



Akutní, život ohrožující vaskulitický syndrom : difúzní alveolární hemoragie .

*P.Bradna, J.Maňák², T.Soukup, J.Tomš
M.Kodeda, M.Drahošová³*

*II. interní gastroenterologická klinika,
III. interní gerontometabolická klinika ²
Ústav klinické imunologie a alergologie ³*

Příčiny difúzní alveolární hemoragie (DAH)

- vaskulitida alveolárních cév
- kardiální selhání
- infekce ¹⁾
- toxické poškození
- poruchy koagulace

1) immunokompromitovaní: cytomegalovirus, adenovirus, invazivní aspergillosis, Mycoplasma, Legionella, and Strongyloides.
imunokompetentní - influenza A (H1N1), dengue, leptospirosis, malaria, and Staphylococcus aureus infection.
von Ranke et al: Lung (2013) 191:9–18

DAH podle příčiny

	Subjects n
DAH of immune cause	25
Vasculitis [¶]	25
AGBMAD	4
Connective tissue disease [¶]	6
DAH of nonimmune cause	62
Increased pulmonary capillary pressure	26
Systolic dysfunction of the left ventricle [†]	15
Diastolic dysfunction of the left ventricle	6
Valvular heart disease [§]	5
Miscellaneous	22
Infection [†]	6
Toxic- or drug-induced DAH	6
Clotting disorder	4
Barotrauma	4
Cancer	2
Idiopathic DAH	14

Základní triáda DAH

- Krvácení (hemoptýza nebo BAL, nebo cytologie)
- plicní infiltrát (rozsáhlý, rychle vzniklý, zpravidla bilaterální)
- anemizace

Projevy a důsledky DAH

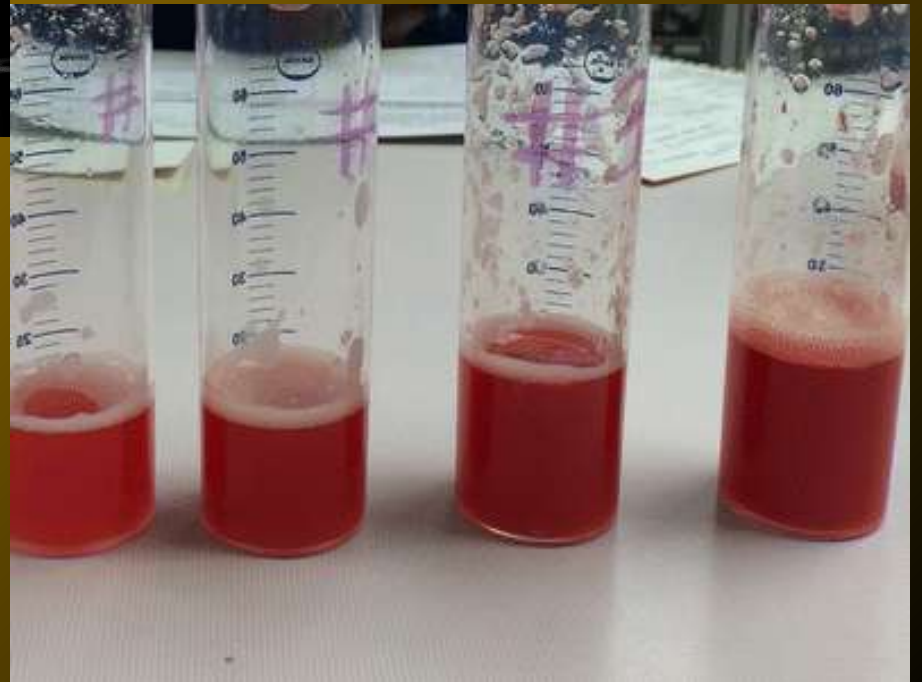
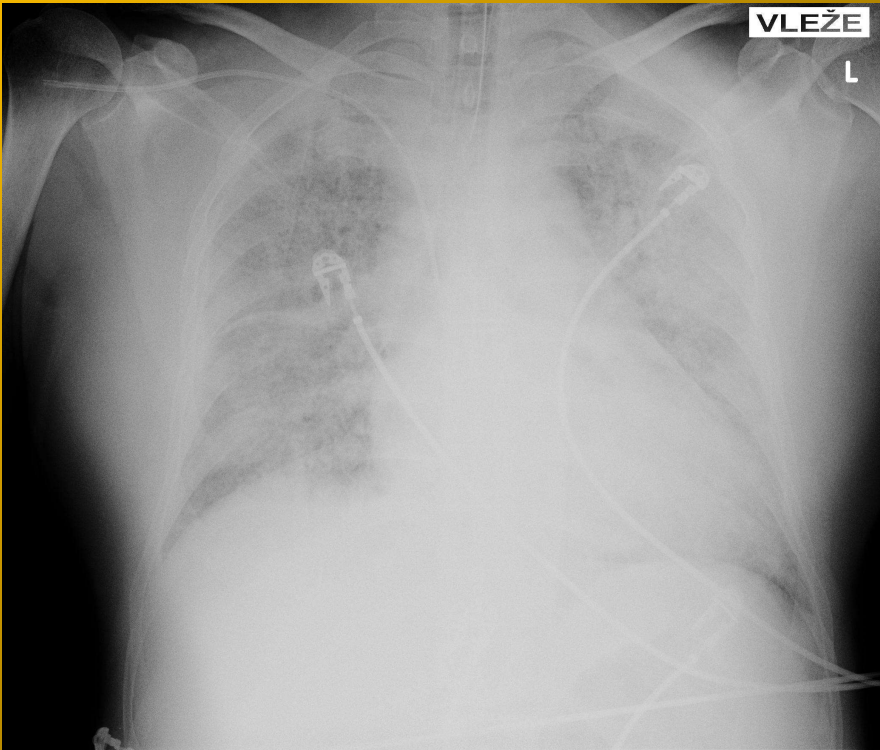
- rychle se vyvíjející respirační selhání
- akutní selhání ledvin při generalizované vaskulitidě
- bilaterální, rozsáhlá plicní infiltrace
- hemoragická tekutina z bronchoalveolární laváže
- patologicky
 - intraalveolární hemoragie
 - železem naplněné plicní makrofágy
- akutní mortalita 20-100%

