

Zlata Remškar<sup>1</sup>

# Diferencialno diagnostična analiza primera bolnika z bilateralnimi pljučnimi infiltrati, hipoksemijo in hemoptizami

*Differential Diagnosis in a Patient with Bilateral Pulmonary Infiltrates, Hypoxemia and Hemoptysis*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** respiracijski distres sindrom, Goodpasturjev sindrom, hemoptiza, diagnostika diferencialna

Pri osemnajstletnem bolniku z bilateralnimi pljučnimi infiltrati, hipoksemijo in hemoptizami, pri katerem je bilo bolezensko stanje opredeljeno kot atipični Goodpasturjev sindrom, je bila retrogradno analizirana pot kliničnega odločanja za obstoj omenjene diagnoze in tudi razčlenjen potek zdravljenja. Narejena retrogradna analiza bolnikove bolezni in zdravljenja je vzbudila dvom v pravilnost postavljene diagnoze bolezni ter v potrebnost večmesečnega zdravljenja z metilprednizolonom in ciklofosfamidom.

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** respiratory distress syndrome, Goodpasture syndrome, hemoptysis, diagnosis differential

Eighteen years old male with bilateral pulmonary infiltrates, hypoxia and hemoptysis was diagnosed with Goodpasture syndrome. We present a retrospective analysis of the clinical decision making that lead to the diagnosis and the analysis of the treatment course. Retrospective analysis puts into question the accuracy of the diagnosis and thereby also questions the indication for several months of treatment with methylprednisolone and cyclophosphamide.

---

<sup>1</sup> Dr. Zlata Remškar, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Bolnišnica Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik.

## UVOD

Naključna retrogradna analiza enoletnega obravnavanja osemnajstletnega bolnika je odkrila dvome v diagnostično opredelitev njegove bolezni za atipični Goodpasturjev sindrom. Diagnoza je vplivala na uvedbo imunosupresivnega zdravljenja, ki ga osemnajstletni bolnik zelo verjetno ni potreboval, pri tem pa so imunosupresivno zdravljenje spremljali stranski pojavi.

Da bi lahko sledili razpravljanju o primeru osemnajstletnega bolnika, moramo poznati kriterije za tri bolezenska stanja, in sicer difuzno alveolarno hemoragijo, Goodpasturjev sindrom ter akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) (1–6). Kot bomo videli po predstavitvi bolezenskih entitet, obravnavana bolezenska stanja niso povsem razmejena ter se občasno medsebojno prekrivajo, kar zahteva pozornost pri njihovem razločevanju.

Difuzna alveolarna hemoragija (DAH) je potencialno življenje ogrožajoče bolezensko dogajanje, ki ga lahko opazujemo v poteku različnih avtoimunskih bolezni. Najpogosteje je bila opisana pri Wegenerjevi granulomatozi, Goodpasturjevem sindromu, idiopatični pljučni hemosiderozi, skupini sistemskih vezivnotkivnih bolezni in mikroskopskem poliangiitisu. Klinično se kaže s simptomom hemoptiz, ki so lahko malo do zelo obilne, ter lahko povzročijo respiratorno stisko ali celo respiratorno odpoved. Gre za vnetno prizadetost pljučne mikrocirkulacije, in sicer alveolnih kapilar, arteriol in venul, s posledičnimi acinarnimi krvavitvami, ki so lahko v pljučih zelo lokalizirane ali pa so bolj difuzne. Izrazito simetrična prizadetost pljučnih kril za DAH ni značilna. Pri DAH ne gre za krvavitev iz bronhialnega žilnega sistema, ki jo je treba diferencialnodiagnostično izključiti. Histološko vidimo pri DAH intraalveolarno prisotnost fibrina ter v alveolarnih stenah in makrofagih hemosiderin. Hemosiderin (ki je produkt razgradnje hemoglobina) se pojavi po približno 48-ih urah po krvavitvi. Najznačilnejša patohistološka ugotovitev pri DAH je vnetje kapilar, še zlasti pri sistemskih vaskulitisih in vezivnotkivnih boleznih. Pri tipično izraženem vnetju kapilar vidimo v kapilarah alveolnih sept fibrinske trombe in fibrinoidno nekrozo kapilarnih sten ter intersticijsko

kopičenje segmentiranih nevtrofilcev. V primerih zelo masivne alveolarne krvavitve je vnetje kapilar lahko nezaznavno. Zdravljenje DAH je odvisno od njene podrobnejše opredelitve (1, 2).

