

Ασθενής με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και διάμεση/διάσπартη πνευμονική προσβολή

Γιάννης Καλομενίδης

Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας

Α ΚΕΘ – Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός»

Κλινικός προσδιορισμός

- Αναπνευστική Ανεπάρκεια με αναπνευστικά συμπτώματα από ≤ 4 εβδομάδες
- Ακτινολογικά, διάσπαρτες αμφοτερόπλευρες:
 - Δικτυωτές σκιάσεις
 - GGO ή και πυκνότερες κυψελιδικού τύπου σκιάσεις
 - Συνδιασμοί των παραπάνω

Τι είδους καταστάσεις σκέφτομαι;

Λοιμώδη νοσήματα

- Πνευμονία
- Πνευμονία από εισρόφηση

Πνευμονικό οίδημα

- Καρδιογενές
- ARDS

- Φλεγμονώδη - Ιδιοπαθή νοσήματα οξείας εμφάνισης
- Λεμφαγγειακή διασπορά

Φλεγμονώδη - Ιδιοπαθή νοσήματα χρόνιας/υποξείας πορείας + οξύ αναπνευστικό συμβάν που σχετίζεται με τη νόσο ή δεν σχετίζεται με τη νόσο (λοίμωξη, πνευμονικό οίδημα, εμβολή)

Φλεγμονώδη – ιδιοπαθή νοσήματα

- Οργανούμενη πνευμονία και AFOP
- Πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία
- Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία
- Οξεία διάμεση πνευμονία (AIP)
- ΑΕ- IPF
- Φάρμακα (Αμιοδαρόνη, μεθοτρεξάτη, νιτροφουραντοΐνη...)
- Πνευμονίτιδα από ακτινοβολία
- Σαρκοείδωση
- Οξεία ηωσινοφιλική πνευμονία
- Σύνδρομο Αντισυνθετάσης – Οξεία πνευμονίτιδα λύκου
- DIP

Άμεσα κλινικά καθήκοντα

- Σταθεροποίηση οξυγόνωσης και κυκλοφορίας
- Αναγνώριση παρουσίας αιτιών καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος, συμπεριλαμβανομένης της μυοκαρδίτιδας - άμεση αντιμετώπιση
- Αναγνώριση αιτιών που μπορεί να συνδέονται με ARDS
- Αξιολόγηση πιθανότητας πνευμονίας: πυρετός και δείκτες φλεγμονής (μη- ειδικά), πυώδη πτύελα, ανοσοκαταστολή, ιογενής συνδρομή στο περιβάλλον, προδιάθεση για εισρόφηση
- Αποκάλυψη γνωστού νοσήματος: συστηματικό νόσημα, κακοήθεια, καρδιολογικό νόσημα, ή διάμεσο/διάχυτο πνευμονικό νόσημα με ή χωρίς προηγούμενη οξύ αναπνευστικό συμβάν
- Αναζήτηση συμπτωμάτων/σημείων/εργαστηριακών ευρημάτων που δείχνουν συστηματική προσβολή (νεφροί, αρθρώσεις, μύτη/παραρίνια/αυτί, μύες, δέρμα, ορογοόνοι, νευρικό σύστημα)
- Αναγνώριση ύποπτης έκθεσης: σε οργανικές σκόνη ή ανόργανες μικρομοριακές ουσίες (ισοκυανούχα, πισίνα, κλιματιστικά), λήψη φαρμάκων, ακτινοβολήση τους τελευταίους μήνες

Παρακλινικός έλεγχος

- HRCT θώρακα
- ΗΚΓ - US καρδιάς
- Γενική αίματος - ΤΚΕ
- Νεφρική λειτουργία - Γενική ούρων
- CRP – PCT
- Αιμοκαλλιέργιες
- Φαρυγγικό επίχρισμα για ιούς
- Ag πνευμονιοκόκου/λεγεονέλας στα ούρα
- BNP/NT-proBNP, τορπονίνη
- ANCA (anti-PR3, anti-MPO)
- ANA - αντισώματα κατά συνθετάσης, anti-CCP
- anti-GBM αντισώματα

Γενική αίματος

- Σοβαρή **αναιμία** μόνο: κυψελιδική αιμορραγία ή φλεγμονώδες νόσημα
- **Πανκυτταροπενία**: λοίμωξη – SLE
- **Θρομβοπενία+αναιμία**: θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, λοίμωξη
- **Ηωσινοφιλία**: χρόνια ηωσινοφιλική πνευμονία, κυψελιδική αιμορραγία, φαρμακευτική τοξικότητα