- u přeživších
 - residuální ventilační porucha
 - přetrvávající ledvinné selhání
 - plicní art hypertense

Kao et al. Critical Care 2015; 19:228-238

de Prost N: Eur Respir J 2010; 35: 1303–1311

Park MS: Eur Respir J 2010; 35: 1303–1311



Rozlišení imunitní vs neimunitní příčina DAH

- Čas od prvních respir. příznaků ≥ 11 dnů +2
- Únava a/nebo váhový úbytek $\geq 5\%$ +2
- Artralgie/artritida +3
- Proteinurie ≥ 1 g/l +3
- Cutline 4 body

Picard C et al: Respiration 2010;80:313–320

- Přítomnost ANCA, anti GBM nebo ANA protilátek

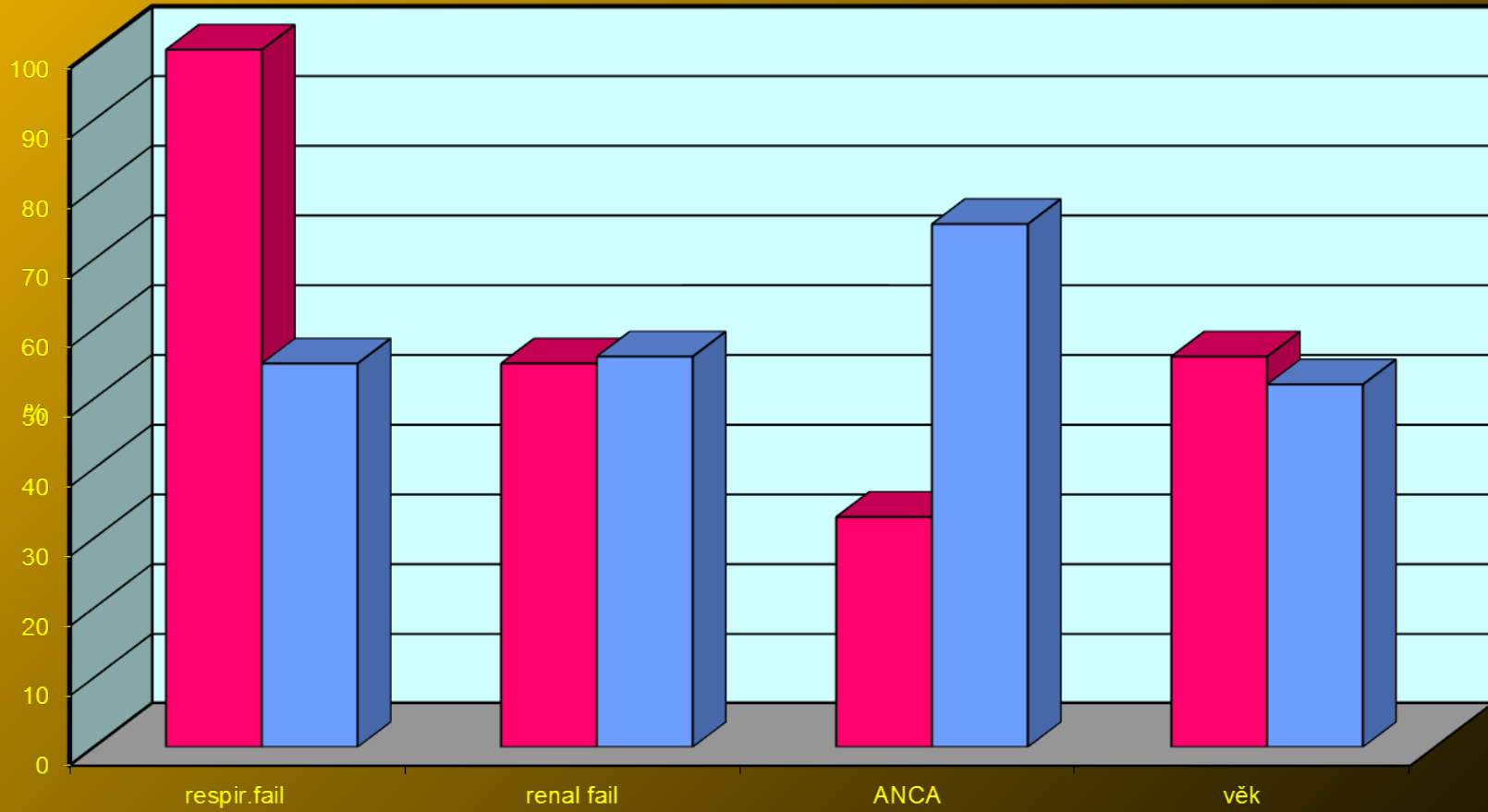
Soubor nemocných

- 34 epizod DAH u 33 nemocných v posledních 6 letech
- 15 žen 18 mužů, prům. věk 51,7 let
- konečná dg ANCA+ vaskulitidy 19, ostatní (SLE,Sjö,SD, anti GBM sy)
- V 30% DAH prvním projevem vaskulitidy
- Trvání příznaků do průkazu DAH a zahájení léčby prům. 4,9 dne (do 3 dnů 33%)

Akutní projevy

- Rychle progredující respirační selhání (67%)
- Progredující akutní renální selhání s anurií (51,5%)
- Rozsáhlá plicní infiltrace při vstupním vyšetření (84%)
- Bronchoskopický obraz DAH (100%)
- Nemocniční mortalita 27,3%

