

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Su sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis susijusio intersticinio plaučių pažeidimo  
radiologinis kokybinis ir kiekybinis vertinimas**

**Radiological Qualitative and Quantitative Assessment of Interstitial Lung Injury  
Associated with Systemic Connective Tissue Diseases**

Studentės vardas, pavardė, grupė: **Deimantė Roličiūtė** VI kursas, 15 gr.

Katedra/Klinika, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Klinikinės medicinos institutas,  
Reumatologijos, ortopedijos – traumatologijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika**

Darbo vadovė:

Doc. dr. Rita Rugienė

Klinikos vadovė:

Prof. dr. Irena Butrimienė

2022

Studentės elektroninio pašto adresas: [deimantė.roliciute@mf.stud.vu.lt](mailto:deimantė.roliciute@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SUMMARY .....	4
SANTRUMPOS.....	5
ĮVADAS .....	6
LITERATŪROS APŽVALGA.....	7
1. Intersticinės plaučių ligos, jų etiologija, patogenezė ir klinika.....	7
2. Dažniausiai diagnozuojamos intersticinės plaučių ligos.....	8
2.1. Idiopatinė plaučių fibrozė .....	8
2.2. Nespecifinė intersticinė pneumonija.....	9
2.3. Organizuojanti pneumonija.....	9
2.4. Limfoidinė intersticinė pneumonija.....	10
3. Intersticinė pneumonija su autoimuniteto požymiais .....	10
4. Su sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis asocijuotos intersticinės plaučių ligos .	12
4.1. Sjogreno sindromo sąsajos su intersitcinių plaučių pažeidimu .....	12
4.2. Sisteminės sklerozės sąsajos su intersticinių plaučių pažeidimu .....	12
4.3. Idiopatinių uždegiminių miopatijų sąsajos su intersticinių plaučių pažeidimu ...	13
4.4. Sisteminės raudonosios vilkligės sąsajos intersticiniu plaučių pažeidimu .....	14
5. Radiologiniai tyrimai .....	14
5.1. Aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija.....	14
5.2. Kiti radiologiniai tyrimai .....	19
6. DICOM vaizdų vertinimo programėlės .....	20
KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS.....	21
APTARIMAS .....	22
IŠVADOS .....	27
LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	27
PRIEDAI.....	30

## SANTRAUKA

**Darbo autorė:** Deimantė Roličiūtė

**Darbo pavadinimas:** Su sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis susijusio intersticinio plaučių pažeidimo radiologinis kokybinis ir kiekybinis vertinimas

**Darbo tikslas:** Apžvelgti su sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis asocijuotą intersticinį plaučių pažeidimą, jo radiologinę raišką, kokybinį ir kiekybinį vertinimą, išnagrinėti klinikinį atvejį, radiologinių vaizdų analizei pritaikant WEASIS DICOM viewer programėlę.

**Darbo uždaviniai:**

1. Atlikti literatūros analizę apie sisteminių jungiamojo audinio ligų sąsajas su intersticiniu plaučių pažeidimu, apžvelgti vaizdinių tyrimų kiekybinės ir kokybinės diagnostikos galimybes.
2. Atlikti sisteminės sklerozės su intersticiniu plaučių pažeidimu klinikinio atvejo analizę, krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos vaizdų vertinimui panaudojant WEASIS DICOM viewer programėlę.

**Išvados:** Intersticinis plaučių pažeidimas, sukeltas sisteminių jungiamojo audinio ligų, yra grėsminga komplikacija, turinti neigiamą poveikį sergančiojo gyvenimo kokybei ir trukmei. Remiantis aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija galima tiksliai, ankstyvoje stadijoje patvirtinti radiologinę intersticinės plaučių ligos diagnozę, stebėti jos progresavimą. Išnagrinėtas klinikinis atvejis, įvertinti kompiuterinės tomografijos vaizdai, naudojant WEASIS DICOM viewer programėlę, patvirtina tocilizumabo veiksmingumą gydant su sisteminėmis skleroze susijusį intersticinį plaučių pažeidimą.

**Raktažodžiai:** sisteminės jungiamojo audinio ligos, intersticinės plaučių ligos, aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija, WEASIS DICOM viewer.

## SUMMARY

**Author:** Deimantė Roličiūtė

**Title:** Radiological qualitative and quantitative assessment of interstitial lung injury associated with systemic connective tissue diseases

**Aim:** To analyze radiological qualitative and quantitative assessment of interstitial lung injury associated with systemic connective tissue diseases, describe the clinical case using radiological evaluation program WEASIS DICOM viewer.

**Objectives:**

1. To analyze literature about coherence of systemic connective tissue diseases with interstitial lung diseases, evaluate radiological qualitative and quantitative diagnostic possibilities.
2. Using radiological image evaluation program WEASIS DICOM viewer analyze computer tomography images of interstitial lung disease induced by systemic sclerosis.

**Conclusion:** Interstitial lung damage caused by systemic connective tissue diseases is life threatening complication. This condition has a negative impact on quality of life and shortens life expectancy. It is important to diagnose disease at an early stage. Interstitial lung diseases can be accurately diagnosed by high – resolution computer tomography imaging. Also technology allows to monitor progression of the disease. In this clinical case computer tomography images were analyzed using WEASIS DICOM viewer program and efficacy of tocilizumab treating interstitial lung diseases caused by systemic sclerosis was confirmed.

**Keywords:** systemic connective tissue diseases, interstitial lung diseases, high – resolution computer tomography.

## SANTRUMPOS

- ACA – anticentromeriniai antikūnai (angl. *anticentromere antibodies*);
- ANA – antinukleariniai antikūnai (angl. *anti – nuclear antibodies*);
- ANCA – antineutrofiliniai antikūnai (angl. *anti – neutrophil cytoplasmic antibodies*);
- ANTI – CCP – antikūnai prieš ciklinį citrulininį peptidą;
- DLco – plaučių difuzinė geba (angl. *diffusing capacity for carbon monoxide*);
- DM – dermatomiozitas;
- HRCT – aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija (angl. *high – resolution computer tomography*);
- IPAP – intersticinė pneumonija su autoimuniteto požymiais;
- IPF – idiopatinė plaučių fibrozė;
- IPL – intersticinės plaučių ligos;
- JAL – jungiamojo audinio ligos;
- LIP – limfoidinė intersticinė pneumonija;
- NSIP – nespecifinė intersticinė pneumonija;
- OP – organizuojanti pneumonija;
- PM – polimiozitas;
- pSjS – pirminis Sjogreno sindromas;
- SRV – sisteminė raudonoji vilkligė;
- SSc – sisteminė sklerozė.

## IVADAS

Intersticinės plaučių ligos – retų kvėpavimo sistemos ligų grupė, kuriai būdinga plaučių parenchimos fibrozė ir lėtinis uždegiminis procesas. Nors tiksli etiologija nėra žinoma, ligų vystymuisi įtakos gali turėti įvairūs egzogeniniai veiksniai (toksinai, cheminių medžiagų dalelės, organinės ir neorganinės dulkės) ir endogeniniai veiksniai - jungiamojo audinio ligos ar genetiniai susirgimai.

Progresuojant sisteminei jungiamojo audinio ligai, ji gali komplikuo­ti intersticinėmis plaučių ligomis. Tai lemia ne tik sparčiai prastėjančią segančiųjų gyvenimo kokybę, mažėjan­ti darbingumą, bet neretai tampa mirties priežastimi. Būklės sudėtingumą, blogas ligos iš­eitis, nulemia ir tai, kad nėra objektyvių klinikinių simptomų leidžiančių anksti įtarti plaučių pažeidimą. Tad ieškoma modernių diagnostinių būdų palengvinančių plaučių fibrozės ankstyvą diagnostiką ir progresavimo sekimą.

Per pastaruosius dešimtmečiais aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija, padarė perversmą intersticinių plaučių ligų diagnostikoje. Ši technologija leidžia atlikti itin plonus pjūvius, kurių dėka užfiksuojami net ir patys smulkiausi fibrozės židiniai ar „matinio stiklo“ zonos. Tyrimas yra labai tikslus ir jautrus, tad remiantis juo galima suformuoti radiologinę intersticinės plaučių ligos diagnozę, sekti ligos vystymąsi ir vertinti gydymo efektyvumą.

Diagnozės suformavimas priklauso ne tik nuo modernaus tyrimo metodo, bet ir DICOM vaizdų peržiūros programų tikslumo, vertintojo patirties. Išmaniosioms technologijoms tobulėjant, atsirado didelė pasiūla lengvai prieinamų ir nemokamų DICOM vaizdų vertinimo programėlių, kurios leidžia priartinti, nutolinti vaizdus, paryškinti pasirinktus segmentus, pamatuoti pažeidimo ilgį ar diametrą, o tuo pačiu pagerina kiekybinį ir kokybinį pakitimų vertinimą.

Šiame moksliniame darbe buvo atlikta literatūros analizė apie sisteminių jungiamojo audinio ligų ir intersticinių plaučių pažeidimų sąsajas, apžvelgti intersticinių plaučių ligų radiologiniai požymiai, kiekybinės ir kokybinės jų vertinimo galimybės bei išanalizuotas sisteminės sklerozės klinikinis atvejis, intersticinės plaučių ligos vertinimui panaudojant WEASIS DICOM viewer programėlę.

## LITERATŪROS APŽVALGA

### 1. Intersticinės plaučių ligos, jų etiologija, patogenezė ir klinika

Intersticinės plaučių ligos (IPL) arba difuzinės plaučių parenchimos ligos apibūdinamos kaip grupė dažnai nežinomos etiologijos plaučių ligų, kurioms yra būdingas lėtinis uždegiminis procesas ir/arba įvairaus laipsnio plaučių parenchimos fibrozė galinti apimti alveolių epitelį, alveolinius latakėlius, rečiau broncheoles, stambius kvėpavimo takus ir pleurą (1). Šiai ligų grupei yra priskiriama daugiau nei 100 fibrozinų plaučių parenchimos ligų: idiopatinės intersticinės pneumonijos, autoimuninių ligų sukeltas IPL, hiperreaktyvusis pneumonitas (HP), sarkoidozė, dėl vaistų išsivysčiusios IPL ir kt. Nepriklausomai nuo priežasties visos IPL turi panašią klinikinę ir patologinę išraišką: pasireiškia parenchimos randėjimas, plaučių tūrio sumažėjimas ir taip sutrikdoma oksigenacija. Dauguma difuzinių plaučių parenchimos ligų yra labai retos (2). Dažniausiai diagnozuojamos IPL yra idiopatinė plaučių fibrozė (IPF), o esant granulioziniam plaučių pažeidimui – sarkoidozė ir hipersensitivityvinis pneumonitas (HP) (3). Tad plaučių audinio histologiniai patologijos vaizdai ir ligos išeitys gali varijuoti nuo uždegiminių granuliomų be parenchimos fibrozės sergant sarkoidoze iki didelės apimties plautinės fibrozės su masyvia plaučio destrukcija esant idiopatinei plaučių fibrozei (4). Nors dauguma IPL atvejų yra laikomi idiopatiniais, jų išsivystymą gali nulemti tiek egzogeniniai, tiek endogeniniai veiksniai.