Goodpasturjev sindrom je bolezensko stanje, za katerega je značilna triada DAH, glomerulonefritisa in prisotnosti cirkulirajočih anti-GBM-protiteles v serumu bolnika. Prvič je bil opisan leta 1919. V zadnjem času raje govorimo o anti-GBM-bolezni, ki poudarja patogenezo bolezni in zajame tudi primere bolezni, ki nimajo vseh značilnosti prvotno opisanega Goodpasturjevega sindroma. Anti-GBM-bolezen je bolezensko dogajanje, ki je povzročeno zaradi pojava oziroma tvorbe po telesu krožečih protiteles proti Goodpasturjevemu antigenu v bazalni membrani glomerula in/ali alveola. Nastala protitelesa se vežejo na značilne reaktivne epitope v omenjenih bazalnih membranah, kar sproži avtoimunsko, po drugem preobčutljivostnem tipu povzročeno, vnetno dogajanje v ledvicah in/ali pljučih. Izolirana prizadetost pljuč brez ledvične prizadetosti je zelo redka. Specifična afiniteta anti-GBM-protiteles za bazalne membrane ledvic in/ali pljuč se razlaga z gostoto in izraženostjo epitopov alfa 3-verige kolagena IV v omenjenih bazalnih membranah, ki tudi s posebnostmi svoje zgradbe pogojujeta, da je Goodpasturjev antigen v njih bolj dostopen vezavi krožečih anti-GBM-protiteles kot v drugih bazalnih membranah. Ugotovilo se je tudi, da vbrizganje bolnikovega seruma sproži bolezen pri zdravem človeku. Diagnoza anti-GBM-bolezni temelji torej na najdbi krožečih in/ali v tkivu vezanih anti-GBM-protiteles, usmerjenih proti Goodpasturjevemu antigenu v bazalni membrani ledvic in/ali alveolov. Svetuje se zdravljenje z visokimi odmerki metilprednizolona v kombinaciji s ciklofosfamidom (3, 4).

Akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) je bil prvič opisan leta 1967. Zanj je značilen hiter, akuten razvoj klinično pomembne hipoksemije s pojavom difuznih pljučnih infiltratov, kot jih vidimo pri pljučnem edemu. Edem je posledica povečane žilne prepustnosti v pljučih, ki pa ne nastane zaradi levostranske srčne prizadetosti oziroma povišanja tlakov v levem atriju (pljučni zagozditveni pritisk manjši od 18 mmHg). Glede na

