

## Diffüz alveoler hemoraji

### *Diffuse alveolar hemorrhage*

Mehmet Sezai Taşbakan 

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

Diffüz alveoler hemoraj (DAH) pulmoner mikro-sirkülasyondan kaynaklanan, sıklıkla sistemik bir vaskülitin neden olduğu, alveol içine eritrosit birikmesidir. DAH etiolojisinde immün ve non-immün nedenler sorumludur. Hemoptizi ve nefes darlığı en sık karşılaşılan klinik semptomlardır. Akciğer grafisinde bilateral buzlu cam dansiteleri izlenir. Hemogram, böbrek fonksiyon testleri ve immünolojik belirteçler tanıya yardımcı laboratuvar testleridir. Bronko-alveoler lavaj sıvısının makroskopik ve mikroskopik bulguları ile tanı konulur. Tedavisinde altta yatan hastalığın tedavisi yanı sıra, yüksek doz kortikosteroid başta olmak üzere immünsupresif tedavi önem taşır.

**Anahtar Sözcükler:** Alveoler hemoraji, anemi, bronkoskopi.

### Abstract

*Diffuse alveolar hemorrhage (DAH) is accumulation of erythrocytes into the alveoli and is often caused by pulmonary microcirculation resulting in systemic vasculitis. Immune and non-immune causes are responsible for DAH etiology. Hemoptysis and dyspnea are the most common clinical symptoms. Bilateral ground-glass opacity is seen at chest x-ray. Hemogram, renal function tests and immunological markers are diagnostic laboratory tests. Diagnosis is made by macroscopic and microscopic findings of bronco-alveolar lavage fluid. Treatments of the underlying disease as well as immunosuppressive therapy especially high-dose corticosteroids are important in treatment of DAH.*

**Keyword:** alveolar hemorrhage, anemia, bronchoscopy.

**Tanım:** Diffüz alveoler hemoraji (DAH) pulmoner mikrosirkülasyondan kaynaklanan, sıklıkla sistemik bir vaskülitin neden olduğu, alveol içine eritrosit birikmesidir.

**Etiyoloji:** DAH etiolojisinde ANCA ilişkili vaskülitler, izole pulmoner kapilleritis, bağ dokusu hastalıkları, anti-glomerüler bazal membran hastalığı, anti-fosfolipit antikör sendromu, Behçet hastalığı gibi sıklıkla immün nedenler söz konusu olurken; kalp hastalıkları, koagülasyon bozuklukları, enfeksiyonlar gibi non-immün nedenler de söz konusudur (1, 2) (Tablo-1). Otuz dokuz immün alveoler hemoraji sendromunun incelendiği bir çalışmada, etiyojide %74,3 oranında başta granümatöz polianjitis ve mikroskopik polianjitis olmak üzere ANCA-ilişkili

vaskülitler saptanmıştır (3). Kliniğimizde 24 DAH olgusunun değerlendirildiği çalışmada 9 olguda (%37,5) immün etioloji saptanırken, 16 olguda (%62,5) non-immün etioloji saptanmıştır (4).

**Klinik:** Hemoptizi, nefes darlığı en sık karşılaşılan klinik semptomlardır. Bu semptomlarla başvuran hastalara anemi, diffüz radyolojik pulmoner infiltrasyon ve hipoksemik solunum yetmezliği de eşlik ediyorsa DAH öncelikle akla gelmelidir.

İlk solunumsal semptomun başlamasında bu yana 11 günden az zaman geçmiş ise, halsizlik ya da kilo kaybı ve artrit semptomları var ise ve bu semptomlara günde 1 gramdan fazla proteinüri eşlik ediyorsa daha çok immün nedenli DAH düşünülmelidir (5).