Egzogeniniams etiologiniams veiksniams priklauso ilgalaikė ekspozicija aplinkoje esančiomis toksinių medžiagų dalelėmis. Dalelės tiesiogiai žeidžia plaučių audinį ir sukelia jame uždegiminį procesą. IPL gali sukelti chemijos pramonės ir gamybos, patalpų ore esantys silicio dioksidas, asbestas, sunkieji metalai. Įkvėptos nuodingosios dujos, metanas ir cianidas, gali tiesiogiai pažeisti kvėpavimo takus, o dėl šių dujų poveikio susidarę deguonies radikalai žaloja plaučių parenchimą ir skatina fibrozės vystymąsi. Namų patalpose aptinkamos dulkės, pelėsių sporos taip pat gali sukelti pokyčius plaučiuose (1). Nuolat įkvepiami tabako, marichuanos, ar elektroninių cigarečių dūmai skatina pigmentuotų makrofagų difuzišką išsidėstymą plaučių parenchimoje ir aplink smulkiuosius kvėpavimo takus, į „grūstą stiklą“ panašių mazgų susidarymą viršutinėse plaučių skiltyse. Šie pokyčiai būdingi respiraciniam bronchiolitui ir intersticinei pneumonijai, kurie taip pat priskiriami IPL grupei (5). Chemoterapija, antibiotikai, antiaritminiai vaistai, ypač amiodaronas, imunosupresiniai preparatai aktyvina reaktyvius metabolitus pažeidžiančius plaučių audinį ir paskatinančius hipersensitivityvaus pneumonito vystymąsi (1).

Endogeniniams veiksniams priskiriamos genetiškai paveldimos ligos. Pastebėtos sąsajos tarp padidėjusios rizikos sirgti IPF ir tam tikrų genetinių ligų, kaip Hermensky – Pudlak sindromas (4). Ligai būdinga klinikinė triada: blogos prognozės plaučių audinio fibrozė, okulokutaninis albinizmas ir pasikartojantis kraujavimas į kūno ertmes dėl trombocitų struktūros pokyčių sukeltos jų disfunkcijos (3,6). IPF Hermensky – Pudlak sindromu sergantiesiems dažniausiai yra diagnozuojama trečiajame gyvenimo dešimtmetyje, nors pirmieji fibrozės požymiai gali atsirasti dar paauglystėje. Plaučių pažeidimas nuolat progresuoja ir tai tampa pagrindine mirties priežastimi (6). Kita reta, autosominiu dominantiniu būdu paveldima liga, dažniausiai pasireiškianti IPF yra šeiminė plaučių fibrozė (4).

Nepriklausomai nuo ligą sukėlusios priežasties, daugelio IPL patogenezinis mechanizmas ir sukelti plaučių struktūriniai pokyčiai yra panašūs. Dažnai esant šios grupės ligoms, dėl išorinės aplinkos poveikio, mechaniškai traumuojami apatiniai kvėpavimo takai, sukeliama alveolių epitelio ir/ar endotelio sluoksnių pažeidimai. Esant nuolatiniam lėtiniam uždegimui yra sutrikdomas normalus mikrotraumų gijimas, aktyvuojama ląstelių adhezija, fibroblastų proliferacija ir ekstraceliulinio matrikso remodeliacija. Ilgainiui susidaro fibroblastų – miofibroblastų židiniai, dėl kurių plaučiuose išsivysto kolageninė fibrozė, progresuojanti iki fibrozinio rando. Kita hipotezė teigia, kad uždegiminis procesas ne visada gali išprovokuoti fibrozę, kadangi ne visais atvejais uždegimo mastas tiesiogiai koreliuoja su fibrozės sunkumu, o priešuždegiminiai vaistai nesustabdo fibrozės progresavimo (7). Tad manoma, jog fibrozė, kai kuriais atvejais, gali išsivystyti spontaniškai.

Nors patogenezinis mechanizmas yra sudėtingas ir iki galo nežinomas, klinikinė ligos išraiška dažnai neturi labai specifinių požymių. Pacientai skundžiasi bendru silpnumu, apetito praradimu, netikėtu svorio kritimu. Pleuritinis krūtinės skausmas yra retas simptomas ir labiausiai būdingas sarkoidozei. Hemoptizė – atsikosėjimas krauju, atsiranda tik tuomet, kai liga yra pažengusi. IPL eiga gali būti ir asimptomė, tačiau dažniausiai pasireiškia dispnėja, ypač esant fiziniam aktyvumui, su sausu, neproduktyviu kosuliu. Ligai progresuojant gali atsirasti nuovargis po lengvo fizinio krūvio, dusulys ramybės būsenoje. Tai gali būti vieninteliai IPL simptomai pacientams, kuriems pakitimus plaučiuose sukėlė reumatologinė liga (8).

## **2. Dažniausiai diagnozuojamos intersticinės plaučių ligos**

### **2.1. Idiopatinė plaučių fibrozė**

Idiopatinė plaučių fibrozė (IPF) – dažniausiai diagnozuojama IPL, kurios paplitimas yra 10 – 60 atvejų 100 000 gyventojų JAV ir 18 – 20 atvejų 100 000 gyventojų pasaulyje (9,10).



Tai pamažu progresuojanti liga, pasižyminti itin bloga prognoze. Pagal histologinius pokyčius yra suskirstyta į grupes: įprastinė PF, galima PF, neapibrėžta PF ir alternatyvios diagnozės PF, kuomet histologinis vaizdas neatitinka IPF morfologinių kriterijų. Fibrozės atsiradimą gali nulemti genetinės mutacijos, kaip telomerazės geno TERT, surfaktanto geno SFTPA2, mucino geno MUC5B mutacijos, nors dažniausiai priežastis lieka nežinoma. Esant minėtai genetinei predispozicijai ir nepalankioms aplinkos sąlygoms, kaip rūkymas, dulkės, gastroezofaginis refliuksas (GERL), yra nuolat pažeidžiamos alveolių epitelio ląstelės, sukeliama jų žūtis, fibroblastų proliferacija. Ilgainiui tai nulemia nenormalią regeneraciją ir išsivysto fibrozė, pirmiausiai nehomogeniškai pažeidžianti subpleurines ir paraseptalines plaučių dalis (10). Tokie pacientai dažniausiai skundžiasi neaiškios kilmės, lėtai progresuojančiu dusuliu, ypač fizinio krūvio metu, sausu ir neproduktyviu kosuliu. Dalis pacientų turi būgno lazdelių formos pirštus. Beveik visiems ligoniams yra diagnozuotas GERL. Kadangi klinikiniai simptomai nėra labai specifiški, liga diagnozuojama praėjus 1 – 5 m. po pirmųjų požymių atsiradimo. Esant vėlyvai IPF stadijai vystosi kvėpavimo nepakankamumas, plautinė hipertenzija ar lėtinės plautinės širdies požymiai (9).

## **2.2. Nespecifinė intersticinė pneumonija**

Nespecifinė intersticinė pneumonija (NSIP) – rečiau diagnozuojama IPL, kurios paplitimas visame pasaulyje nėra tiksliai žinimas, tačiau manoma, jog siekia 1 – 9 atvejų 100 000 gyventojų. NSIP gali būti idiopatinė arba išprovokuota kitos ligos, ypač sisteminių jungiamojo audinio ligų (9). Idiopatine NSIP dažniau serga vidutinio amžiaus, nerūkančios moterys, o esant jungiamojo audinio ligoms disproporcijos tarp lyčių nėra nustatyta (9,11). Histologiškai stebimi santykinai nedideli, difuziškai išsidėstę fibroziniai židiniai abiejuose plaučiuose, kiek dažniau aptinkami apatinėse skiltyse, taip pat limfocitų ir plazminių ląstelių infiltracija į intersticinį audinį (11). Plaučių struktūra nesuardoma, randai nesiformuoja, tačiau dėl restriktinės ventiliacinės plaučių funkcijos sumažėjimo, sutrinka dujų apykaita plaučiuose. Kadangi NSIP labai dažnai pasireiškia pacientams sergantiems jungiamojo audinio ligomis, tokie ligoniai turi būti stebimi dėl šios IPL (9).

## **2.3. Organizuojanti pneumonija**

Organizuojanti pneumonija (OP) – IPL, kuriai būdingos granuliozinės Masono kūnelių sankaupos alveolėse ir alveoliniuose latakėliuose, galinčios apimti broncheoles, nesuardant plaučių struktūros. Ši liga yra labai reta, tikslus jos paplitimas nėra žinomas, tačiau

manoma, kad jis gali būti 1 – 3 atvejai 100 000 gyventojų, serga tiek vyrai, tiek moterys (9). Išskiriama dažniausia OP forma, vadinama kriptogenine OP, kuri diagnozuojama esant vaistų arba JAL sukeltoms IPL. Nuo kitų IPL organizuojanti pneumonija skiriasi tuo, jog pasireiškia ūmiais simptomais, kurie atsiranda per keletą savaičių. Pacientai skundžiasi sausu, kartais produktyviu kosuliu, subfebriliu karščiavimu, retai atsirandančiu dusuliu ir hipoksemija. Krūtinės skausmas, naktinis prakaitavimas, svorio kritimas ir artalgijos yra ganėtinai reti ligos požymiai, tad pacientams dažniau klaidingai diagnozuojama bakterinė pneumonija (12). Kaip jau minėta, JAL yra viena iš pagrindinių žinomų OP atsiradimo priežasčių. Organizuojanti pneumonija sisteminiams jungiamojo audinio ligomis sergantiems pacientams turėtų būti diagnozuojama, kuomet yra būdingi klinikiniai simptomai ir neveiksmingas paskirtas antibakterinis pneumonijos gydymas, sąlyginai nedaug padidėjęs arba normos ribose esantys uždegiminiai rodikliai bei ilgai nesirezorbuojantys pritemimai krūtinės ląstos rentgenogramoje (9,12).

#### **2.4.Limfoidinė intersticinė pneumonija**

Limfoidinei intersticinei pneumonijai (LIP) būdinga uždegiminė plaučių reakcija ir intersticiumo infiltracija reaktyviais T ir B limfocitais, plazminėmis ląstelėmis bei histiocitais, kartais stebimos pavienės granulomos (9). Taip pat kai kurių autorių duomenimis net 80 proc. LIP pacientų kraujyje aptinkama polikloninė hipergamaglobulinemija. Tad LIP yra klasifikuojama ne tik kaip IPL, bet ir gerybinė plautinė limfoproliferacinė liga. Dažniausiai ši liga pasireiškia asmenims sergantiems autoimuninėmis ligomis. Net 25 proc. LIP atvejų yra sergant Sjogreno sindromu, tačiau liga diagnozuojama ir sergant reumatoidiniu artritu, sisteminė raudonąja vilklige ar polimiozitu. Taip pat gerokai padidėja rizika susirgti LIP esant ŽIV infekcijai, ypač vaikams iki 13 m., Epstein – Barr viruso (EBV) infekcijai. Šios infekcijos skatina bronchų limfoidinio audinio proliferaciją ir taip didina LIP riziką. Kitu rizikos veiksniu laikoma nenormali HLA – DR ekspresija ne imuninėse ląstelėse, dėl ko padidėja transformuojančio augimo faktoriaus beta (angl. *transforming growth factor - beta*) gamyba, kuris yra svarbus LIP patogenezės dėmuo (9,13).

### **3. Intersticinė pneumonija su autoimuniteto požymiais**

Remiantis tyrimų duomenimis, 10 – 20 proc. pacientų sergančių IPL turi JAL būdingus simptomus, tačiau neatitinka nė vienos autoimuninės ligos diagnostinių kriterijų. Tad per pastaruosiu metus Amerikos krūtinės ląstos draugija (angl. *American thoracic society*) kartu su

Europos respiratologų draugija (angl. *European respiratory society*) patvirtino naują terminą ir diagnozę – intersticinė pneumonija su autoimuniteto požymiais (IPAP) (14). IPAP yra diagnozuojama pacientams, kurie atitinka draugijų patvirtintus kriterijus: yra patvirtinta IPL kompiuterinės tomografijos vaizduose arba biopsijos duomenimis, išreikšti klinikiniai simptomai būdingi jungiamojo audinio ligoms, nustatyti teigiami seruloginiai žymenys, tačiau neatitinka nė vienos JAL diagnostinių kriterijų ir yra atmesti kiti IPL galėję sukelti veiksniai. (15). Priklausomai nuo populiacijos, manoma, kad IPAP atvejai gali siekti 7 – 34 proc. visų IPL atvejų. Dažniausiai serga 60 – 65 metų, kai kuriose populiacijose jaunesnės, 55 metų, nerūkančios moterys.