stopnjo hipoksemije ločimo blažjo obliko, ki jo imenujemo *acute lung injury* (ALI), pri kateri je razmerje med parcialnim tlakom kisika v arterialni krvi in inspiratorno koncentracijo kisika ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) med 300 do 200, ter hujšo obliko, ki jo poimenujemo ARDS, pri katerem je razmerje  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  nižje od 200. Domneva se, da je pri razvoju ARDS-a verjetno pomembna tudi genetska predispozicija, ki pripomore k takemu načinu odziva organizma na neposredne ali posredne sprožiteljne pljučne prizadetosti. Med neposrednimi sprožitelji so bili opazovani pljučnica, utopitev, aspiracija želodčne vsebine, vdihovanje dima ali dražječih plinov, maščobna embolija, obtolčenina prsnega koša, alveolarna hemoragija, med posrednimi pa sepsa, transfuzija, šok, pankreatitis, predoziranje salicilatov ali narkotikov. ARDS lahko prizadene bolnike vseh starosti. Zdravljenje je prvenstveno usmerjeno v popraviljanje hipoksemije, ki je posledica distribucijskih motenj ventilacije zaradi pljučnega edema, ter v prepoznanje in zdravljenje neposrednega vzroka za razvoj respiratorne stiske. Poskuša se preprečiti hipoksična okvara vitalnih organov organizma, še zlasti možganov. Ker so za prepoznanje akutne pljučne stiske ključna klinična opazovanja, kot sta pojav nenadne hude hipoksemije in difuznih alveolarnih infiltratov, ter zanjo ni značilnega laboratorijskega dokaza ali samo za ARDS specifične rentgenske slike, lahko prihaja do težav pri prepoznavanju diagnoze oziroma zamenjave z drugimi diagnozami. Med njimi sta tudi predhodno opisani DAH in Goodpasturjev sindrom, pri katerih so tudi prisotni bilateralni pljučni infiltrati in hipoksemija. Prepoznanje akutne pljučne stiske in vzroka zanjo je za bolnika, prav zaradi pristopa k zdravljenju, pomembno. Večina primerov bolnikov z ALI oziroma ARDS, ki preživi kritično obdobje prvih desetih dni, namreč v nadaljevanju ne potrebuje posebnega kroničnega zdravljenja (5, 6). Neposredna smrtnost bolnikov z akutno pljučno stisko je odvisna od nastale večorganske prizadetosti zaradi hipoksemije. Histološko vidimo v zgodnji fazi akutne pljučne stiske difuzno nevtrofilno alveolarno infiltracijo s krvavitvami in alveolno eksudacijo. Le redko pride v pljučih po akutni fazi ARDS-a do sproženja kronične fibroplazije. Praviloma se opazuje v nekaj

mesecih do enega leta po ALI oziroma ARDS-u popolna spontana regresija pljučnih sprememb. Mnjenja glede koristnosti kortikosteroidnega zdravljenja (razen pri ARDS-u, sproženem v sklopu imunološkega bolezenskega dogajanja) ostajajo pri zdravljenju akutne respiratorne stiske deljena. Pri septičnem dogajanju pa je, v kolikor morebiti ne obvladujemo povzročitelja infekta, kortikosteroidno zdravljenje lahko celo škodljivo (5, 6).

## PRIKAZ PRIMERA

Osemnajstletni bolnik, nekadilec, ki je bil sicer zdrav, je zbolel iznenada sredi januarja 2007 s kratkotrajno mrzlico ter sprva suhim, nato pa produktivnim kašljem z nekajdnevnim, precej obilnim zeleno gnojnim izpljunkom. V izkašljanem je nekajkrat opazil tudi primesi krvi. V naslednjih dneh je enkrat bruhal. Povišane telesne temperature si ni izmeril. Počutil se je slaboten, zato se je konec januarja, približno štirinajst dni po pojavu prvih simptomov bolezni, odločil za pregled pri zdravniku. Usmerjen je bil na rentgensko slikanje prsnih organov in takoj nato v bolnišnico.

Ob sprejemu v bolnišnico 30. 1. 2007 je bil afebrilen, blede, tahipnoičen s frekvenco dihanja 26/min, nad pljuči so se slišali posamezni redki inspiratorni poki. Na dan sprejema ni izkašljeval.

Na rentgenogramu prsnih organov se je ob sprejemu 30. 1. videlo bilateralno infiltracijo pljuči, ki je bila izrazitejša v centralnih predelih obeh pljučnih kril.

Laboratorij: levkociti  $12,9 \times 10^9/\text{L}$ ; nevtrofilci 77%; entrociti  $3,59 \times 10^{12}/\text{L}$ ; hemoglobin (Hb) 110 g/L; hemotokrit (Ht) 0,327; povprečni korpuskularni volumen eritrocita (MCV) 91,0 fL; povprečna količina hemoglobina v eritrocitu (MCH) 30,7 pg; C-reaktivni protein (CRP) 35,8 mg/L; bilirubin cel. 64,2 mikromol/L; bilirubin dir. 9,2 mikromol/L; urin: v sedimentu 5 hialinih cilindrov, bakterije.