BAL

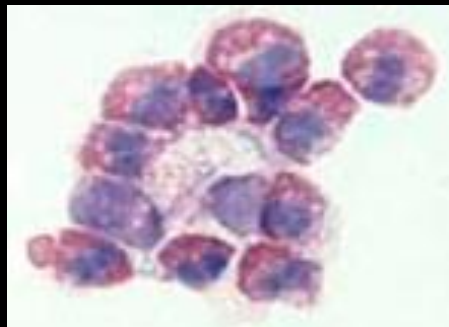
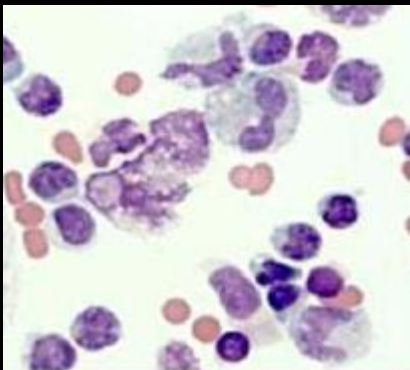
- Το συντομότερο δυνατό εφόσον το επιτρέπει η λειτουργική κατάσταση του ασθενή και θεωρείται ότι δεν υπάρχει πνευμονικό οίδημα ή δεν έχουμε διαγνώσει πνευμονία
- Αιματηρή εμφάνιση σταθερή ή με κλιμάκωση σε διαδοχικές σύριγγες δηλώνει κυψελιδική αιμορραγία
- Μικροβιολογικές/ιολογικές εξετάσεις
- Εξέταση κυτταρικών πληθυσμών

Φυσιολογικό BAL

Alveolar macrophages	>85%
Lymphocytes (CD4+/CD8+ = 0.9–2.5)	10–15%
Neutrophils	≤3%
Eosinophils	≤1%
Squamous epithelial*/ciliated columnar epithelial cells†	≤5%

Διαγνωστική χρήση κυτταρικών πληθυσμών BAL

- **Ουδετεροφιλία** > 50% - πνευμονία, AIP, ARDS
- **Ηωσινοφιλία** (>25%) – οξεία ηωσινοφιλική πνευμονία, νιτροφουραντοΐνη
- **Λεμφοκυττάρωση** >25% - πνευμ. υπερευαισθησίας (>50%) , σαρκοείδωση, ιογενής πνευμονία, φαρμακευτική τοξικότητα
- **Μικτή** φλεγμονή (υπεροχή λεμφοκυττάρων) - Πνευμ. Υπερευαισθησίας, Οργανούμενη πνευμονία
- **Σιδηροφάγα** μακροφάγα > 20% - υποστηρικτικά για κυψελιδική αιμορραγία (κάποιας διάρκειας)
- **Κακοήθη κύτταρα**



Βιοψία πνεύμονα

ΤΙ ΒΙΟΨΙΑ;

- **Διαβρογχική:** TBC, σαρκοείδωση , λεμφαγγειακή διασπορά, ηωσινοφιλική πνευμονία
- **VATS**

ΠΟΤΕ;