IPAP pacientams stebimi jungiamojo audinio ligoms būdingi simptomai, tačiau jų visuma dažniausiai nebūdinga jokiai autoimuninei ligai. Pacientai gali skųstis atsirandančiomis opelėmis arba odos įtrūkimais pirštų galiukuose, kurie literatūroje dar vadinami “mechaniko ranka”. Taip pat gali varginti rytinis sąnarių sustingimas, trunkantis ilgiau nei 1 val., poliartritas, palmarinės telengektazijos, Reino fenomenas, nepaaiškinama pirštų edema ar bėrimas ant pirštų ekstensorinių paviršių, vadinamas Gottron ženklu (9,16).

Ištyrus pacientus dėl galimos jungiamojo audinio ligos, aptinkami seruloginiai žymenys, kurių nepakanka patvirtinti JAL diagnozei. Dažniausiai aptinkami antinukleariniai antikūnai (ANA), kurių titras siekia 1 : 320, reumatoidinis faktorius (RF), kurio titras 2 kartus didesnis nei sveikų asmenų. Kiek rečiau aptinkami anticentromeriniai antikūnai (anti – CCP), antikūnai prieš dvispiralę DNR (anti – dsDNR), anti – Sjogreno sindromo tipo B (SS – B) ir A (SS – A) antikūnai ir anti – topoizomerazė.

Paskutinis svarbus IPAP kriterijus yra morfologiniai bruožai. Atlikus krūtinės ląstos KT pastebimi požymiai būdingi NSIP arba OP. Retai diagnozuojama limfoidinė intersticinė pneumonija. Taip pat atlikus histologinį plaučių audinio tyrimą aptinkama netipiška difuzinė limfoplazmocitinė infiltracija, kartais aptinkami intersticiniai limfoidiniai folikulai. Galiausiai, svarbu įvertinti ir kitus galimus pažeidimus, kurie gali išsivystyti IPAP pacientams. Aptinkamos kitos nežinomos etiologijos kvėpavimo takų patologijos, plaučių vaskulopatija ir pleuros ir perikardo efuzija arba sustorėjimas (15,16).

IPAP ligos išėitys labai įvairuoja. Tyrimų duomenimis, IPAP eiga ir prognozė yra blogesnė nei pacientams, kuriems yra patvirtinta JAL sukėlusio IPL. Tokių pacientų gyvenimo trukmė siekia 1 – 5 m. po diagnozės patvirtinimo lyginant su JAL indukuotomis IPL. Kiek geresnė prognozė yra lyginant su IPF, nors kiti tyrėjai prieštarauja ir teigia, kad tiek IPAP, tiek IPF išgyvenamumas yra toks pat (16).

#### **4. Su sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis asocijuotos intersticinės plaučių ligos**

Sisteminės jungiamojo audinio ligos – autoimuninės arba idiopatinės kilmės ligos, pažeidžiančios jungiamąjį audinį ir sukeliančios įvairių organų sistemų patologijas. Viena labiausiai pažeidžiama organų sistema yra kvėpavimo organų sistema. Manoma, kad įtakos intersticiniam plaučių pažeidimo vystymuisi turi nuolat organizme progresuojantis, sisteminėms JAL būdingas, lėtinis autouždegiminis procesas ir antrinis plaučių pažeidimas, kurį sukelia įkvėptos toksinių medžiagų dalelės (5). Net ir esant tai pačiai JAL, gali išsivystyti skirtingos IPL. Tad dėl didelio mirtingumo, suprastėjusios gyvenimo kokybės IPL tapo viena iš pavojingiausių komplikacijų sergantiesiems sisteminė raudonąja vilklige (SRV), sisteminė skleroze (SSc), Sjogreno sindromu (SjS), polimiozitu (PM) ir dermatomiozitu (DM) (17).

##### **4.1. Sjogreno sindromo sąsajos su intersticinių plaučių pažeidimu**

Sjogreno sindromas (SjS) – dažna lėtinė uždegiminė autoimuninė būklė, dar vadinama „sicca sindromu“. SjS gali būti pirminis (pSjS) ir pasireikšti izoliuotai, arba antrinis, kuomet SjS diagnozuojamas jau sergant kita autoimunine liga. Sergantiesiems Sjogreno sindromu, būdinga ne tik seilių bei ašarų liaukų infiltracija T limfocitais ir jų destruktija, sukelianti kseroftalmiją ir kserostomiją, bet ir įvairių organų sistemų pažeidimai (18). Net 9 – 20 proc. pacientų išsivysto IPL. Nespecifinė intersticinė pneumonija, paprastoji intersticinė pneumonija ar limfocitinis intersticinis pneumonitas dažnai diagnozuojami IPL tipai, ypač esant pirminiam SjS (19). Manoma, kad plaučių fibrozę gali nulemti aukšti ANA titrai ir SS - A (anti – Ro) antikūnai (20). Patvirtinti šiuos duomenis, dar trūksta tyrimų, ne visi pacientai turintys SS - A suserga IPL, o sergantieji kartais neturi aukštų SS - A titrų (19). Kiti rizikos veiksniai: vyriška lytis, tabako rūkymas, vyresnis amžius ir ilgesnė ligos trukmė. Per pirmuosius metus nuo pSjS diagnozės patvirtinimo, IPL išsivysto 10 proc. pacientų, o po 5 metų IPL atvejų skaičius išauga iki 20 proc. Pastebėta, jog plaučių fibrozė gali pasireikšti dar prieš Sjogreno sindromo diagnozę (19,21).

##### **4.2. Sisteminės sklerozės sąsajos su intersticinių plaučių pažeidimu**

Sisteminė sklerozė pasireiškia nuolat progresuojančia fibroze, pažeidžiančia odą ir įvairius vidaus organus. Kliniškai ypač reikšmingos IPL, kadangi jos dažnai tampa šių pacientų mirties priežastimi. 50 - čiai proc. sergančiųjų SSc išsivysto IPL, o autopsijų duomenimis, net 80 proc., nes plaučių pažeidimai progresuoja lėtai, gali būti asimptomi ar pasireikšti nespecifiškai tik dusuliu, nuovargiu, o vėlesnėse stadijose – neproduktyviu kosuliu. Atliekant plaučių funkcinį testą, pastebėti plaučių tūrio ir FEV1/FVC sumažėjimai gali būti pirmasis

ligos požymis. Dažniausiai vystosi nespecifinė intersticinė fibrozė, kurios išėitys yra kiek geresnės nei idiopatinės intersticinės fibrozės, tačiau gali pasitaikyti abejoms ligoms būdingų fibrozinių židinių atsirandančių per pirmuosius 4 – 5 m., o kai kuriais atvejais ir pirmaisiais metais, nuo SSc diagnozės patvirtinimo (18,22). Organizuojanti pneumonija ir deskvamacinė intersticinė pneumonija yra labai retos IPL sergant SSc. Pastebėta, jog šios ligos dažniau vystosi afroamerikiečiams, vyrams, esant difuzinei sisteminės sklerozės formai. Taip pat IPL ir agresyvesnė ligos eiga būdinga esant anti – topoisomero (anti – Scl70) ir anti – RNA polimerazės III (Pol3) antikūnams. Anti – Scl70 labiausiai susiję su padidėjusiu sergamumu IPL. Anti – centromeriniai antikūnai (ACA) sumažina riziką sirgti tam tikromis IPL (18,23).

#### **4.3. Idiopatinių uždegiminių miopatijų sąsajos su intersticinių plaučių pažeidimu**

Difuzinės plaučių parenchimos ligos yra dažna komplikacija sergantiesiems idiopatinėmis uždegiminėmis miopatijomis, kaip polimiozitas (PM) ar dermatomiozitas (DM). Nors šių ligų patogeneziniame mechanizme veikiantys citotoksiniai T limfocitai ir makrofagai veikia raumenų ląsteles sukeldami rbdomiolizę ir proksimalinių raumenų grupių miopatiją, gali išsivystyti IPL. Nėra tiksliai žinoma, kodėl idiopatinė plaučių fibrozė vystosi sergantiesiems PM ar DM, tačiau aptinkami anti – Jo1 antikūnai, kurie yra specifiniai idiopatinių uždegiminių miopatijų imunologiniai markeriai, glaudžiai susiję su padidėjusia rizika sirgti IPL. Tyrimų duomenimis jie yra teigiami 60 – 70 proc. pacientų sergančių PM, kuriems vėliau išsivystė IPL, dažniausiai – idiopatinė plaučių fibrozė. Tad visiems pacientams sergantiems PM ar DM, kuriems buvo aptikti anti – Jo1 antikūnai, rekomenduojama reguliariai atlikti plaučių funkcinius testus ar radiologinius tyrimus (24,25).

Anti – Jo1 antikūnai aptinkami ir sergantiesiems antisintetazės sindromu (ASS), kuris gali pasireikšti esant PM arba DM. Aptinkama daugiau antikūnų prieš tRNR sintetazę: anti – EJ, anti – PJ7 ir anti – PL12. Šiam sindromui būdingi nespecifiniai simptomai, kaip poliartritas, Reino fenomenas, „mechaniko ranka“, sindromų persidengimas su Sjogreno sindromu ar sisteminė skleroze (26). Patys svarbiausi simptomai yra klasikinė triada: miozitas, teigiami anti – sintetaziniai antikūnai ir IPL. Intersticinės plaučių ligos diagnozuojamos 71 – 100 proc. ASS atvejais. Kartais IPL būna vienintelė klinikinė sindromo išraiška, nulemianti prastesnę prognozę. Dažniausiai diagnozuojama nespecifinė intersticinė pneumonija, rečiau – paprastoji intersticinė pneumonija (26).

#### **4.4. Sisteminės raudonosios vilkligės sąsajos intersticiniu plaučių pažeidimu**

Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV) – sisteminė uždegiminė jungiamojo audinio liga, kuomet aptinkami ANA antikūnai, pažeidžiamos įvairios organų sistemos. Net 50 proc. SRV pacientų skundžiasi išsivysčiusiomis plautinėmis komplikacijomis (27). Tik 1 – 15 proc. sergančių, priklausomai nuo tiriamos populiacijos ir diagnostinių tyrimų jautrumo, susergera IPL, tad SRV retai komplikuojasi difuzine parenchimine plaučių fibroze lyginant su kitomis jungiamojo audinio ligomis (18). Nors tiriamųjų grupių imtys nėra didelės, pastebėta, kad IPL dažniausiai vystosi pacientams sergantiems SRV ilgiau nei 10 m., esant išreikštam Reino fenomenui, sklerodaktilijai, nenormalioms nagų kapiliarų kilpoms, SRV prasidėjus vyresniame nei 50 m. amžiuje ir aptikus anti – (U1)RNP antikūnus. Tokiems pacientams yra didesnė rizika susirgti į idiopatinę plaučių fibrozę panašia intersticine plaučių liga, kurios eiga kiek lengvesnė nei IPF, tačiau vis tiek yra susijusi su žymiai suprastėjusia gyvenimo kokybe ir blogesne prognoze (18,27).