Plinska analiza arterijske krvi (PAAK): pH 7,44;  $\text{pCO}_2$  4,53 kPa; saturacija  $\text{O}_2$  92%;  $\text{pO}_2$  8,54 kPa.

Ocenilo se je, da bolnik ni prizadet. Uvedli so mu zdravljenje z moksifloksacinom (Aveloxom) *per os* 400 mg/dan ter dodajanje kisika po binazalnem nosnem katetru (BNK) s pretokom 21/min.

Drugi dan 31. 1. zjutraj je postal bolnik subfebrilen, opazno je bilo nenadno hitro poglobljanje hipoksemije, zaradi česar so mu v naslednjih urah stopnjevali dodajanje kisika do 100% kisika s pomočjo Ohio maske (maska z rezervoarjem ter nepovratnim ventilom). S tem so vzdrževali periferno nasičenost hemoglobina s kisikom na okrog 85–90%. Bolnik je pričel tudi izkašljevati, in sicer je na dan opisanega poslabšanja popoldan izkašljal okrog 2 ml krvavkastega izmečka.

Tega dne dopoldan so bolniku opravili visokoločljivostno tomografijo prsnih organov (HRCT) in bronhoskopijo. HRCT je prikazal obsežne alveolarne zgotovitve obojestransko v pljučih od vrhov do baz, ki so jih diferencialnodiagnostično opredelili za sliko difuzne alveolarne krvavitve (brez omembe morebitnih še drugih diferencialnodiagnostičnih možnosti). Pri bronhoskopiji se je videlo kri v obeh bronhialnih hemisistemih. Opravili so še bronhoalveolarno izpiranje (BAL) v srednjem režnju ter transbronhialno biopsijo v desnem spodnjem pljučnem lobusu. Odvzeti so bili tudi bronhialni aspirati zaradi pregleda na tuberkulozo ter prisotnost in občutljivost bakterij. Citološka analiza BAL-a je prikazala nevtrofilni alveolitis in siderozo. Histološki pregled transbronhialno odvzetih vzorcev pljuč je pokazal organizirajočo pljučnico z diferencialnodiagnostično možnostjo v prvi vrsti okužbe. Preiskave na izolacijo patogenih bakterij, vključno s povzročitelji atipične pljučnice ter bacilov tuberkuloze, so bile negativne.

Nadaljevalo se je z že uvedenim antibiotičnim zdravljenjem, bolnika pa so pričeli dodatno zdraviti še z metilprednizolonom (Medrolom) v odmerku 1 g i. v./dan.

1. 2. se je nadaljevalo zdravljenje z Aveloxom *per os* in Medrolom v odmerku 1 g i. v./dan. Bolniku so transfundirali koncentrirane eritrocite iz 1 l krvi oziroma 2 vrečki koncentriranih eritrocitov. Tega dne je izkašljal celokupno okrog 80 ml krvavkastega izmečka.

2. 2. so bolniku opravili kontrolni rentgenogram prsnih organov, ki je pokazal izrazito obojestransko metuljasto bela pljuča (slika 1). Bolnik je še naprej potreboval 100% inspiratorno koncentracijo kisika za vzdrževanje periferne nasičenosti hemoglobina s kisikom na okrog 90%. Kontrolna plinska analiza arterial-

ne krvi ob dodajanju kisika s pomočjo Ohio maske ob frekvenci dihanja 28/min je prikazala naslednje stanje: pH 7,44;  $p\text{CO}_2$  4,61 kPa;  $p\text{O}_2$  8,73 kPa. Isti dan je izkašljal okrog 80 ml krvavkastega izmečka. Kontrola laboratorijskih izvidov: CRP 15,4 mg/L; hitrost sedimentacije eritrocitov (SR) 30 mm; levkociti  $17,6 \times 10^9$ /L; eritrociti  $3,57 \times 10^{12}$ /L; Hb 110 g/L; Ht 0,31 L/L; bilirubin celokupni 36,1 mikromol/L; bilirubin direktni 8,6 mikromol/L; ANA, ENA, ANCA negativni, anti-GBM-protitelesa v serumu odsotna.