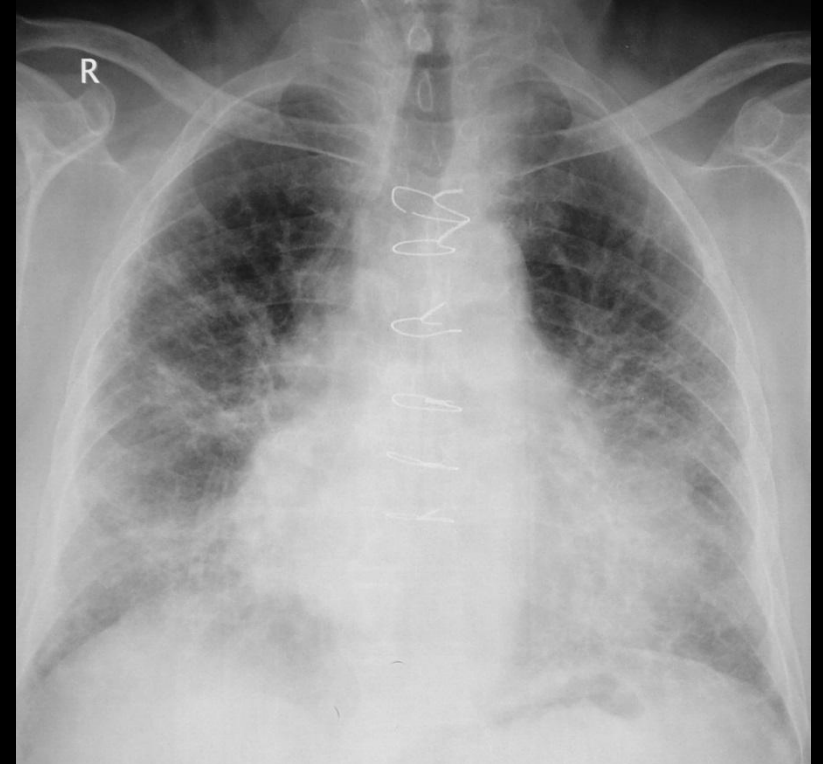
- Το επιτρέπει η κατάσταση του ασθενή
- Πνευμονικό οίδημα και κοινή λοίμωξη έχουν αποκλειστεί
- Ο κλινικο/εργαστηριακός έλεγχος και η βρογχοσκόπηση δεν είναι διαγνωστικά