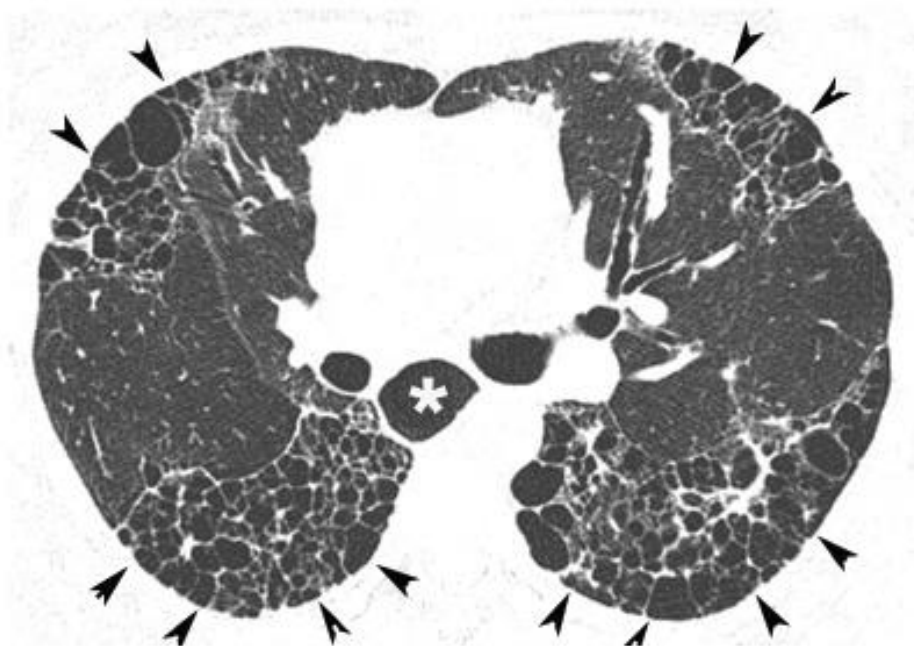
### **5. Radiologiniai tyrimai**

#### **5.1. Aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija**

Per pastarąjį dešimtmetį aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija (angl. *high – resolution computer tomography*, HRCT) pakeitė IPL diagnostinį algoritmą ir tapo jautriausiu ir pagrindiniu tyrimo metodu diagnozuojant difuzines plaučių parenchimos ligas. Moderni technologija leidžia atlikti itin plonus pjūvius, 1 mm ar 1,25 mm pločio, tad tiksliai užfiksuoja plaučių struktūros pokyčius, smulkių kraujagyslių ir kvėpavimo takų spindžius ir difuziškai išsidėsčiusius mažus fibrozinus židinius, kurie praleidžiami esant stambesniems pjūviams. Remiantis krūtinės ląstos HRCT duomenimis, lengvai atskiriamas fibrozinis audinys nuo normalaus plaučių audinio, tad esant nepakankamai informatyviems duomenims, diagnozės patvirtinimui, HRCT padeda nustatyti tinkamiausią vietą biopsijos paėmimui (28,29). Nenaudojant intraveninio kontrasto, pritaikant daugiaplokštumines rekonstrukcijas ir tūrinį skenavimą, parenchiminiame KT lange galima įvertinti pagrindinius IPL požymius: plaučio architektūros destrukciją – korėtumą, tempimo bronchektazes, „matinio stiklo“ vaizdą ir tinklinius darinius.

Vienas dažniausių pažengusios fibrozės požymių krūtinės ląstos kompiuterinėje tomografijoje (KT) yra plaučio korėtumas. Subliuškus fibrozuotoms alveolėms ir dėl fibrozės išsiplėtus alveoliniams latakams, susidaro aiškių ribų, storomis fibrozinėmis sienelėmis, oringų cistų eilės, vizualiai primenančios bičių korį. Cistų dydis gali įvairuoti ir siekia 3 mm – 10 mm,

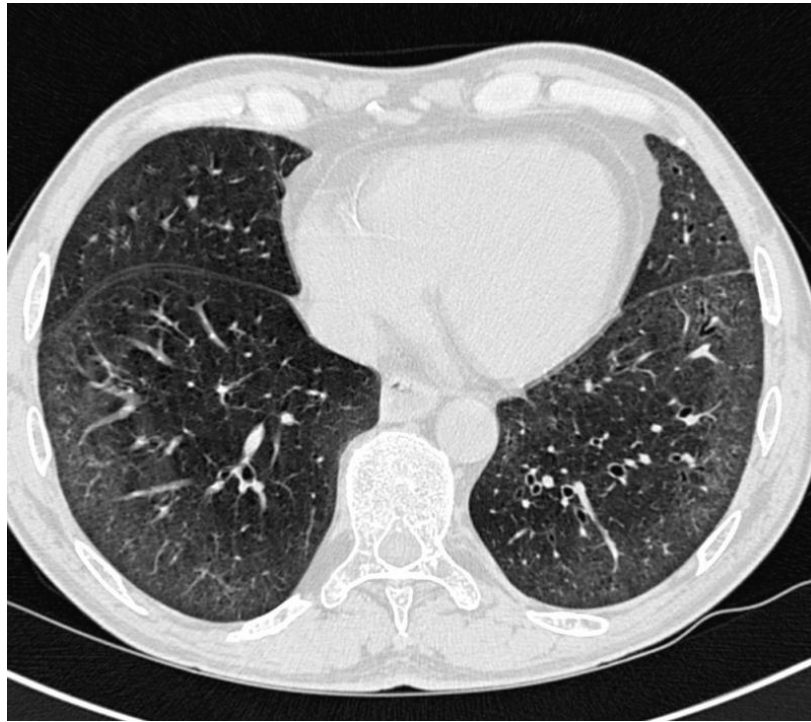
tačiau galima aptikti iki 25 mm diametro cistų. Cistos dažniausiai aptinkamos subpleurinėje dalyje nepriklausomai nuo konkrečios fibrozinės plaučių ligos. Korio vaizdas specifiškiausias JAL sukeltai IPF, tačiau gali būti aptinkamas esant kitoms IPL (28,29). Svarbu korėtumą diferencijuoti nuo tempimo bronhektazių esant NSIP. Tą atlikti padeda moderni KT 3D vaizdų technologija, kuri leidžia pamatyti korio vaizdą išsidėsčiusį plaučių periferinėse skiltyse, kai trakcinės bronhektazės yra medialiau. (15) Aptikus korėtą plautį, net jei cistos yra pavienės, tačiau liečia pleuros paviršių, galima patvirtinti radiologinę IPF diagnozę neatliekant biopsijos (28,29).



1 paveikslas. Plaučių korėtumas apatinėse plaučio skiltyje subpleurinėje dalyje (30).

Kitas svarbus IPL požymis yra „matinio stiklo“ vaizdas, kuris apibūdinamas kaip plaučių audinio sutankėjimas, difuziškai išsidėsčiusios oringumo sumažėjimo zonos. Priešingai nei konsolidacija, kuri taip pat pasižymi plaučių audinio sutankėjimu, šiam pažeidimui būdinga išliekantys nepakitę, be obstrukcijos požymių kraujagyslių ir bronchų kontūrai. Taip pat konsolidacija nėra specifiskas IPL požymis ir atsiranda tik tuomet, kai šie pacientai suseraga infekcija arba išsivysčius navikiniam procesui. „Matinio stiklo“ vaizdas tipiškausiai simetriškai išplitęs abiejuose plaučiuose, dažniau apatinėse skiltyse, subpleurinėje dalyje (28,31). Aptikti pavieniai „matinio stiklo“ vaizdai gali reikšti staigų IPL paūmėjimą, arba kitą patologiją, todėl būtina diferencijuoti nuo uždelstos infekcijos ar plaučių edemos. Kartu esant kitiems fibrozės pokyčiams, kaip trakcinės bronhektazės, abejonių dėl IPL diagnozės nelieka

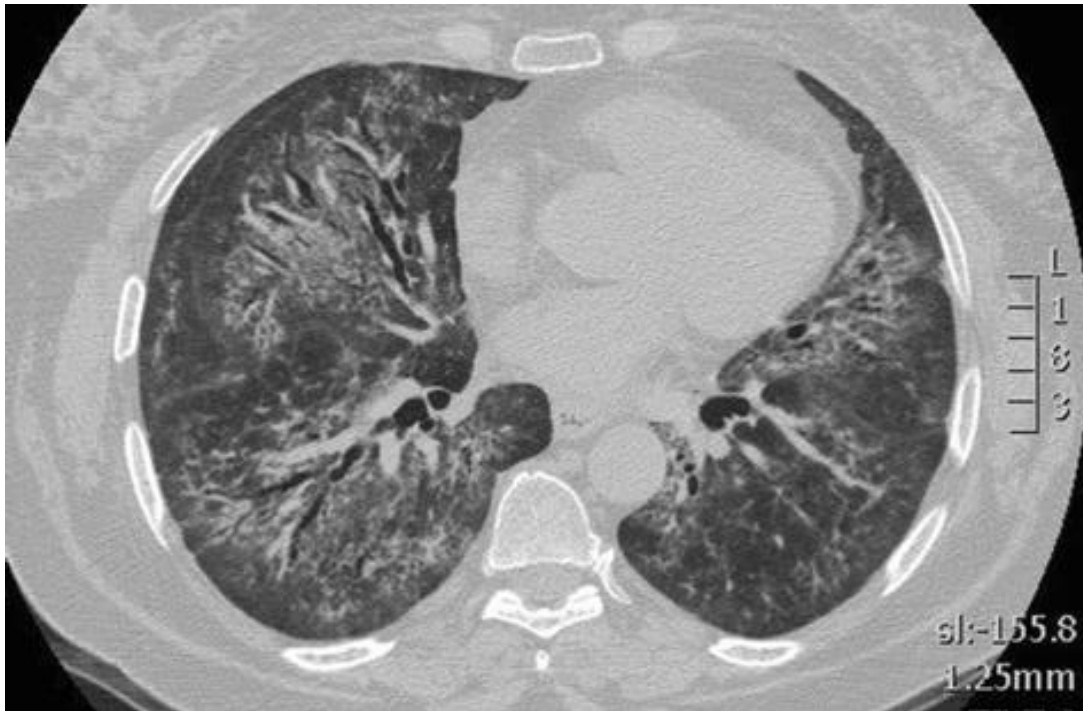
(15). Dažniausiai šis patologinis radinys aptinkamas esant JAL sukeltai NSIP, tačiau gali pasitaikyti ir sergant kitomis IPL (9,28).



2 paveikslas. Simetriškai periferijoje išsidėsčiusio „matinio stiklo“ vaizdas (29).

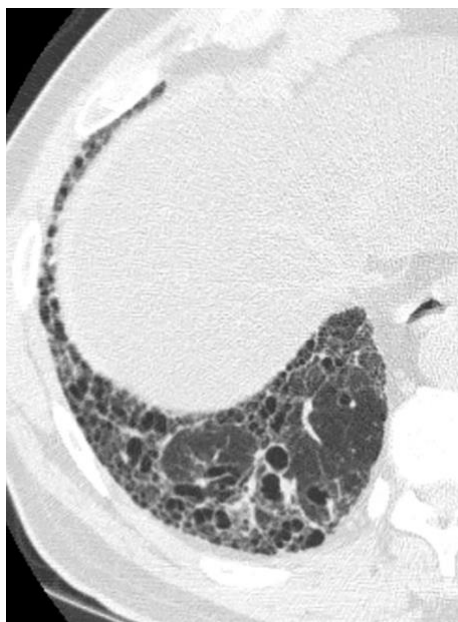
HRCT vaizduose galima užfiksuoti trakcinės/tempimo bronchektazes. Tai išsiplėtę kvėpavimo takai, kurių spindis yra 1,5 k. didesnis už artimiausios kraujagyslės spindį, broncho spindis išlieka laisvas, sekretas nesikaupia dėl nesutrikusio mukociliarinio klirenso. Šis pokytis sergant JAL sukeltomis IPL atsiranda dėl fibrozės sukkelto mechaninio bronchų ir broncheolių tempimo bei numanomos pačių bronchų proliferacijos (9,32). Dažniausiai tempimo bronchektazės aptinkamos bazalinėse plaučių dalyse. Esant sunkiam fibrozės laipsniui, bronchektazės lokalizuojamos vidiniame plaučių trečdalyje. Jos gali būti visiškai apsuptos fibrozuotu audiniu. Tai ypač būdinga NSIP sergant sistemine jungiamojo audinio liga. KT vaizduose trakcinės bronchektazės gali atrodyti, kaip mikro – ar makrocistos, tad jas reikia diferencijuoti nuo korio vaizdo. Tačiau abu pažeidimai gali būti vienu metu, o tai reikštų labai blogą prognozę. Kritine būkle laikoma tuomet, kai kartu su tempimo bronchektazėmis aptinkami ir tinkliniai dariniai (28,32).