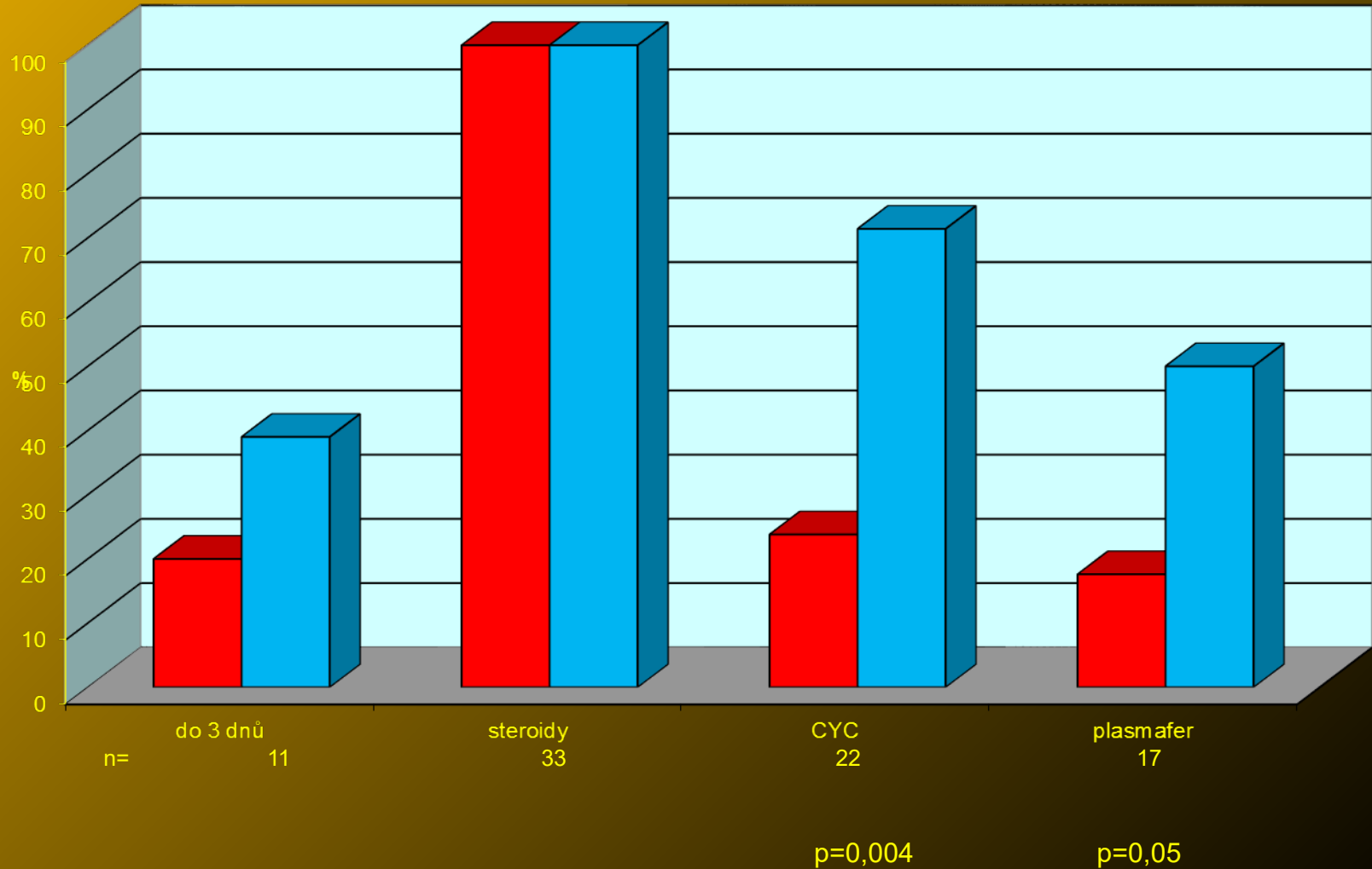
Zemřelí vs. přeživší



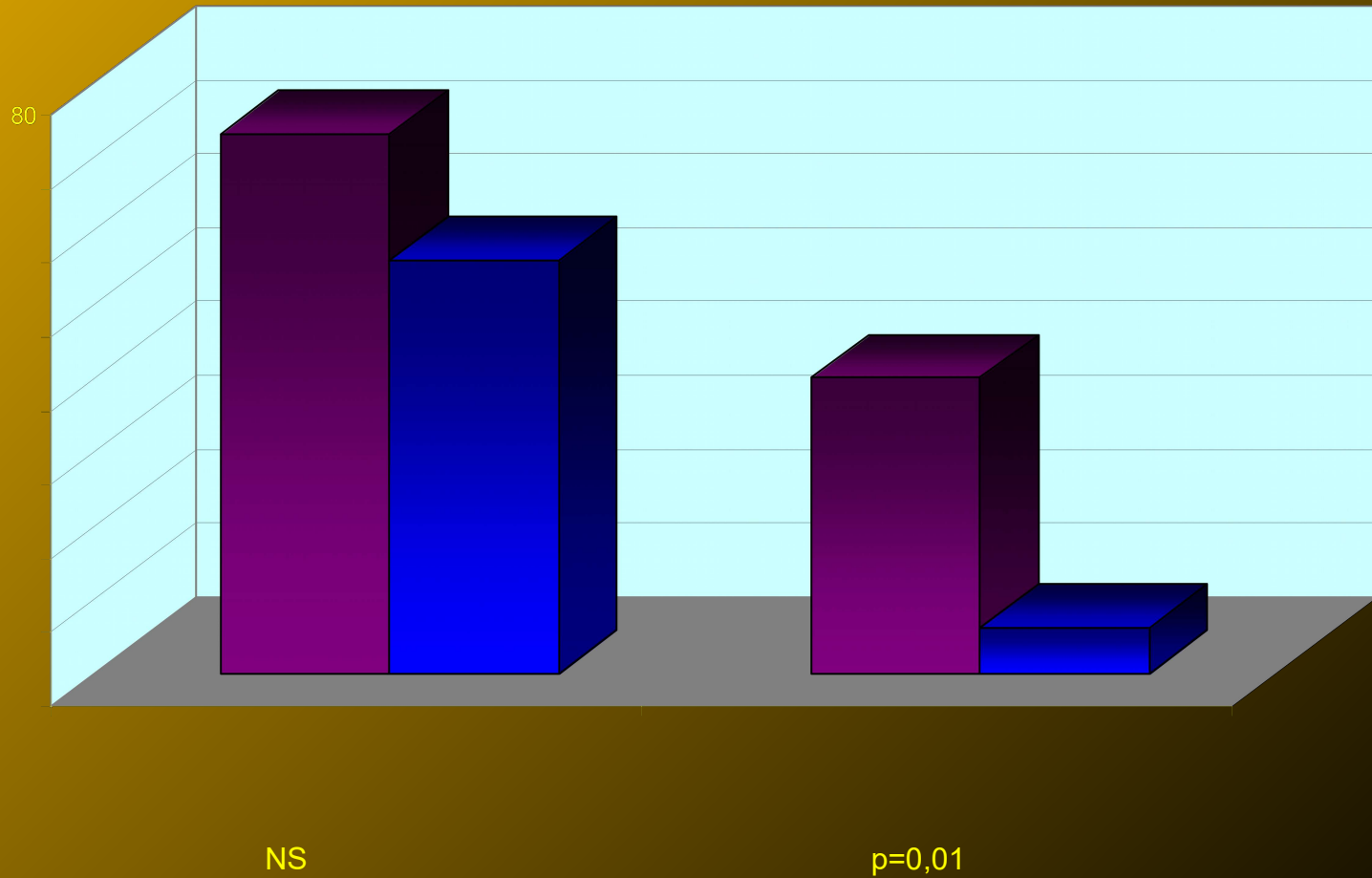
p=0,005

p=0,07

Vliv terapie na akutní mortalitu



Vliv zkušenosti na mortalitu



Možnosti terapie

- farmakologické dávky steroidů i.v. (á 1 g Solumedrol iv 3-5x)
- Cyklofosfamid 500-1200 mg iv inf á 2 týdny 3x pak á 3 týdny 3-6x
- nebo Rituximab (2x 1000 mg á 2 týdny nebo 4x 375 mg/m² á 7 dnů)
- plasmaferéza
- rekombinantní FVII
- ECMO v akutní fázi

Pathak V: Lung (2015) 193:375–379

Kazzaz NM, Lupus Science & Medicine 2015;2:e000117.

doi:10.1136/lupus-2015-000117

Rawal G: Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 Jun, Vol-10(6):

OD10-OD11

Hassan et al. BMC Immunology 2014, 15:20-27

Cartin-Ceba R: Arthritis Rheumatol. 2016 Jun;68(6):1467-76

Zkušenosti našeho pracoviště

- Myslet na možnost DAH u každého akutního respiračního selhání (u 30% pt byla DAH prvním projevem vaskulitidy)
- Krucální je mezioborová spolupráce (intensivista, pneumolog, revmatolog, nefrolog, imunolog ..)
- Bronchoskopie akutně u podezření na DAH
- statim vyšetření ANCA a ANA Ab
- Terapii zahájit bezprostředně po zjištění im. DAH (24/7) podáním steroidů, podat imunosupresi časně!
- Plasmaferéza je často indikována (ren. selhání, eliminace Ab)
- Po zvládnutí akutního stavu je většinou prognóza příznivá – během 2-6 let zemřelo 19% nemocných (infekce, koincid. choroby)