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ

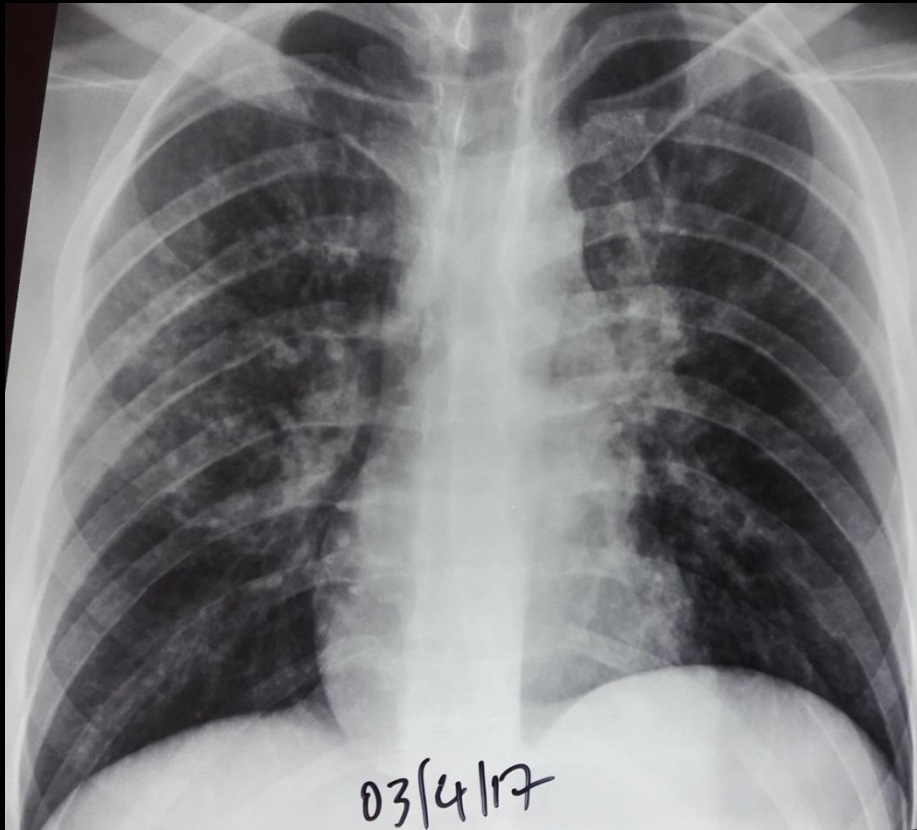
Βιοψία νεφρού ή άλλου πάσχοντος οργάνου

Καρδιογενές πνευμονικό οίδημα

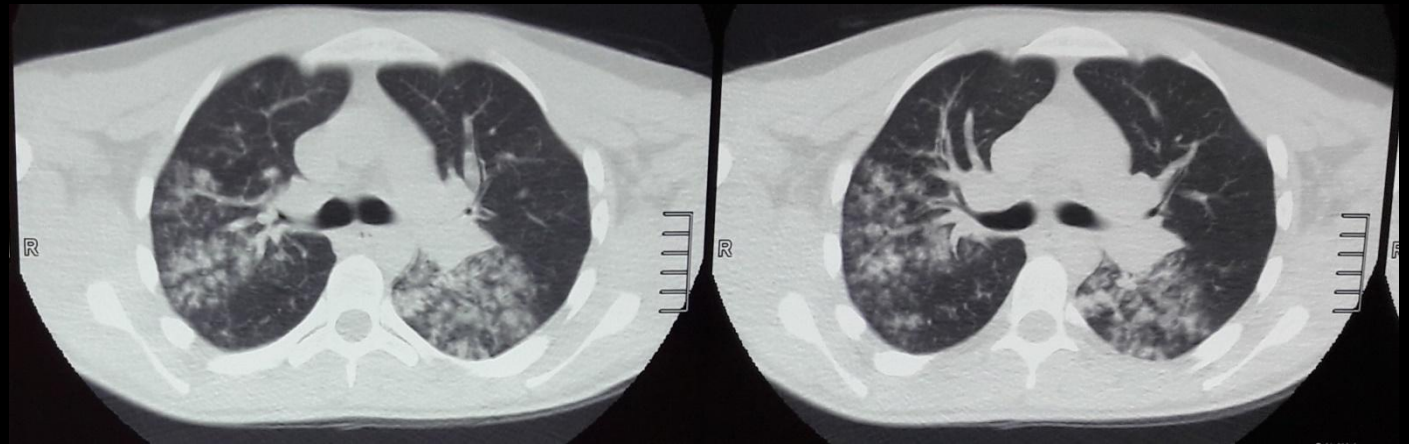
- Ιστορικό: στεφανιαία νόσος, υπέρταση, βαλβιδοπάθειες, μυοκαρδιοπάθεια
- ? Ιογενής μυοκαρδίτιδα
- Α/α θώρακα: μεγαλοκαρδία, άμφω υπεζωκοτικές συλλογές, συμφόρηση πυλών, σκιάσεις κεντρικής κυρίως κατανομής σε μέσα/κάτω πνευμονικά πεδία, αναστροφή αιμάτωσης, γραμμές Kerley
- S3, φυσήματα
- US καρδιάς - ΗΚΓ
- Pro – BNP, τροπονίνη
- Δοκιμαστική χορήγηση διουρητικών?



Ιογενής πνευμονία



23 ετών με βήχα, δύσπνοια και πυρετό από 3-4 μέρες
Φαρμαγγικό επίχρισμα: PCR (+) για Influenza B