3 paveikslas. Tempimo bronchektazės apsuptos „matinio stiklo“ vaizdo pažeidimais abiejose apatinėse skiltyse (32).

Svarbus IPL požymis – retikuliniai dariniai. Fibrozė paveikia tarpuskiltelines ir intraskiltelines pertvaras. Jos netvarkingai pastorėja, o paryškėjęs intersticinis audinys, primena tinklą sudarytą iš persidengiančių tiesinių linijų. Požymis ypač būdingas IPF (15,33).



4 paveikslas. Retikuliniai dariniai matomi HRCT vaizde (15).

Rečiau aptinkamas IPL požymis – pavienės cistos atskiomis sienelėmis. Jas nuo korio vaizdo padeda atskirti lokalizacija. Priešingai nei korėtumas, cistos nėra išsidėsčiusios grupėmis subpleurinėse dalyse. Jos būdingos gerokai retesnėms IPL, kaip plautinė Langerhanso ląstelių histiocitozė, limfangioleiomiomatozė, limfoidinė intersticinė pneumonija, deskvamuojanči intersticinė pneumonija (15).

1 lentelė. Dažniausi jungiamojo audinio ligų sukeltų intersticinių plaučių ligų požymiai krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos vaizduose (31).

IPL	HRCT matomi pokyčiai būdingi ligai
Idiopatinė plaučių fibrozė (IPF)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Korėtumas;</li> <li>• Tempimo bronchektazės;</li> <li>• Retikuliniai dariniai;</li> <li>• Fibrozė subpleurinėse dalyse, abipus;</li> <li>• Pažeidimas bazalinėse dalyse;</li> <li>• Nebūdingas “matinio stiklo” vaizdas, konsolidacija.</li> </ul>
Nespecifinė intersticinė pneumonija (NSIP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simetriškas “matinio stiklo” vaizdas abipus, periferinėse dalyse;</li> <li>• Tempimo bronchektazės;</li> <li>• Sustorėjusios tarpkiltelinės pertvaros</li> <li>• Korio vaizdas nebūdingas, aptinkamas labai retai;</li> <li>• Sritys šalia pleuros nepažeistos.</li> </ul>
Organizuojanti pneumonija (OP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neryškus “matinio stiklo” vaizdas;</li> <li>• Žydininis oringas pažeidimas abiejuose plaučiuose.</li> </ul>
Limfoidinė intersticinė pneumonija (LIP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perivaskulinės cistos plonomis sienelėmis;</li> <li>• “Matinio stiklo” vaizdas arba centrilobuliniai židiniai;</li> <li>• Intraskiltelinių pertvarų ir bronchų kraujagyslių sienelių storėjimas.</li> </ul>
Difuzinis alveolių pažeidimas (DAP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Matinio stiklo” vaizdas;</li> <li>• Oringi tarpai.</li> </ul>

## 5.2. Kiti radiologiniai tyrimai

Nors aukštos skiriamosios gebos KT yra laikoma „auksiniu standartu“ IPL diagnostikoje, kiti radiologiniai tyrimai taip pat yra atliekami ir suteikia diagnostinės arba prognostinės naudos. Pacientams sergantiems IPL galima atlikti krūtinės ląstos rentgenografiją, magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) arba pozitronų emisijos tomografiją (PET).

Tiesinė krūtinės ląstos rentgenografija dažnai yra pirmasis radiologinis tyrimas atliekamas įtariant plaučių patologiją. IPL diagnostikos šiuo metodu rezultatai paskutinį kartą buvo aprašyti 1970 – taisiais metais. Literatūros duomenimis IPL būdavo diagnozuojama 10 – 15 proc. pacientų. Būdingi radiniai rentgenogramose nėra specifiški, kartais galima atpažinti pokyčius panašius į retikulinius darinius arba trascinės bronchektazes apatinėse plaučių skiltyse. Ankstyvoje ligos fazėje šie pakitimai dažniausiai yra nepastebimi. Rentgenografija turi labai mažą diagnostinę vertę, dažniau naudojama diferencijuoti IPL nuo bakterinės pneumonijos arba pneumotorakso (15,28).



5 paveikslas. Į retikulinius darinius panašūs plaučių pakitimai tiesinėje krūtinės ląstos rentgenogramoje (34).

Kaip ir krūtinės ląstos rentgenografija, MRT turi ganėtinai mažą diagnostinę vertę esant IPL įtarimui. Dėl oringos plaučių architektūros, mažos intersticiumo skiriamosios gebos gali atsirasti oro artefaktų trukdančių teisingai įvertinti pataloginį vaizdą. Kartais T2 sekoje galima užfiksuoti parenchimos ar intersticiumo pažeidimus. MRT galima naudoti tik labai specifinių IPL diagnostikai, pavyzdžiui, sarkoidozės (15).

Šiuo metu nėra daug žinių apie PET naudą diagnozuojant IPL, tačiau manoma, jog šis tyrimas gali būti naudingas diferencijuojant skirtingas IPL, jų prognozės nustatyme (15,28).

## **6. DICOM vaizdų vertinimo programėlės**

Kadangi klinikinėje praktikoje dominuoja kokybinis radiologinių vaizdų vertinimas, kuris yra subjektyvus, priklauso nuo vertintojo kompetencijos bei patirties, išmaniosioms technologijoms sparčiai tobulėjant, ieškoma būdų palengvinti radiologinių IPL vaizdų kokybinį vertinimą, pritaikant modernų jų apdorojimą ir redagavimą. DICOM (angl. *Digital Imaging and Communication in Medicine*) formatas dažniausiai naudojamas šių vaizdų saugojimui, keitimuisi su kitais specialistais PACS (angl. *Picture Archiving and Communication Systems*) sistemoje. Tačiau, kad sėkmingai įvertinti vaizdą ir nustatyti tikslią diagnozę, reikia naudoti DICOM peržiūros programėles. Šiuo metu galima rinktis iš daugybės įvairių lengvai prieinamų programėlių, turinčių dideles vaizdų palyginimo galimybes, 2D ir 3D vizualizacijas ir sukauptą klinikinių atvejų vaizdų archyvą. Vienos iš dažniausiai klinikinėje praktikoje ir moksliniuose tyrimuose naudojamų programėlių yra WEASIS DICOM viewer ir OsiriX.

Visame pasaulyje gerai žinoma šveicarų sukurta DICOM vaizdų peržiūros programėlė OsiriX – dažnai naudojama medicinos darbuotojų ir tyrėjų. Kadangi programėlė pritaikyta naudoti tik MacOS X programinei sistemai, ji nėra lengvai prieinama visose gydymo įstaigose. Turint OsiriX prieigą, ja lengva apdoroti radiologinius vaizdus. Programėlė turi keletą komponentų, dėl kurių redaguoti pasirinktus vaizdus ir jais pasidalinti su kitais gydytojais ar tyrėjais, labai paprasta. „OpenGL“ veikia kaip 3D vaizdų saugykla, leidžia per 10 sekundžių apdoroti 355 KT vaizdų filmą. „The visualization toolkit“ (VTK) gali pasiūlyti daugybę įvairių redagavimo funkcijų. Leidžiama atlikti pažeidimų matavimus, pažymėti bei priartinti pasirinktas vaizdo dalis ir reguliuoti viso vaizdo apšvietimo ryškumą. Visas šias funkcijas galima pritaikyti pagal naudotojo poreikius ir pasirinkti bazinę įrankių juostą su paprastesne OsiriX versija. Tačiau ši programa negali apdoroti didelės kompiuterinės apimties vaizdų, neleidžia jų įkelti iš kompaktinių diskų (35,36).

Kita daugiafunkcinė, nemokama, tinkama MacOS X ir Windows operacinėms sistemoms, DICOM vaizdų peržiūros programėlė – WEASIS DICOM viewer. Ja galimos įvairios vaizdo redagavimo funkcijos: priartinimas, daugiaplanė rekonstrukcija, atskiri režimai apžvelgti plaučių, pilvo organų ar tarpuplaučio vaizdams. Programėlė suteikia galimybę išsaugoti paciento radiologinių vaizdų serijas ligoninės duomenų bazėje ar pačioje

programėlėje, kol tyrėjas ja naudojasi. Kiekvienas pacientas gali turėti atskiras vaizdų saugyklas skirtingiems radiologiniams tyrimams ar vizitams. Priešingai nei OsiriX, programa leidžia įkelti neribotą vaizdo serijų skaičių, turinčius didelę kompiuterinę apimtį, taip užtikrindama didesnę diagnostinę vertę ir galimybę palyginti patologinius vaizdus (37).

### **KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS**

2011 m. 44 metų moteriai šaltyje pasireiškė plaštakų pirštų balimas, mėlynavimas, jautrumo pokyčiai. 2012 m. birželio mėn. atsirado dusulys, stiprėjęs fizinio krūvio metu. Tuo pat metu pacientė pradėjo jausti sąnarių skausmą, difuziškai patindavo rankų pirštų smulkieji sąnariai.

Iš gyvenimo anamnezės žinoma, kad moteris dirba ūkyje, turėjo kontaktą su pesticidais. Stiprėjant dusuliui, buvo hospitalizuota į savo miesto ligoninę. Krūtinės ląstos KT vaizduose buvo užfiksuoti fibrozės sukelti perialveolinių pertvarų sustorėjimai užpakalinėse apatinėse plaučių dalyse, infiltracija kairiojo plaučio apatinėje dalyje, sustorėjusios smulkių bronchų sienelės. Įtariant fibrozuojantį alveolitą, pacientė buvo nukreipta į VUL SK Pulmonologijos ir alergologijos skyrių. Atlikta spirometrija, plaučių tūrių ir dujų difuzijos vertinimas. Nustatytas III dujų difuzijos sutrikimas (DLco 34 proc.) esant nepakitusiems plaučių tūriams. Kraujo laboratoriniai tyrimai parodė aukštus ANA, ENA titrus, rasti anti – Ro52 ir anti – PM – SCL antikūnai. Įtariant sisteminę jungiamojo audinio ligą, pacientė buvo perkelta į VUL SK Reumatologijos skyrių, kapiliaroskopijos metu pastebėtas kapiliarų kilpų išsiplėtimas, kraujosrūvos. Pacientė buvo gydyta metilprednizolonu 4 mg, 2 kartus per parą. Dusulys, sąnarių skausmas, tinimas, fizinio krūvio tolerancija ženkliai pagerėjo.

2013 m. birželio mėn. konsultuota pulmonologo, krūtinės ląstos KT vaizde buvo matyti deformuotas plaučių piešinys, fibrozinės drūžės dešiniojo plaučio S5, S8, S9 segmentuose ir kairiojo plaučio S5, S9, S10 segmentuose, tempimo bronchektazės. Toliau tęstas gydymas metilprednizolonu, 6 mg/d. dozė. 2013 m. gruodžio mėn. pacientė ėmė jausti stiprėjančią riešų, plaštakų smulkiųjų sąnarių skausmą, epizodiškai atsirandantį alkūnių ir kelių sąnarių skausmą. Buvo atlikta plaštakų rentgenograma ir užfiksuotas kairės plaštakos II distalinio pirštakaulio sklerotinis židiny. Papildomai skirtas peroralinis metotreksatas, 10 mg/sav.

2014 m. gegužės mėn. atsiradus diskomforto jausmui kramtant maistą ir ryjant, stuburo kaklinės dalies skausmui, stiprėjančiam riešų ir plaštakų smulkiųjų sąnarių skausmui, tinimui bei plaštakų odos kietėjimui, pacientė hospitalizuota į VUL SK Reumatologijos skyrių. Pakartotinai atliktas išplėstinis plaučių funkcijos tyrimas, parodęs DLco pakilimą nuo 34 proc. iki 56 proc., (II dujų difuzijos sutrikimas).

