8. BÖLÜM

DİFFÜZ ALVEOLER HEMORAJİ

Havva YEŞİLDAĞLI[1]

Giriş

Diffüz alveoler hemoraji (DAH), alveolokapiller membrandan alveol içine eritrosit geçişi olarak tanımlanan klinikopatolojik bir sendromdur. Hemoptizi, anemi, akciğerde yaygın infiltrasyon, nedeni açıklanamayan hemoglobin düşüklüğü ve akut solunum yetmezliği ile seyreder (1). Nadir olarak arteriol ve venüllerin hasarına bağlı olarak da oluşan alveoler, kapiller harabiyetine bağlı, difüz alveoler kanama ile karakterize bir grup şeklinde de görülür. Genellikle yaygın tutulum ile seyretsede fokal da olabilir. DAH, lokalize pulmoner anormalliklerin ve bronşiyal dolaşımın neden olduğu diğer pulmoner kanama nedenlerinden ayırt edilmelidir (2).

Klinik pratikte hayatı tehdit eden acil durum olarak karşımıza çıkar (1). Yüksek mortalite oranına sahiptir. Hastalığın seyri ve tedavisi bağlı olduğu etyolojiye göre farklılık gösterir. Tanıda erken dönemde yapılan bronkoskopi ve alınan bronkoalveolar lavaj tanıyı doğrulama ve tanıda enfeksiyonun rolünü belirlemede yardımcı olur (2).

Etyo-patogenez

Diffüz alveoler hemoraji alveolokapiller bazal membran harabiyeti, arteriyol, venül veya alveoler septal kapillerin hasarlanması veya iltihaplanması ve birçok immun ve immun olmayan hastalık sebebi ile olabilir. İmmun nedenlere bağlı sıklık tüm olguların %35'ini oluşturur. Olguların çoğu 40 yaşının altında karşımıza çıkar. Mortalite: %25-50 oranında görülürken, %40-50 olguda mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekir (3,4,5).

Etyolojik olarak 100 den çok neden tanımlanmıştır. Bu hastalıklar üç farklı histolojik tablo oluşturur; pulmoner kapillerit; ılımlı pulmoner hemoraji; difüzalveoler hasar (Tablo1) (3,4,5). Pulmoner kapillerit; nötrofilik infiltrasyonla karakterize alveoler interstisyum da kapiller duvarların fibrinoid nekrozu ve ödemi ile seyreden akciğerin küçük çaplı damarlarının vaskülitidir (6,7). Ilımlı alveolar hemoraji ise nekroz ve belirgin inflamasyon olmadan kapiller endotelyal hasar meydana gelen formudur. Üçüncü ve son formu olan difüz alveolar hasar ise inhalasyon hasarı, fırsatçı enfeksiyon, ilaç toksisiteleri ya da kollajen vasküler hastalıklarda gelişen akut immunolojik pnömonilerin neticesinde gelişebilir. Akut respiratuvar distress sendromunun histolojik bulgusu olarak karşımıza çıkar (8,9).

Klinik prezentasyonu

Diffüz alveoler hemoraji, etiyolojik nedenine bağlı olarak her yaşta görülebilirken, büyük

[1] Uzm. Dr. Havva Yeşildağlı / Gazimağusa Devlet Hastanesi (K.K.T.C), havva_yesildagli@yahoo.com.tr

cak alkol kullanımı, kronik karaciğer hastalığı gibi bir durum yoksa glukukortikoid tedavisine metotreksat eklenir. Metotreksat kullanımına engel olacak durum varlığında ise glukokortikoid tedavisine rituksimab eklenmesi önerilir.

Goodpasture sendromu tedavisinde plazmaferez, glukokortikoid, siklofosfamid kullanılır. Hastalığın aktivitesini belirlemede Anti-GBM antibody titre takibinin yeri vardır Tedavide uygun süre bilinmemektedir. Hastalığın aktivitesinin gerilemesi ile prednisone ve azotioprin tedavisi 6-9 aya kadar uzatılır (44).