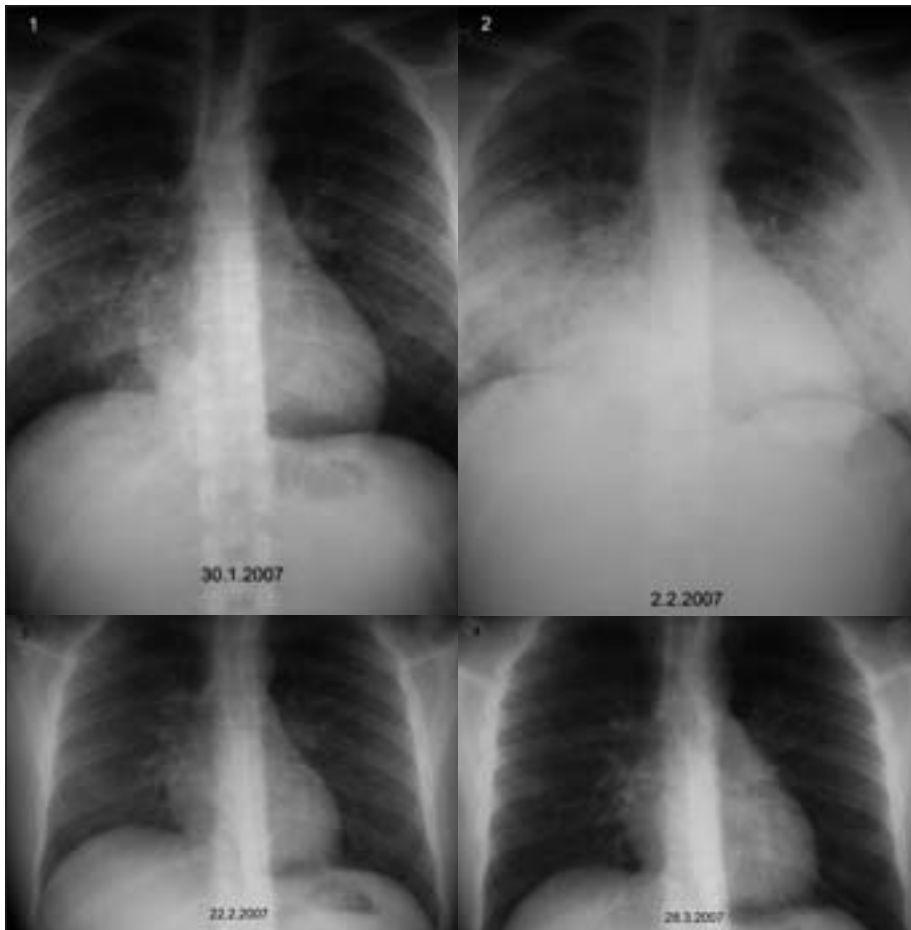
3. 2. PAAK ob dodajanjem kisika z Ohio masko ob frekvenci dihanja 34/min: pH 7,46;  $p\text{CO}_2$  4,91 kPa;  $p\text{O}_2$  7,50 kPa.

5. 2. je postal izmeček sluzav in se količinsko zmanjšal na 40 ml. Z dodajanjem 100% kisika z Ohio masko se je periferna nasičenost hemoglobina s kisikom gibala okrog 100%. Odmerek Medrola se je znižal na 60 mg *per os* in nadaljevalo se je zdravljenje z Aveloxom.

6. 2. je bil bolnik premeščen na kirurgijo zaradi kirurške biopsije pljuč, kjer so ugotavljali, da je bolnik neprizadet, v mirovanju evpnoičen. Dodajali so mu 41  $\text{O}_2$ /min (ca. 35% inspiratorna koncentracija  $\text{O}_2$ ).