Išliekant išreikštai aktyviai artrito klinikai, peroralinis metotreksatas pakeistas į poodinę metotreksato formą, o dozė padidinta iki 15 mg/sav. Paskirta kapiliaroskopija: apžiūrėti 8 plaštakų pirštų nagų guoliai, pastebėtas sumažėjęs kraujosruvų, gigantinių kapiliarų kilpų skaičius. Pacientės būklei pagerėjus, toliau tęstas gydymas poodiniu metotreksatu 15 mg/sav.

Nuo 2016 m. iki 2018 m. balandžio mėn. pacientė dalyvavo klinikiniame tyrime: pirmaisiais metais gavo arba placebą, arba tocilizumabo infuzinį tirpalą, vėliau iki 2018 m. buvo gydoma tocilizumabu. Nutraukus šį gydymą, vėl buvo paskirtas poodinis metotreksatas, 10 mg/sav. ir metilprednizolonas, 4 mg/d. Abipus plaučiuose, subpleurinėse dalyse išliko tinkliniai dariniai, S5 segmente „matinio stiklo“ zonos, sustorėjusios tarpuskiltinės pertvarėlės ir tempimo bronchektazės. Įtariama nespecifinė intersticinė pneumonija. Lyginant su 2013 m. matytu plaučių vaizdu, „matinio stiklo“ zonos ženkliai sumažėjo.

2019 m. birželį buvo padidinta metotreksato dozė iki 15 mg/sav., pacientę pradėjo kankinti stiprus pykinimo jausmas, dozė buvo sumažinta iki 10 mg/sav.

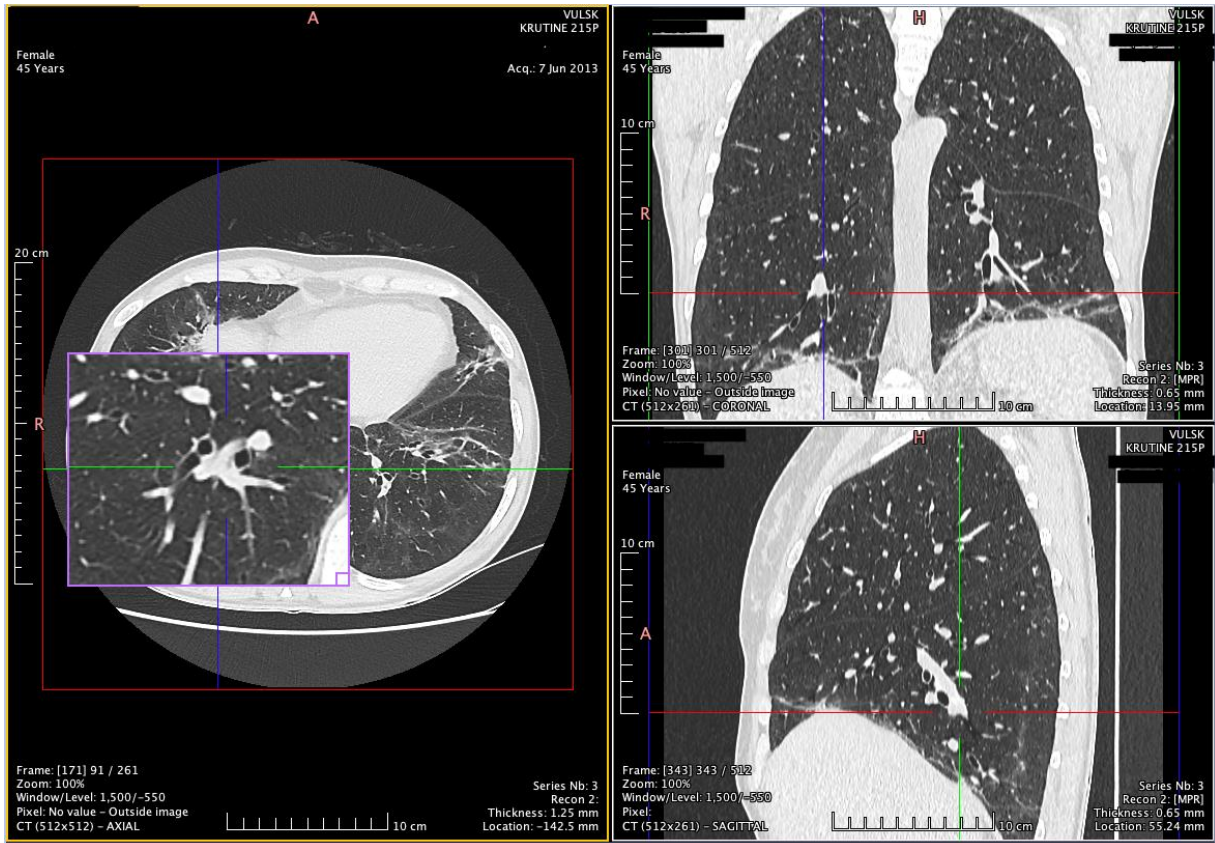
2020 m. krūtinės ląstos KT parodė sumažėjusias „matinio stiklo“ zonas lyginant su 2018 m. atliktos KT vaizdais. Naujų fibrozinių židinių nebuvo matyti. Gydymas nekoreguotas.

2021 m. gruodžio mėn. dėl toksiško poveikio kepenims, besivystančio aktyvaus medikamentinio hepatito, buvo nuspręsta laikinai nutraukti metotreksato vartojimą. Pacientės būklė išliko stabili. Gastroenterologas rekomendavo vartoti ursodeoksicholio rūgštį. Išplėstinio plaučių funkcijos tyrimo duomenimis, plaučių tūriai buvo normalūs, stebėtas lengvas dujų difuzijos sutrikimas (DLco 66 proc.). Pacientė toliau stebima ir gydoma pagal reumatologo, pulmonologo ir gastroenterologo rekomendacijas.

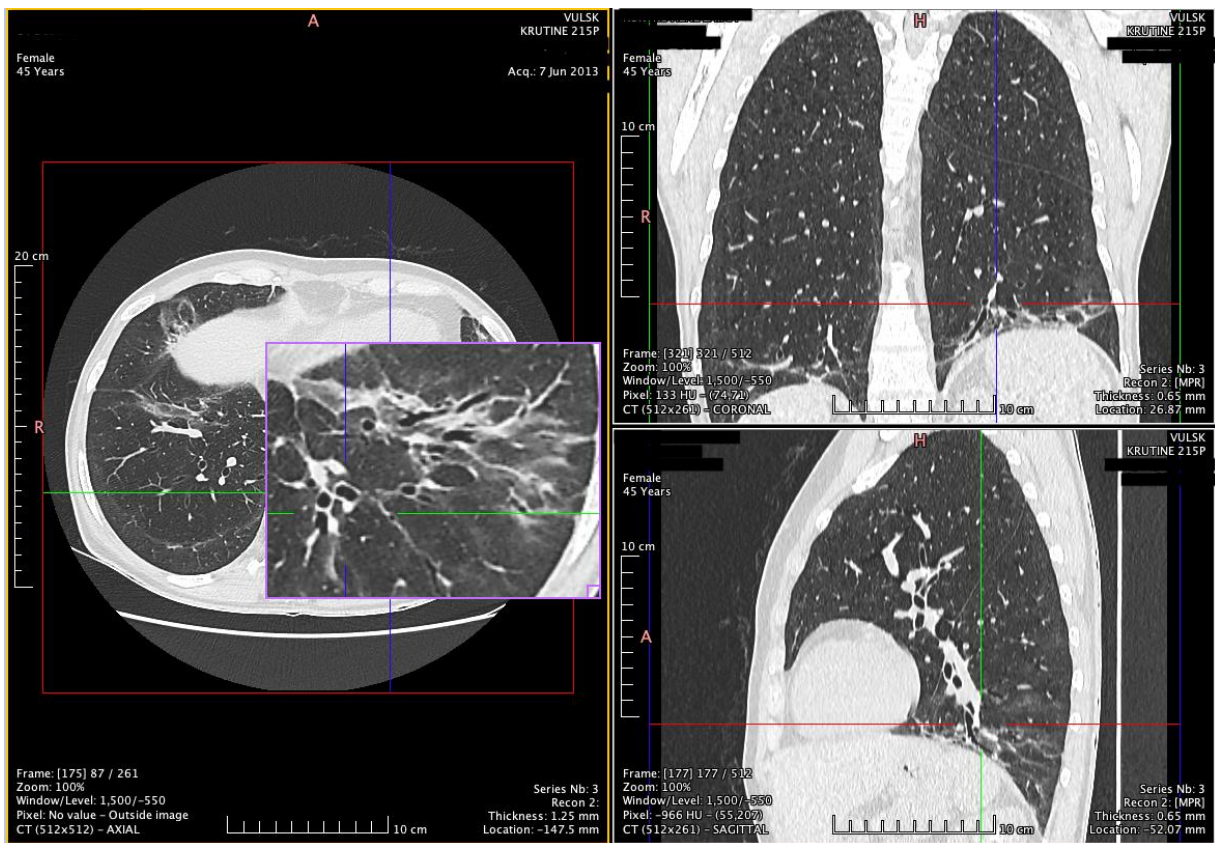
## **APTARIMAS**

Naudojantis nemokamomis WEASIS DICOM viewer programos funkcijomis, galima kokybiškai ir kiekybiškai įvertinti pacientės krūtinės ląstos KT vaizduose matomus plaučių pažeidimus. Programėlė leidžia vienu metu analizuoti KT sekas aksialiniame, koronariniame ir sagitaliniame languose, pažymėti dominančius plaučių segmentus, kurių tikslios lokalizacijos ryškiaspalvėmis linijomis nurodomos ir kituose languose. Tad galima objektyviai įvertinti pažeidimo apimamą plotą visose plokštumose. WEASIS DICOM viewer pateikia bazinę informaciją apie tyrimą: nurodomi paciento duomenys (vardas, pavardė, gimimo data ir amžius), tyrimo atlikimo data ir laikas, radiologinio tyrimo tipas ir atliktų serijų skaičius. Visi šie duomenys pateikiami pagrindiniame lange, greta radiologinio vaizdo. Šios funkcijos ypač palengvina pažeidimo progresavimo sekimą ir vaizdų palyginimą.