Sonuç olarak DAH hayatı tehdit eden, acil müdahale gerektiren klinikopatolojik bir sendromdur. Gün geçtikçe artan sıklıkta karşımıza çıkmaktadır. Sistematik yaklaşımlar sayesinde erken etyopatogenezi saptanarak erken tedaviler sayesinde DAH'ye bağlı morbidite ve mortaliteler azalacaktır.

Kaynaklar

1. Ting J, Qu-Bei L, Diffuse alveolar hemorrhage in children, chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2019 April, Vol.21, Issue (9):949-954,DOİ:10.7499/J.SSN.1008-8830.2019.09.020
2. Park M, Diffuse Alveolar Hemorrhage, Tuberculosis&Respiratory Dis.2013 Apr;74(4):151-162. Engilish.Publish online Apr 30, 2013. Doi10.4046/trd.2013.74.4.151
3. Papiris SA, Manali ED, Kalomenidis I, et al. Bench-tobedsidereview: pulmonary-renalsyndromes-- an update for the intensivist. CritCare 2007;11(3):213.
4. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Duncan SR, et al. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage. Update on diagnosis and management. Chest 1996;110(5):1305- 16.
5. Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. Clin Chest Med 2004;25(3):583-92.
6. Collard HR, King TE Jr, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and rare infiltrative disorders of the lung. In: Murray &Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 6th, Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, Lazarus SC, King TE Jr, Murray JF, Nadel JA, Slutsky AS, Gotway MB (Eds), Elsevier, New York 2016. p.1207.
7. Colby TV, Fukuoka J, Ewaskow SP, et al. Pathologic approach to pulmonary hemorrhage. Ann DiagnPathol 2001; 5:309.
8. Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the lung. Thorax 2000; 55:502.
9. Lazor R, Bigay-Gamé L, Cottin V, et al. Alveolar hemorrhage in anti-basement membrane antibody disease: a series of 28 cases. Medicine (Baltimore) 2007; 86:181.
10. Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. In: Schwarz MI, King TE, eds. Intertitial lung disease. 3rd ed. Hamilton, ON:BCDecker, 1998: 535- 58.
11. Quadrelli S, Dubinsky D, Solis M,et al. Immune Diffuse Alveolar Hemorrhage: Clinical Presentation and Outcome RespirMed 2017 Aug;129:59-62. doi: 10.1016/j.rmed.2017.06.003. Epub 2017 PMID: 28732837, DOI: 10.1016/j.rmed.2017.06.003.
12. Ioachimescu OC, Stoller JK. Diffuse alveolar hemorrhage: diagnosing it and finding the cause. Cleve Clin J Med 2008;75:258-80.
13. Primack SL, Miller RR, Müller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: clinical, pathologic and imaging features. Am J Radiol 1995;164: 295- 300.
14. Kılıç H, Diffüz alveoler hemoraji .Turkish Medical Journal 2012:6(3)
15. Steven L. Diffuse Pulmonary Hemorrhage:Clinical, Pathologic, and Imaging Features Primark August 9, 1994
16. Quadrelli S, Dubinsky D, Solis M,et al. SYNDROMES OF DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE DERLEME REVIEW. Clinics in Chest Medicine Volume 25, Issue 3, September 2004, Pages 583-592.
17. Brown KK. Pulmonary vasculitis. Proc Am Thorac Soc 2006;3:48-57.
18. Karlen H, Brigante A, Immune diffuse alveolar hemorrhage: Clinical presentation and outcome SanatorioGüemes University Hospital, Buenos Aires, Argentina Respiratory Medicine 129 (2017) 59e62
19. Yurt S, Kofiar F, Alveoler Hemoraji Sendromları Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yedikule, Solunum 2008; Vol: 10 Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları Özel Sayısı: 86- 91
20. Anantham D, Chan KP, Chuah KL, et al. Pulmonary capillaritis in IgA nephropathy. South Med J. 2007;100(6):605
21. Lara AR, Frankel SK, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. In: Interstitial Lung Disease, 5th ed, Schwarz MI, King TE Jr (Eds), People's Medical Publishing House, Shelton, CT, USA 2011. p.805.
22. Majhail NS, Parks K, Defor TE, et al. Diffuse alveolar hemorrhage and infection-associated alveolar hemorrhage following hematopoietic stem cell transplantation: related and high-risk clinical syndromes. Biol Blood Marrow Transplant 2006; 12:1038.
23. Wierzbicka M, Szyfter W, Puszczewicz M, et al.