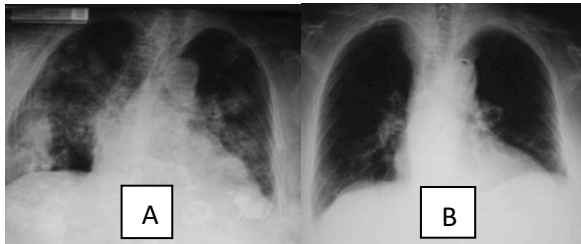
Sorumlu yazar: Mehmet Sezai Taşbakan  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: sezai72000@yahoo.com

**Tablo-1.** Diffüz alveoler hemoraji (DAH) etiyolojisi.

<b>İmmün DAH nedenleri</b>	<b>Non-immün DAH nedenleri</b>
ANCA-ilişkili vaskülitler	Kalp hastalıkları
Granülomatöz polianjiit	Sol ventrikül disfonksiyonu
Mikroskopik polianjiit	Kapak hastalığı
Eozinofilik granülomatöz polianjiit	Enfeksiyonlar
İzole pulmoner kapillerit	İlaçlar
Antiglomerüler bazal mebran antikor sendromu	Akut solunumsal distrest sendromu
Bağ dokusu hastalıkları	İdiopatik pulmoner hemosiderozis
Sistemik lupus eritematoz	Koagülasyon bozuklukları
Romatoid artrit	Radyasyona maruziyet
İnflamatuvar miyozit	Çevresel maruziyet
Antifosfolipid antikor sendromu	Kokain inhalasyonu
Henoch-Schönlein purpurası	Kemik iliği transplantasyonu
IgA vaskülit	
Kriyoglobülinemik vaskülit	
Behçet hastalığı	
Akciğer transplantasyon rejeksiyonu	
Hipokomplementemik ürtikerial vaskülit	
İlaç ilişkili vaskülit	
Kemik iliği transplantasyonu	

**Tanı:** Klinik ve rutin laboratuvar incelemelerde DAH düşünülen hastalarda, koagülasyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, c-anti-nötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA), PR3-ANCA, MPO-ANCA, anti-glomerüler bazal membran (anti-GBM) antikor, antinükleer antikor, antisiklik sitrülüne peptid antikorları, romatoid faktör, antifosfolipid antikor, kreatinin kinaz, idrar sedimenti tetkikleri istenmelidir.

Radyolojik bulgular spesifik olmasa da akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografide bilateral buzlu cam alanlarının varlığı ve bu bulguya hemoglobin değerinde düşüklük eşlik ettiğinde alveoler hemoraji göz önünde bulundurulmalıdır (Şekil-1).



**Şekil-1.** Alveoler hemoraji olgusunun tanı anında (A) ve tedavi sonrasında (B) akciğer grafisi (1).

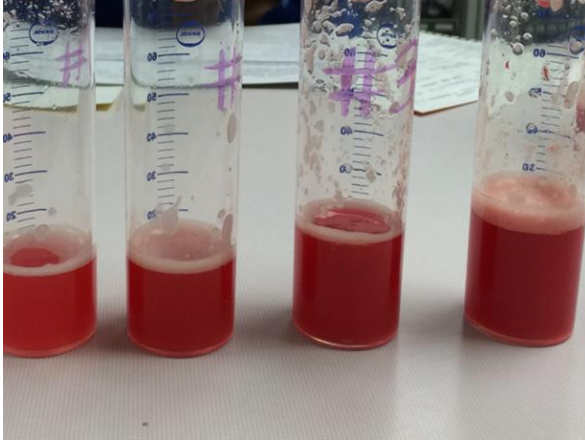
Tanıda bronkoskopi önemli rol oynamaktadır. Alveoler hemoraji kuşkusunun olduğu hastalarda bronko-alveoler lavaj (BAL) işlemi yapılmalıdır.

Bu işlem sırasında lezyonların en yoğun olduğu akciğer anatomik bölgesine bronkoskop aracılığı ile serum fizyolojik verilir ve geri aspire edilmektedir. Aspire edilen BAL sıvısının makroskopik olarak hemorajik özellikte olması alveoler hemorajiyi düşündürülen önemli bir bulgudur (Şekil-2). Elde edilen hemorajik BAL sıvısının mikroskopik incelemesinde makrofajların %2'sinden fazlasında hemosiderin fagosite edildiği (hemosiderin yüklü makrofaj) görülürse alveoler hemoraji tanısı doğrulanmaktadır (Şekil-3). Bronkoskopik akciğer biyopsisi de tanı için değerlendirilebilir, ancak çoğu hastada olan koagülasyon bozuklukları ve solunum yetmezliği nedeni ile genellikle işlemin güvenliği sınırlıdır.