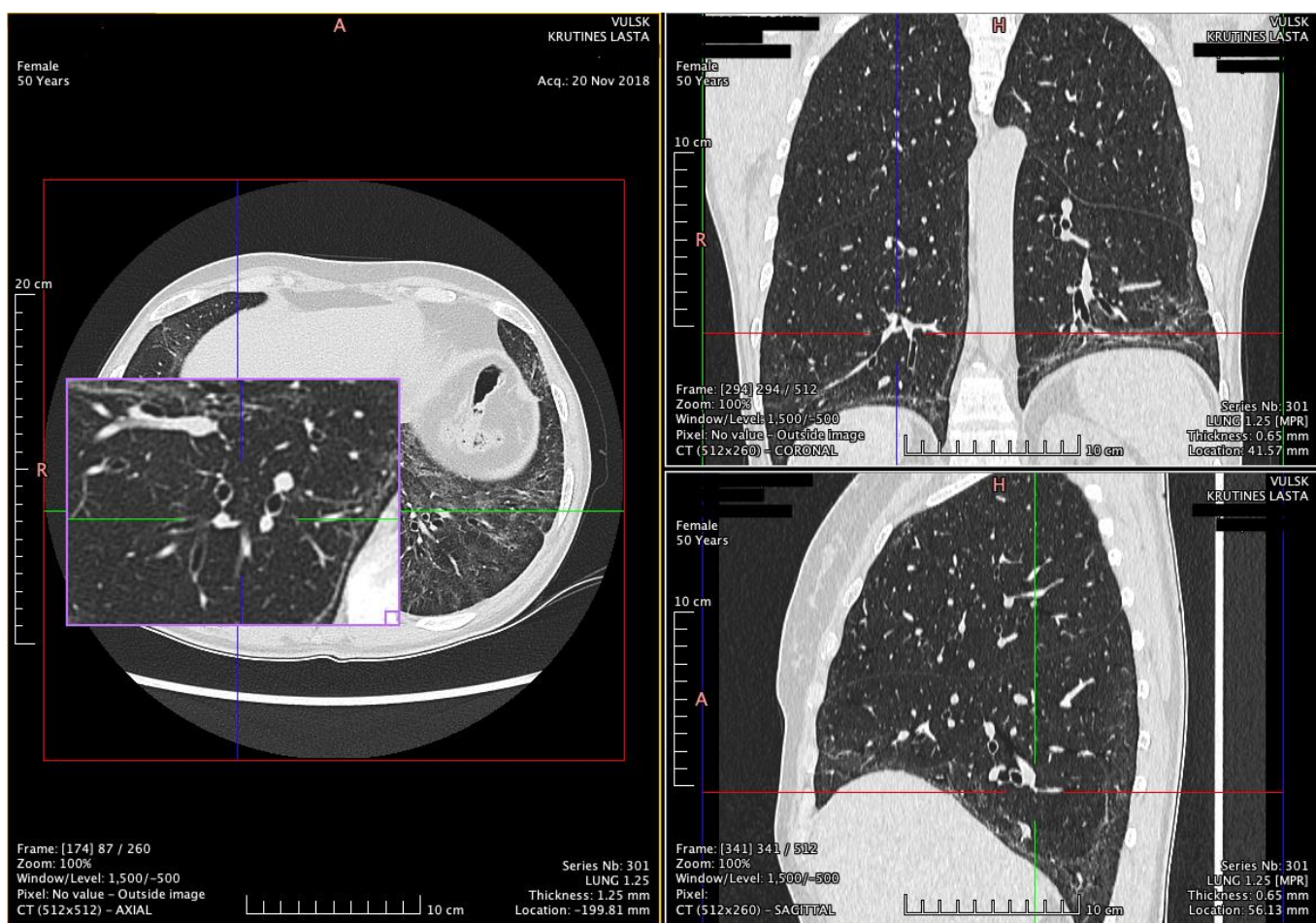


6 paveikslas. Intersticinio plaučių pažeidimo vaizdas dešinėje pusėje 2013 m.



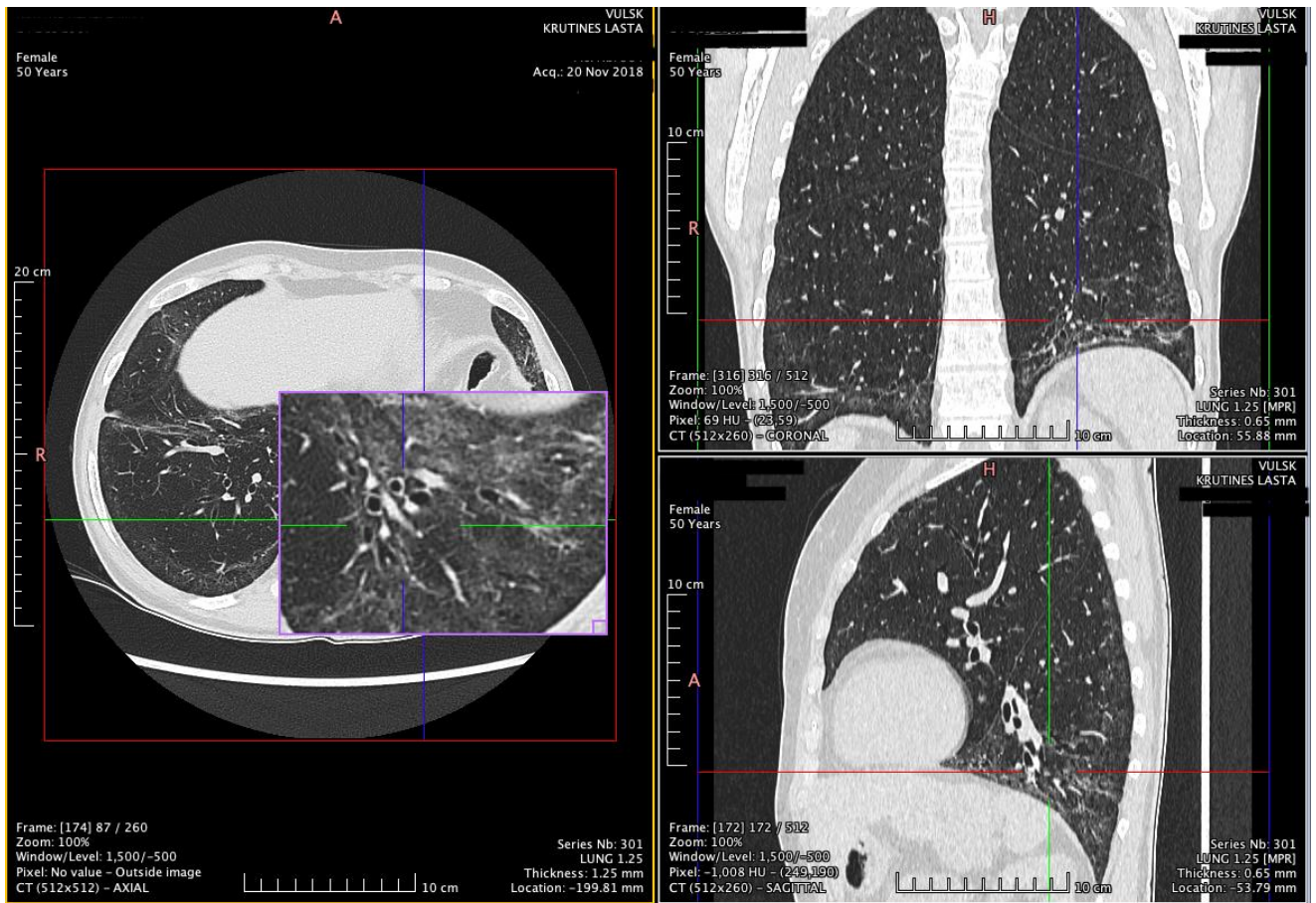
7 paveikslas. Intersticinio plaučių pažeidimo vaizdas kairėje pusėje 2013 m.

Matomame tyrimo lange yra pirmieji pacientės krūtinės ląstos vaizdai atlikti 2013 – tais metais, kuomet liga pradėjo progresuoti. Kadangi WEASIS DICOM viewer pasižymi aukšta vaizdo kokybe, žvelgiant į aksialinę plokštumą, abiejų plaučių apatinėse užpakalinėse dalyse aiškiai matomi gausūs fibroziniai pokyčiai, labiau išreikšti kairėje pusėje. Naudojantis priartinimo funkcija gana tiksliai galima diferencijuoti IPL būdingus tikslius- vietoj fibrozės sukeltus pakitimus. Padidinamajame laukelyje dešiniajame plautyje išvelgiamos tempimo bronhektazės ir „matinio stiklo“ zonos. Kairiojo plaučio apatinėje užpakalinėje dalyje, priartinus patologinį vaizdą, taip pat matomos tempimo bronhektazės, „matinio stiklo“ zonos, tarpuskiltelių pertvarėlių sustorėjimas ir gausūs retikuliniai dariniai.



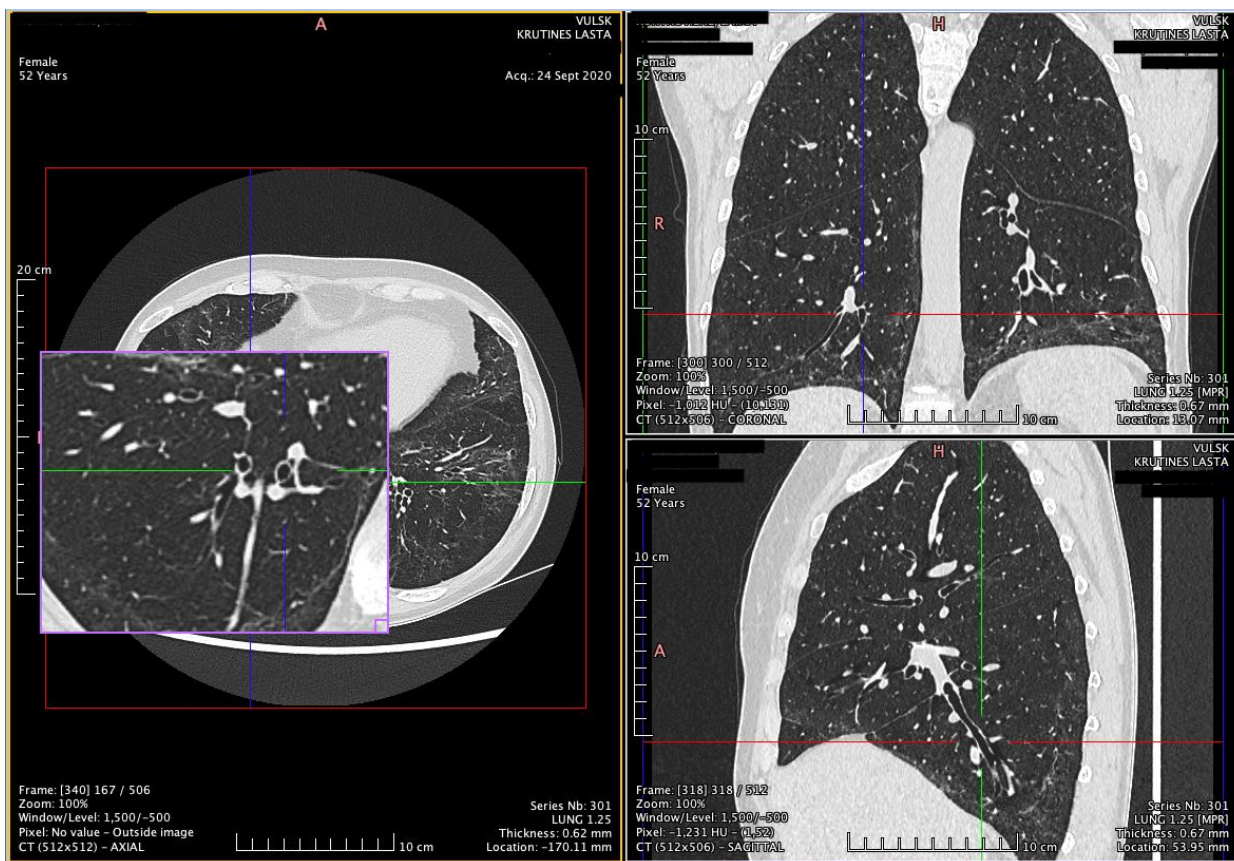
8 paveikslas. Intersticinis plaučių pažeidimas dešinėje pusėje 2018 m.