Αίτια ARDS

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΑ

Πνευμονία

Εισρόφηση

Πνευμονική θλάση

Λιπώδης εμβολή

Παρόλιγον πνιγμός

Εισπνοή τοξικών αερίων

ΕΞΩΠΝΕΥΜΟΝΙΚΑ

Σήψη

Σοβαρό τραύμα

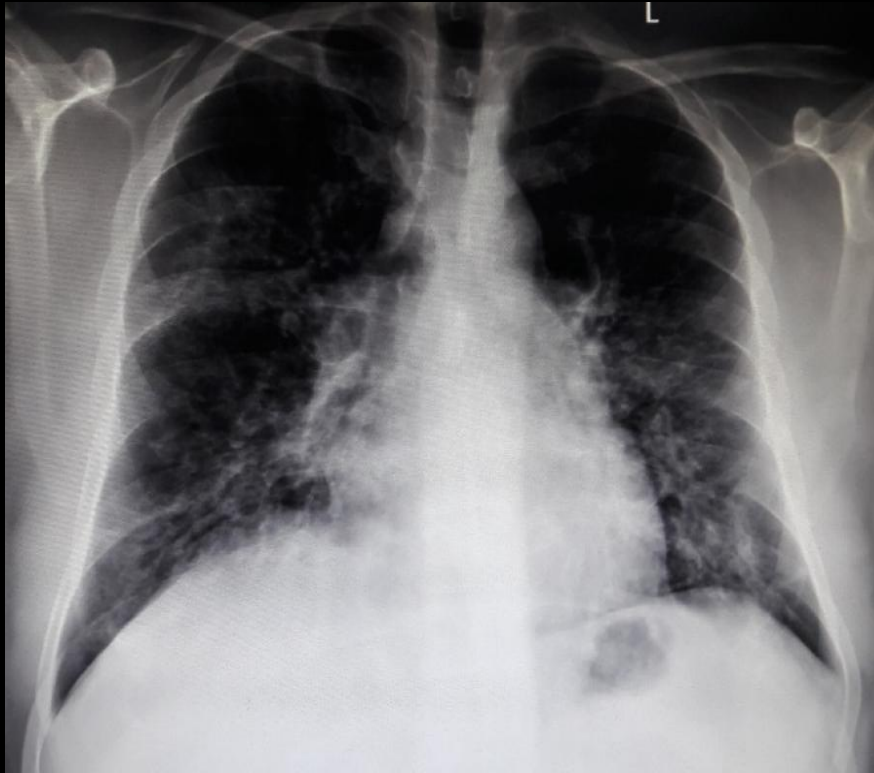
Καρδιοπνευμονική παράκαμψη

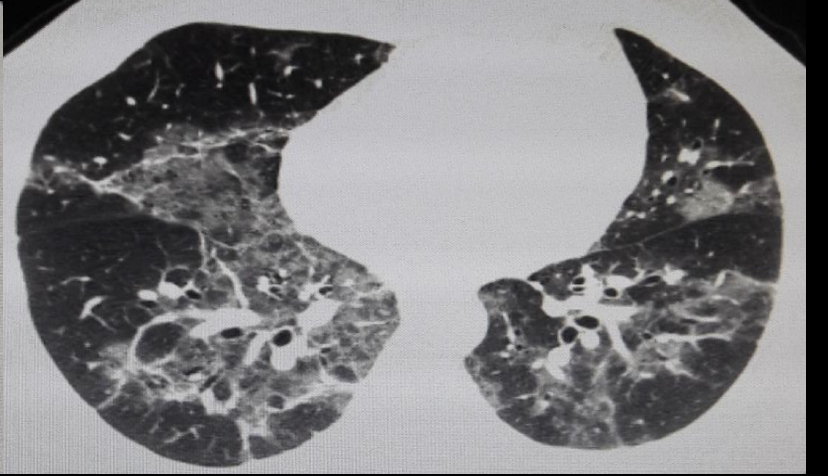
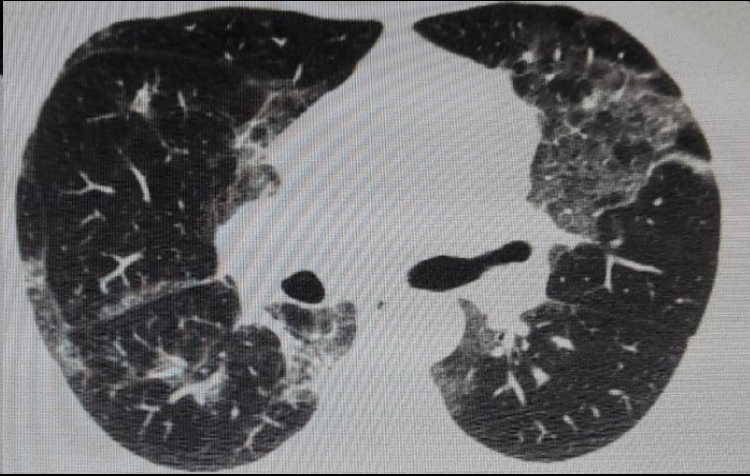
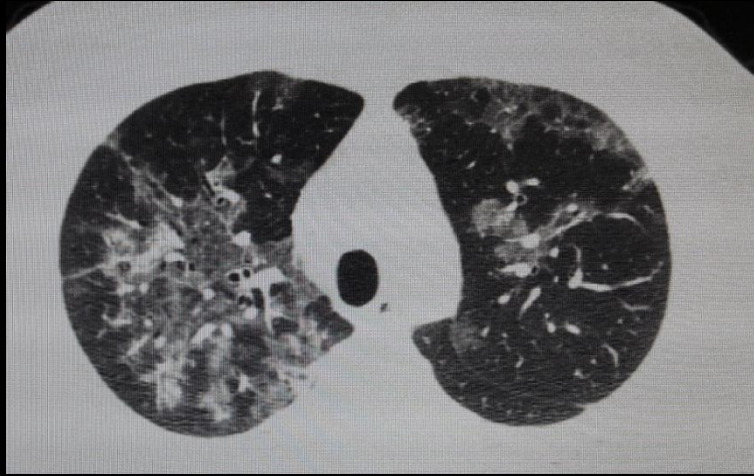
Δηλητηριάσεις