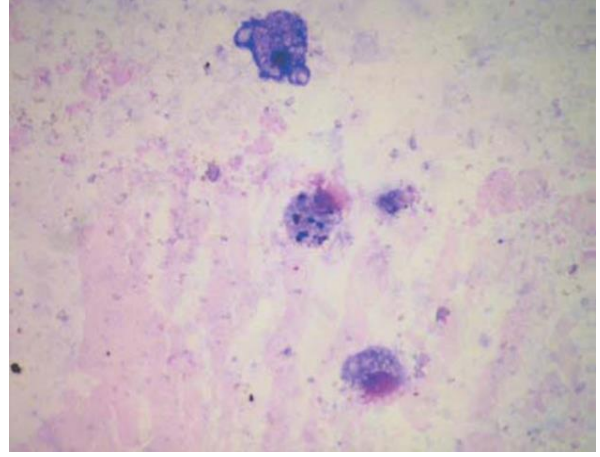
**Tedavi:** İmmün nedenlerle ortaya çıkan DAH olgularında yüksek doz kortikosteroid tedavinin temelini oluşturmaktadır. Yüksek doz kortikosteroid yanında siklofosamid ya da azatioprin gibi ikinci bir immünsupresif ajan da tedaviye eklenebilmektedir. Non-immün nedenlerle ortaya çıkan DAH olgularının tedavisinde kortikosteroid tedavi yanında, altta yatan nedene yönelik tedavi (koagülasyon bozukluğunun düzeltilmesi, enfeksiyon tedavisi, kalp hastalığının tedavisi vb.) önem taşımaktadır.

**Prognoz:** Altta yatan hastalığın ve gelişen solunum yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak DAH

olgularında mortalite %20-50 arasında değişmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyon gerekliliği, akut başlangıç, C-reaktif protein ve kreatinin yüksekliği, artmış APACHE-II skoru yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur (4, 7).



**Şekil-2.** Alveoler hemoraji olgusunun BAL sıvısının makroskopik görünümü.



**Şekil-3.** Alveoler hemoraji olgusunun BAL sıvısının mikroskopik incelemesinde hemosiderin yüklü makrofaj görünümü.

#### Kaynaklar

1. Taşbakan MS, Özdemir Ö, Yıldız BS, Özerkan F, Bacakoğlu F. Varfarin toksisitesi ve amiodaron tedavisi ile ilişkili iki alveoler hemoraji sendromu olgusu. Yoğun Bakım Dergisi 2010; 9 (1): 57-63.
2. Krause ML, Cartin-Ceba R, Specks U, Peikert T. Update on diffuse alveolar hemorrhage and pulmonary vasculitis. Immunol Allergy Clin North Am 2012; 32 (4): 587-600.
3. Quadrelli S, Diana D, Solis M, et al. Immune diffuse alveolar hemorrhage: clinical presentation and outcome. Respiratory Medicine 2017; 129: 59-62.
4. Gürgün A, Köşker P, Susur A, et al. Diffüz alveoler hemoraji sendromlarında mortaliteyi etkileyen faktörler. Türkiye Klinikleri Arch Lung 2009; 10 (2): 39-44.
5. Picard C, Cadranet J, Porcher R, et al. Alveolar haemorrhage in the immunocompetent host: a scale for early diagnosis of an immune cause. Respiration 2010; 80: 313-20.
6. Lichtenberger JP, Digumarthy SR, Abbott GF, Shepard JA, Sharma A. Diffuse pulmonary hemorrhage: clues to the diagnosis. Curr Probl Diagn Radiol 2014; 43: 128-39.
7. Ednalino C, Yip J, Carsons SE. Systematic review of diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: focus on outcome and therapy. J Clin Rheumatol 2015; 21: 305-10.