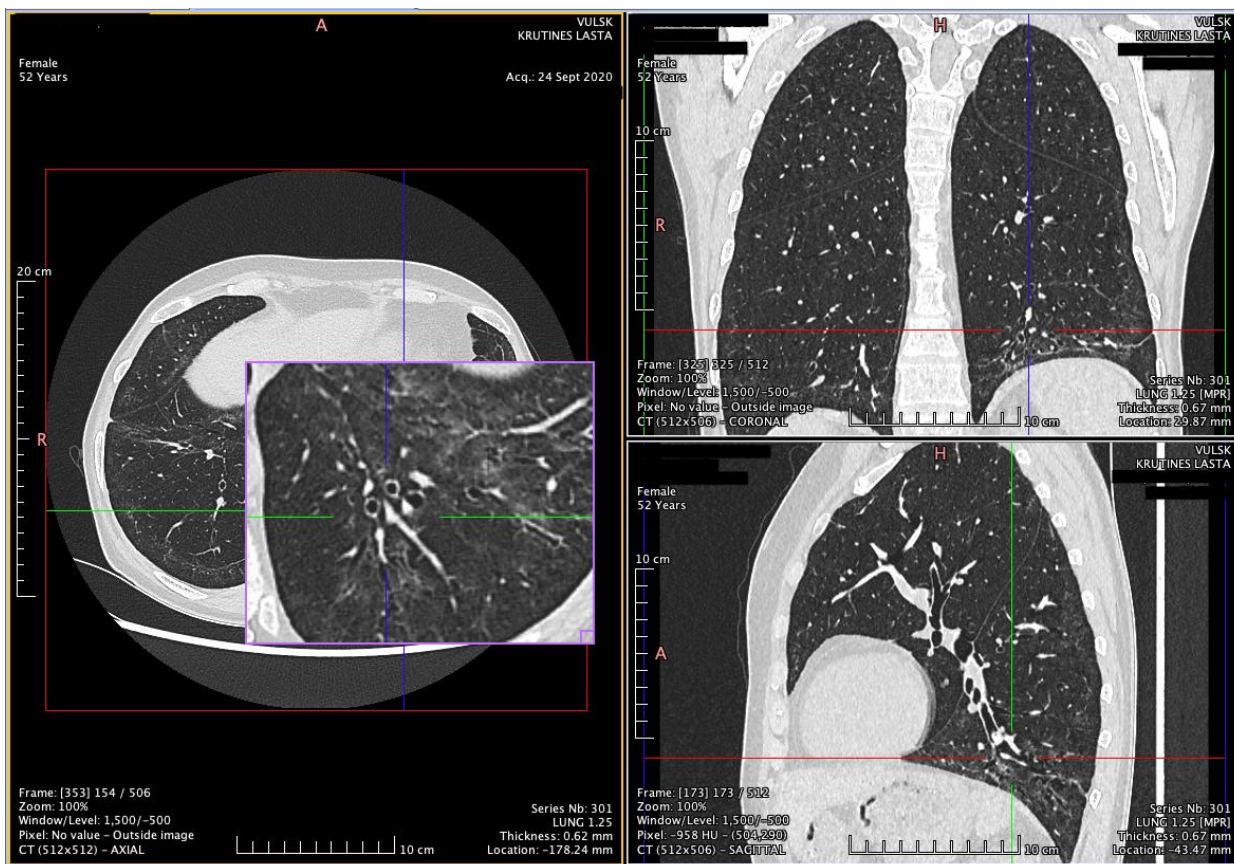


9 paveikslis. Intersticinio plaučių pažeidimo vaizdas kairėje pusėje 2018 m.

Po klinikinio tyrimo ir gydymo tocilizumabu, 2018 – tais m. pacientei pakartotinai atlikus krūtinės ląstos KT buvo užfiksuoti teigiami pokyčiai. Kadangi WEASIS DICOM viewer suteikia galimybę programėlėje išsaugoti prieš tai įkeltus KT vaizdus, galima ganėtinai tiksliai pažymėti 2013 – taisiais stebėtas plaučių dalis ir įvertinti jų pokyčius. Žvelgiant į visas tris plokštumas, akivaizdžiai matoma, jog fibrozinio pažeidimo plotai yra sumažėję. Padidinamajame laukelyje dešiniajame plautyje, bazalinėse dalyse matomos kiekybiškai sumažėjusios “matinio stiklo” zonos ir išlikusios tempimo bronchektazės. Kairiajame plautyje kaip ir 2013 – taisiais m. matomi gausesni pažeistų plaučių plotai lyginant su dešiniu juo. Tačiau, dinamikoje, “matinio stiklo” zonos sumažėjusios.



10 paveikslas. Intersticinio plaučių pažeidimo vaizdas dešinėje pusėje 2020 m.



11 paveikslas. Intersticinio plaučių pažeidimo vaizdas kairėje pusėje 2020 m.

Paskutinį kartą kontrolinė krūtinės ląstos KT pacientei buvo atlikta 2020 – tais metais. Vertinant pokyčius, fibrozės apimtos zonos sumažėjo. Naujų pažeidimų nėra. Žvelgiant į dešinią plautį, padidinamajame laukelyje, fibrozinio audinio apimami plotai sumažėję, nors dar išlieka “matinio stiklo” zonos. Kairiojo plaučio padidinamajame laukelyje pokyčiai gausnesni lyginant su dešiniu, tačiau stebima teigiama dinamika, gerokai sumažėjusios “matinio stiklo” zonos, išlieka pavieniai fibroziniai židiniai ir tempimo bronchektazės.

## IŠVADOS

1. Literatūros šaltinių duomenimis intersticinis plaučių pažeidimas sergant sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis yra grėsminga komplikacija, turinti neigiamą poveikį ne tik pacientų gyvenimo kokybei, bet ir trukmei, todėl ankstyva, tiksli šios būklės diagnostika yra labai svarbi.
2. Aukštos skiriamosios gebos kompiuterinė tomografija yra tikslus ir jautrus tyrimas, kuriuo galima gana anksti patvirtinti radiologinę intersticinės plaučių ligos diagnozę, stebėti atsaką į gydymą ar pažeidimo progresiją.
3. Išnagrinėto klinikinio atvejo kompiuterinės tomografijos vaizdų analizė, naudojant WEASIS DICOM viewer programėlę, patvirtina, kad gydymas tocilizumabu buvo veiksmingas ir turėjo teigiamą poveikį su sisteminė skleroze asocijuotam intersticiniam plaučių pažeidimui.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Antoine M, Mlika M. Interstitial Lung Disease. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, Langley J, Smith G, Khalid JM, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2021 Jul 7;22(1):197.
3. Morgenthau AS, Padilla ML. Spectrum of fibrosing diffuse parenchymal lung disease. *Mt Sinai J Med N Y.* 2009 Feb;76(1):2–23.
4. Meyer KC. Diagnosis and management of interstitial lung disease. *Transl Respir Med.* 2014 Feb 13;2:4.
5. Kalchier-Dekel O, Galvin JR, Burke AP, Atamas SP, Todd NW. Interstitial Lung Disease and Pulmonary Fibrosis: A Practical Approach for General Medicine Physicians with Focus on the Medical History. *J Clin Med.* 2018 Nov 24;7(12):476.

6. El-Chemaly S, Young LR. Hermansky-Pudlak Syndrome. *Clin Chest Med*. 2016 Sep;37(3):505–11.
7. White ES, Lazar MH, Thannickal VJ. Pathogenetic mechanisms in usual interstitial pneumonia/idiopathic pulmonary fibrosis. *J Pathol*. 2003 Nov;201(3):343–54.
8. Antoine M, Mlika M. Interstitial Lung Disease. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
9. Intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Antras papildytas leidimas. 2020. Available from:  
[https://chest.lt/uploads/leidiniai/docs/3079\\_2f415051ec42da373da19c0a4df3d43f.pdf](https://chest.lt/uploads/leidiniai/docs/3079_2f415051ec42da373da19c0a4df3d43f.pdf)
10. Krishna R, Chapman K, Ullah S. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
11. Nayfeh AS, Chippa V, Moore DR. Nonspecific Interstitial Pneumonitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
12. Chandra D, Maini R, Hershberger DM. Cryptogenic Organizing Pneumonia. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
13. Panchabhai TS, Farver C, Highland KB. Lymphocytic Interstitial Pneumonia. *Clin Chest Med*. 2016 Sep;37(3):463–74.
14. Graney BA, Fischer A. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. *Ann Am Thorac Soc*. 2019 May;16(5):525–33.
15. Hobbs S, Chung JH, Leb J, Kaproth-Joslin K, Lynch DA. Practical Imaging Interpretation in Patients Suspected of Having Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Official Recommendations from the Radiology Working Group of the Pulmonary Fibrosis Foundation. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021 Feb;3(1):e200279.
16. Fernandes L, Nasser M, Ahmad K, Cottin V. Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features (IPAF). *Front Med*. 2019;6:209.
17. Vij R, Streck ME. Diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Chest*. 2013 Mar;143(3):814–24.
18. Gutsche M, Rosen GD, Swigris JJ. Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease: A review. *Curr Respir Care Rep*. 2012 Sep 21;1:224–32.
19. Wang Y, Hou Z, Qiu M, Ye Q. Risk factors for primary Sjögren syndrome-associated interstitial lung disease. *J Thorac Dis*. 2018 Apr;10(4):2108–17.
20. Reina D, Roig Vilaseca D, Torrente-Segarra V, Cerdà D, Castellví I, Díaz Torné C, et al. Sjögren’s syndrome-associated interstitial lung disease: A multicenter study. *Reumatol Clin*. 2016 Aug;12(4):201–5.



21. Alhamad EH, Cal JG, Alrajhi NN, Paramasivam MP, Alharbi WM, AlEssa M, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with primary Sjogren's syndrome-associated interstitial lung disease. *Ann Thorac Med.* 2021;16(2):156–64.
22. Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic Sclerosis. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.*
23. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar;8(3):304–20.
24. Marie I, Dominique S. Pulmonary damage during polymyositis and dermatomyositis: interstitial lung disease. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2006 Apr;35(4 Pt 2):683–95.
25. Zampieri S, Ghirardello A, Iaccarino L, Tarricone E, Gambari PF, Doria A. Anti-Jo-1 antibodies. *Autoimmunity.* 2005 Feb;38(1):73–8.
26. Bauhammer J, Fiehn C. Antisynthetase syndromes. *Z Rheumatol.* 2019 Sep;78(7):645–55.
27. Mittoo S, Fell CD. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014 Apr;35(2):249–54.
28. Palmucci S, Roccasalva F, Puglisi S, Torrisi SE, Vindigni V, Mauro LA, et al. Clinical and radiological features of idiopathic interstitial pneumonias (IIPs): a pictorial review. *Insights Imaging.* 2014 May 22;5(3):347–64.
29. Desai SR, Prosch H, Galvin JR. Plain Film and HRCT Diagnosis of Interstitial Lung Disease. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging.* Cham (CH): Springer; 2019. (IDKD Springer Series).
30. Marchiori E, Hochegger B, Zanetti G. Honeycombing. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia.* 2017 Oct;43(5):329.
31. Wallace B, Vummidi D, Khanna D. Management of Connective Tissue Diseases Associated Interstitial Lung Disease: A Review of the Published Literature. *Curr Opin Rheumatol.* 2016 May;28(3):236–45.
32. Piciocchi S, Tomassetti S, Ravaglia C, Gurioli C, Gurioli C, Dubini A, et al. From 'traction bronchiectasis' to honeycombing in idiopathic pulmonary fibrosis: A spectrum of bronchiolar remodeling also in radiology. *BMC Pulm Med.* 2016 May 23;16(1):87.
33. Mueller-Mang C, Ringl H, Herold C. Interstitial Lung Diseases. *Multislice CT.* 2017 Aug 24;261–88.
34. Themes UFO. Interstitial Lung Disease. *Radiology Key.* 2016.
35. Jalbert F, Paoli JR. Osirix: free and open-source software for medical imagery. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2008 Feb;109(1):53–5.

36. Rosset A, Spadola L, Ratib O. OsiriX: an open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. J Digit Imaging. 2004 Sep;17(3):205–16.

37. Weasis - Confluence. Available from:

<https://dcm4che.atlassian.net/wiki/spaces/WEA/overview?homepageId=3670024>

## PRIEDAI



VIEŠOJI ĮSTAIGA  
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ  
SANTAROS KLINIKOS

NEPILNAS NEBUS SIUNČIAMAS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Dekanui prof. A. Utkui  
[mf@mf.vu.lt](mailto:mf@mf.vu.lt)

2022-04-11 Nr. SR-2039  
| 2022-03-25 Nr. GR-2633

[deimante.roliciute@mf.stud.vu.lt](mailto:deimante.roliciute@mf.stud.vu.lt)

### DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Deimantė Roličiūtė** rengdama mokslinį darbą „Su sisteminio jungiamojo audinio ligomis susijusio intersticinio plaučių pažeidimo radiologinis kokybinis ir kiekybinis vertinimas“ naudotų nuasmenintus prašyme pateikto paciento duomenis. Už studentui teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė R. Rugienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktoriaus valdymui pavaduotoja  
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaitė

L. Kilaitė [loriana.kilaite@santa.lt](mailto:loriana.kilaite@santa.lt)