Otologic symptoms as initial manifestation of Wegener granulomatosis: Diagnostic dilemma. 2011 Otology & Neurotology 32: 996–1000. [PubMed] [Google Scholar]
24. Moussa AE, Abou-Elhmd KA. (1998) Wegener's granulomatosis presenting as mastoiditis. Annals of Otology Rhinology and Laryngology 107: 560–563.
25. Stokes TC, McCann BG, Rees RT, et al. Acute fulminating intrapulmonary haemorrhage in Wegener's granulomatosis. Thorax 1982; 37: 315- 16.
26. Düzgün N, İç Hastalıkları Kitabı Romatolojik Hastalıklar Ankara Üniversitesi Wegener Granülomatozu sf 348-353.
27. Pesci A, Pavone L, Buzio C, et al. Respiratory System Involvement in ANCA-associated Systemic Vasculitides Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2005 Dec;22 Suppl 1:S40-8 PMID: 16457016
28. Horai Y, Miyamura T, Takahama S et al. Microscopic polyangiitis in a patient on hemodialysis: a case report Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. 2009, Dec;32(6):506-10. Japanese
29. Semple D, Keogh J, Forni L, et al. Critical Care 2005;9:92-97.
30. Gülmez. I, Erdoğan. N, Demir, ve ark. Alveoler Hemorajik Sendromlar-Klinik, Patolojik ve Radyolojik Özellikler: On Bir Olgu Analizi. Toraks Dergisi 2002; 3 : 052-058.
31. Guillevin L, Lhote F. Polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. Clin Exp Immunol. 1995; 101: 22–23.
32. Travis WD, Koss MN. Pulmonary vasculitis. In: Dail DH, Hammar SP, editors. Pulmonary pathology. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, Inc.; 1994. p. 1027-95.
33. Lara AR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. Chest 2010;137:1164-7
34. Carette S, Macher AM, Nussbaum A, et al. Severe, acute pulmonary disease in patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1984; 14: 52- 9.
35. Petri M, Orbai AM,Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus.Arthritis Rheum 2012; 64:2677
36. Ioachimescu OC, Sieber S, Kotch A. Idiopathic pulmonary haemosiderosis revisited. Eur Respir J. 2004; 24: 162-170
37. Prost N, Parrot A, Picard C, et al. Diffuse alveolar haemorrhage: factors associated with in-hospital and longterm mortality. Eur Respir J 2010; 35: 1303–1311.
38. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. J Am Soc Nephrol 2007; 18:2180.
39. Abrams D, Agerstrand CL, Biscotti M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the management of diffuse alveolar hemorrhage. ASAIO J 2015; 61:216
40. Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Arthritis Rheum 2005; 52:2461.
41. Groot K, Adu D, Savage CO, EUVAS (European vasculitis study group). The value of pulse cyclophosphamide in ANCA-associated vasculitis: meta-analysis and critical review. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:2018.
42. Mori M, Nwaogwugwu U, Akers GR, McGill RL. Anti-glomerular basement membrane disease treated with mycophenolate mofetil, corticosteroids, and plasmapheresis. Clin Nephrol 2013; 80:67.
43. Zhang YY, Tang Z, Chen DM, et al. Comparison of double filtration plasmapheresis with immunoadsorption therapy in patients with anti-glomerular basement membrane nephritis. BMC Nephrol 2014; 15:128.
44. Mori M, Nwaogwugwu U, Akers GR, et al. Anti-glomerular basement membrane disease treated with mycophenolate mofetil, corticosteroids, and plasmapheresis. Clin Nephrol 2013; 80:67.