7. 2. so opravili levo minitorakotomijo z biopsijo pljuč v linguli ter 9. 2. bolnika vrnili v matično ustanovo. Histološki pregled tkiva, pridobljenega s kirurško biopsijo pljuč, je prikazal obliterativni bronhiolitis z intraluminalnimi polipi in hemosiderozo pljuč. Patolog še vedno ni povsem izključeval infektivne etiologije opazovanih sprememb ter je tudi komentiral, da opazovane spremembe v pljučih ne potrjujejo, pa tudi ne izključujejo sprememb v sklopu anti-GBM-bolezni.

Izvid imunofluorescenčne preiskave pljučnega tkiva je z direktno imunofluorescenco odkril žariščno linearno odlaganje IgG-protiteles vzdolž alveolne bazalne membrane, kot je značilno za Goodpasturjev sindrom, pri čemer pa je bilo nenavadno, da ni bilo sočasne prisotnosti linearnega odlaganja C3 kot posledice aktivacije komplementa (ki ima osrednjo vlogo v nastanku vnetja) ter da z indirektno imunofluorescenco na normalni ledvici in z ELISA ni bilo dokazanih anti-GBM-protiteles v serumu. Naknadno je sicer uspelo dokazati protitelesa proti alveolarni bazalni membrani, katerih specifičnosti pa ni bilo možno ugotoviti oziroma so bila usmerjena



Slika 1. Rentgensko spreminjanje stanja prsnih organov od sprejema v bolnišnico 30. 1. do opazovane normalizacije stanja 28. 3.

proti nepoznanemu antigenu alveolarne bazalne membrane.

Bolnikovo stanje se je postopoma izboljševalo. V bolnišnici je ostal še do konca februarja 2007. Hipoksemija je povsem izzvenela. Rentgenske spremembe so se znatno, vendar še ne čisto popolno resorbirale. Laboratorijski izvidi so bili podobni izvidom ob premestitvi na kirurgijo. Preiskava pljučnih volumnov in difuzijske kapacitete za CO ni pokazala odstopanj od normale. Odmerek Medrola so med bolnišničnim zdravljenjem znižali na 24 mg na dan. Stanje je bilo opredeljeno za netipičen Goodpasturjev sindrom.

Ob ambulantni kontroli 28. 3. rentgensko ni bilo več zaznati pljučne prizadetosti (slika 1). Ob tretjem sprejemu v bolnišnico

v aprilu so ugotovili blago anemijo, kot je bila ugotavljana že ves čas obravnave, z na novo v izvidih izraženo mikroцитozo in hipokromijo eritrocitov. Odkrili so tudi znake iatrogenega hiperkorticismza s pridobitvijo na telesni teži in aknami. Rentgenska kontrola prsnih organov in izvidi pljučne funkcije so bili povsem normalni. Svetovano mu je bilo, da nadaljuje z Medrolom v odmerku 24 mg na dan in z zdravili za zaščito želodčne sluznice ter antiosteoporoznimi zdravili.

26. 4. oziroma po treh mesecih je bilo v zdravljenje dodano še pulzno zdravljenje z Endoxanom, katerega prvi pulz 1000 mg je bolnik dobro prenesel. V nadaljevanju je prejel še 5 pulzov Endoxana, zadnjega v septembru. Medrol so mu do septembra znižali

na 12 mg na dan. Septembra mu je bilo svetovano, da preide na vzdrževalni odmerek 8 mg na dan, ki naj ga vzdržuje do ponovne kontrole v novembru 2007. Ves čas je bila v laboratorijskih izvidih prisotna blaga anemija z mikrocitozo in s hipokromijo eritrocitov.

Ob pregledu v novembru 2007 so bili pri bolniku najdeni izraziti znaki iatrogenega hiperkorticizma s po vsem telesu prisotnimi generaliziranimi obsežnimi rdečimi strijami, izrazitimi aknami in onihomikozo nohtov na rokah in nogah. Kontrolni HRCT prsnih organov in izvidi pljučne funkcije so bili povsem normalni. Bolnik je opravil tudi ultrazvočno preiskavo trebuha, ki ni prikazala posebnosti. Mikrocitna hipokromna anemija je bila opredeljena za deficitarno sideropenično anemijo, zaradi katere so mu predpisali zdravljenje z železom. SR, CRP, ionogram, krvna slika urea, kreatinin, hepatogram, urin in proteinogram so bili normalni. Po posvetu s hematologom je bila izključena tudi paroksizmalna nočna hemoglobinurija, ki ni bila potrjena.