Οξεία παγκρεατίτιδα

Μεταγγίσεις

- 45 ετών μη καπνιστής
- Δύσπνοια προσπάθειας και επίμονος ξηρός βήχας από 10-15 μέρες
- Εμπύρετο για 1-2 μέρες οδηγεί τον ασθενή σε γιατρό. SaO₂ 89%
- Δεν διαπιστώνεται ύποπτη έκθεση
- Ακρόαση: MMR εισπνευστικοί λεπτοί άμφω





- **BAL:** Μακροφάγα 51% - Λεμφοκύτταρα 28% - Ουδετερόφιλα 17% - Ηωσινόφιλα: 4% - κ/ες (-)
- **Θωρακοσκοπική** βιοψία: οργανούμενη πνευμονία

Διάχυτη Κυψελιδική Αιμορραγία

- Τυπικά, δηλώνει διάχυτη προσβολή των **τριχοειδών** του πνεύμονα – συνήθως ανοσολογικής αρχής
- Χαρακτηρίζεται από **άμφω κυψελιδικές σκιάσεις** και **αναιμία** (μπορεί να μην υπάρχει στην οξεία φάση), με ή χωρίς ενεργό **αιμόπτυση** ($\geq 70\%$). Συχνά υπάρχει **πυρετός**.
- 50% σοβαρή **αναπνευστική ανεπάρκεια** που απαιτεί μηχανικό αερισμό
- Δύσκολη η δ/δ από σοβαρή πνευμονία ή άλλη πάθηση με διάχυτη κυψελιδική προσβολή
- Μπορεί να συνυπάρχει σπειραματονεφρίτιδα (πνευμονονεφρικό σύνδρομο) ή/και πολυσυστηματική προσβολή
- **α/α θώρακος** αρνητική στο 20%
- **HRCT** κυψελιδικές σκιάσεις ή GGO σε μέσα/κάτω πνευμονικά πεδία
- Μεγάλη διαγνωστική αξία του BAL
- Χρήζει άμεση αντιμετώπιση με ανοσοκαταλκτική θεραπεία – συνήθως θεαματική ανταπόκριση: ακτινολογική λύση σε 1-4 μέρες

Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία - αίτια

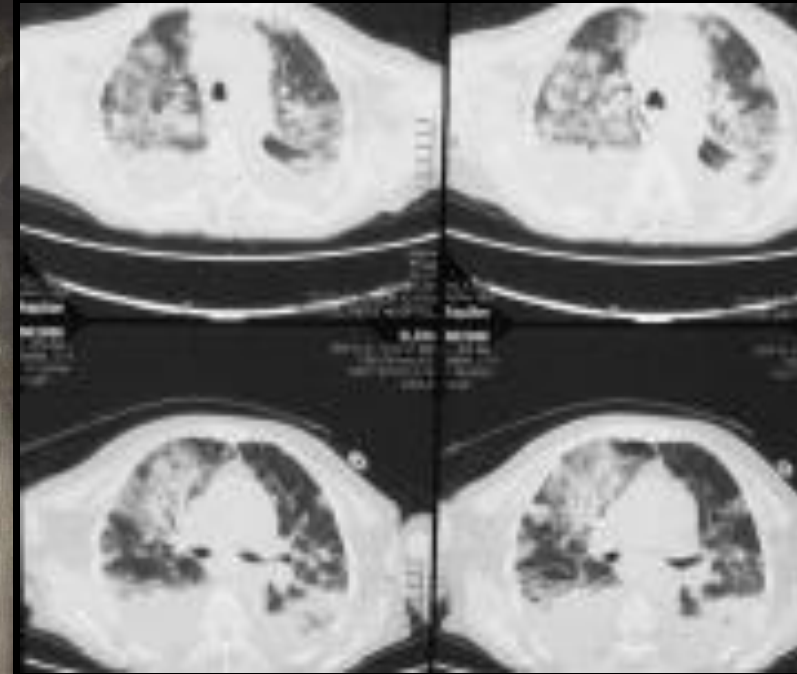
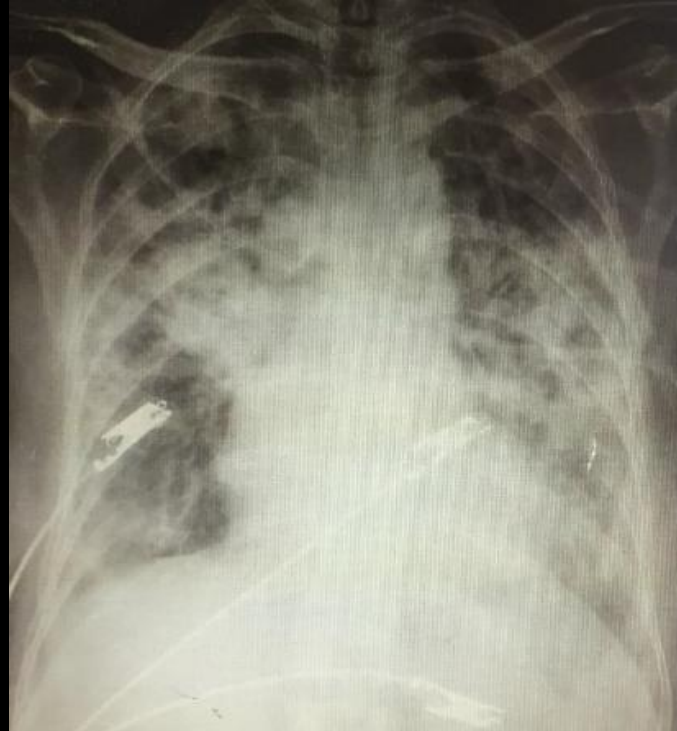
- **ANCA (+) αγγειίτιδα:** Wegener, μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα, σ. Churg-Strauss
- ANCA (-) αγγειίτιδα: πορφύρα Henoch–Schönlein, μικτή κρυοσφαιριναιμία, ν. Bechet, IgA νεφροπάθεια, anti-C1q αγγειίτιδα
- Αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα: ΣΕΛ, Σκληρόδερμα, Ρ. Αρθρίτιδα, πολυμυοσίτιδα, μικτή νόσος συνδετικού ιστού
- Σύνδρομο Goodpasture (anti-GBM)
- Ανοσοπενική πνευμονική τριχοειδίτιδα
- Θρομβωτική μικρο-αγγειοπάθεια: Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα
- Φάρμακα: προπυλθειουρακίλη, D-πενικιλλαμίνη, υδραλαζίνη, αλοπυρινόλη, σουλφασαλαζίνη
- Λοιμώδη (σε ανοσοκατεσταλμένους) :cytomegalovirus, αδενοϊός, μυκόπλασμα, Legionella, και Strongyloides
- Εισπνοή κοκαΐνης
- Σοβαρή αιμορραγική διάθεση
- Μεταμόσχευση πνεύμονα/μυελού των οστών