Bolniku se je v naslednjih tednih povsem ukinilo protivnetno zdravljenje z Medrolom. Onihomikozo so zdravili z antimikotikom. Periferna rdeča krvna slika se je po zdravljenju z železovimi preparati normalizirala. Leto dni kasneje je bolnik zdravstveno stabilen, z pozdravljeno onihomikozo, ostale pa so mu generalizirane strije po vsem telesu.

## RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Pri osemnajstletnem bolniku s štirinajstdnevno simptomatiko, sumljivo za prebolevanje infekta spodnjih dihal, so bili ob sprejemu v bolnišnico rentgensko vidni bilateralni pljučni infiltrati, laboratorijsko prisotni blago povišani kazalci vnetja, ugotovljena lažja normocitna, normokromna anemija ter ob povišani frekvenci dihanja v arterialni krvi izmerjena hipoksemija in hipokapnija. Drugi dan bolnišničnega zdravljenja se je bolnikovo stanje nenadno poslabšalo, postal je subfebrilen, prišlo je do hitrega stopnjevanja hipoksemije, bolnik pa je začel tudi krvavo izkašljevati. S HRCT je bila drugi dan ugotovljena alveolarna infiltracija vseh pljuč od vrhov do baz, ki je bila dan poprej na običajnem rentgenogramu prsnih organov ob spre-

jemu bistveno manj izrazita. Kot je razvidno iz prikaza poteka bolezni, so bolnika do 2. 2. vodili le s spremljanjem nasičenja hemoglobina z  $O_2$  na periferiji in ob nenadnem hudem stopnjevanju hipoksemije niso opravili plinske analize arterijske krvi zaradi izračuna razmerja med  $PaO_2/FiO_2$ , ki bi lahko opozorilo na razvijajoč se ALI oziroma ARDS (5, 6).

Iz poteka obravnavanja bolnika opazimo, da se je pri vrednotenju klinične slike izrazilo usmerilo v simptom izkašljevanja krvi ter zanemarilo hitro poglabljajočo se hipoksemijo in rentgensko zaznano progresijo alveolarnih infiltratov po vseh pljučih. Zaradi takega vrednotenja klinične simptomatike s poudarkom na hemoptizah so za delovno diagnozo upoštevali DAH, ki so jo poskušali podrobneje opredeliti, oziroma so pomislili na Goodpasturjev sindrom. Kljub odsotnosti anti-GBM-protiteles v serumu bolnika proti Goodpasturjevemu antigenu, ki je za diagnozo Goodpasturjevega sindroma ključna, se je pri diagnozi vztrajalo (3, 4). Nekatere bolnikove izvide so v začetni obravnavi interpretirali v prid domnevni delovni diagnozi, kot na primer HRCT prsnih organov in izvid imunofluorescenčne preiskave pljučnega tkiva. Kot lahko ugotovimo, je bil diagnostični dvom v delovno diagnozo Goodpasturjevega sindroma opušen, zato so prenehali tehtati verjetnost drugih diferencialnodiagnostičnih možnosti.

Domnevamo lahko, da so prav zato že izboljšane bolnika sedmi dan, brez ponovne klinične presoje o še obstoječi potrebnosti agresivnega diagnostičnega posega, usmerili na kirurško biopsijo pljuč ter mu tri mesece kasneje, ob dobri klinični umiritvi znakov pljučne prizadetosti (zaradi začetne opredelitve bolezni za atipični Goodpasturjev sindrom), dodali k zdravljenju z metilprednizolonom še šestmesečno pulzno zdravljenje s citostatikom ciklofosfamidom.

Iz poteka začetne in kasnejše obravnave bolnika vidimo, da se diferencialnodiagnostično ni pomislilo na diagnozo ARDS-a. Nanj so kazali drugi dan po sprejemu opazovana hitra poglobitev hipoksemije z razvojem bilateralnih belih pljuč ter v dnevih opazovano izboljševanje bolnikovega stanja do premestitve na kirurgijo zaradi diagnostične biopsije pljuč. Morda je šlo pri bolniku že ob sprejemu za ALI, ki se je drugi dan stopnjeval v ARDS.

Kot neposredni vzrok ARDS-a bi lahko predpostavili pri mladem bolniku štirinajst dni trajajočo nezdravljeno pljučnico, pri kateri bi v zadnjih dneh opazovan pojav bruhanja pred sprejemom v bolnišnico lahko kazal tudi na septično dogajanje oziroma bi bilo infektivno dogajanje torej neposredni vzrok ARDS-a. Ker je bilo bolniku takoj uvedeno empirično antibiotično zdravljenje, je z obvladanjem infekta (ki ga sicer niso uspeli identificirati) prišlo do obvladanja vzroka za ARDS in izboljšanja bolnikovega stanja. Ker je bil bolnik do 2. 2. voden le s spremljanjem periferne nasičenosti hemoglobina s kisikom, lahko le predpostavljamo, da bi izračun razmerja med  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , narejen 31. 1., tj. na dan hitre poglobitve hipoksemije, opozoril na diagnozo ALI-a oziroma ARDS-a (5, 6).

Retrogradno lahko ugotovim, da je bilo začetno interpretiranje nekaterih izvidov delovni diagnozi sindroma Goodpasture v prid, škodljivo, in opozarja na to, da moramo ostajati pri svojih zaključkih preiskav nevtralni in opisati le prisotne spremembe, ki naj se jih nato klinično ovrednoti za skladne ali neskladne s kriteriji za proučevano diagnozo.

Analiza primera tudi kaže, da se je pri obravnavi bolnika premalo upoštevalo pre-

prostejšo, verjetnejšo diagnozo, kot je na primer pljučnica, ter se je stanje klinično opredelilo za redkejšo bolezensko dogajanje (kljub patologovemu dvakratnem opozarjanju na možnost pljučnice). Možno bi seveda bilo, da bi Goodpasturjev sindrom, ki pa je ostal, kot smo videli diagnostično nepodprt, sprožil pri bolniku razvoj ARDS-a. Proti omenjeni domnevi govori izrazito hitra resorbcija rentgensko vidne obsežne bilateralne pljučne prizadetosti, ki bi jo laže razložili s prehodno prizadetostjo pljučne cirkulacije pri ARDS-u kot z vnetno prizadetostjo pljuč pri Goodpasturjevem sindromu (5, 6).

Iz opisanega primera sledi, da se je potrebno ves čas obravnavanja bolnika, še zlasti pa takega, pri katerem posumimo na redko bolezen, opirati na objektivna opazovanja in ostati v svojem miselnem toku odprt za širše diagnostično razmišljanje. Morda bi tak miselni pristop k obravnavanju opisanega primera osemnajstletnega bolnika lahko prihranil bolniku nepotreben agresiven diagnostični poseg, kot je bila odprta biopsija pljuč, ter imunosupresivno zdravljenje s stranskimi učinki. Zdravljenje je bilo namreč usmerjeno proti bolezni, za katero niso bili izpolnjeni diagnostični kriteriji.

## LITERATURA

1. Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. *Curr Opin in Rheumatol* 2001; 13 (1): 12–7.
2. Collard HR, Schwartz IM. Diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Chest Med* 2004; 25 (3): 583–92.
3. Ball AJ, Young RJ. Pulmonary manifestations of Goodpastures syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 1998; 19 (4): 777–91.
4. Rodriguez W, Hanania N, Guy E, et al. Pulmonary-renal syndromes in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002; 18 (4): 881–95.
5. Wheeler AP, Bernard RG. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* 2007; 369 (9572): 1553–65.
6. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest* 2007; 131 (2): 554–61.

Prispelo 1.3.2009