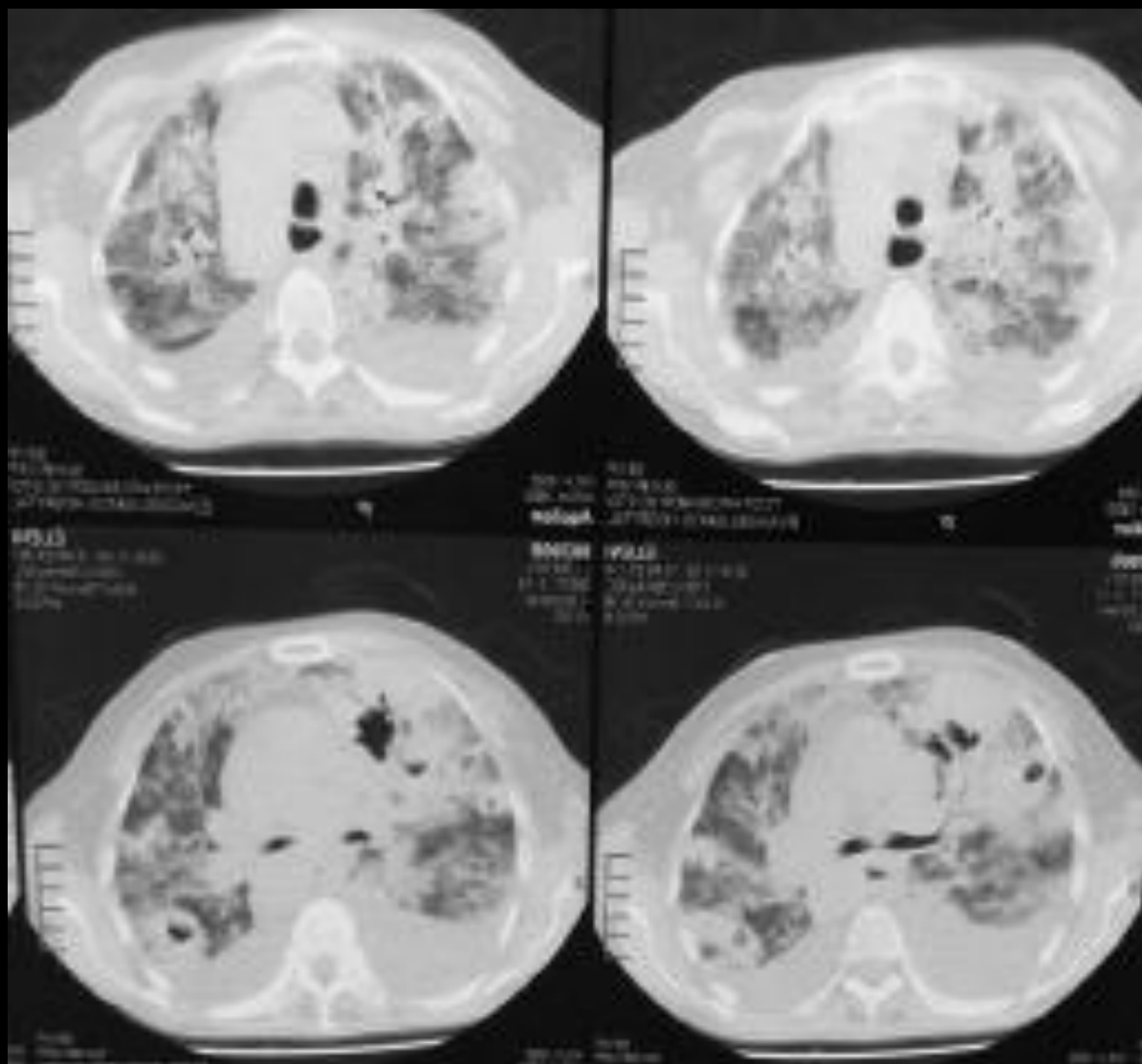
Lightenberger JP et al. Curr Probl Diagn Radiol 2014;43:128–139 ,

Krause ML et al. Immunol Allergy Clin North Am. 2012; 32:587-600, Von Ranke FM et al. Lung 2013; 191:9-18, Papis SA et al. Crit Care 2007;11:213

Εμπύρετο, αμφω διηθήματα, βαρειά αναπνευστική ανεπάρκεια και αναιμία

- Γυναίκα 55 ετών με πυρετό, ρίγος, βήχα, δύσπνοια
- WBC 13.800 (poly 87) – Ht 22%, Plt: 23.000, CRP 25, PCT 7
- SaO₂ 90% με MME



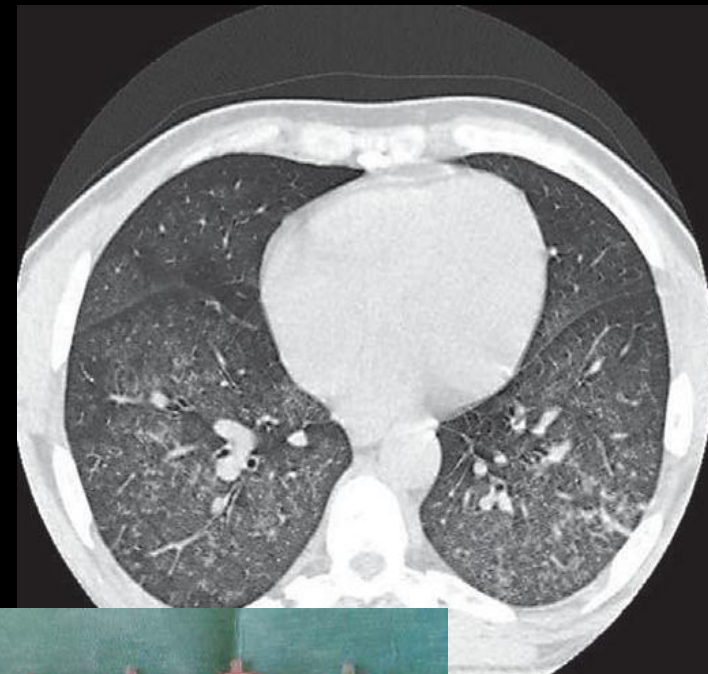


κ/α αίματος: Strept Agalactiae
Φαρυγγικό επίχρισμα: Coronavirus

Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία – πνευμονονεφρικό σύνδρομο

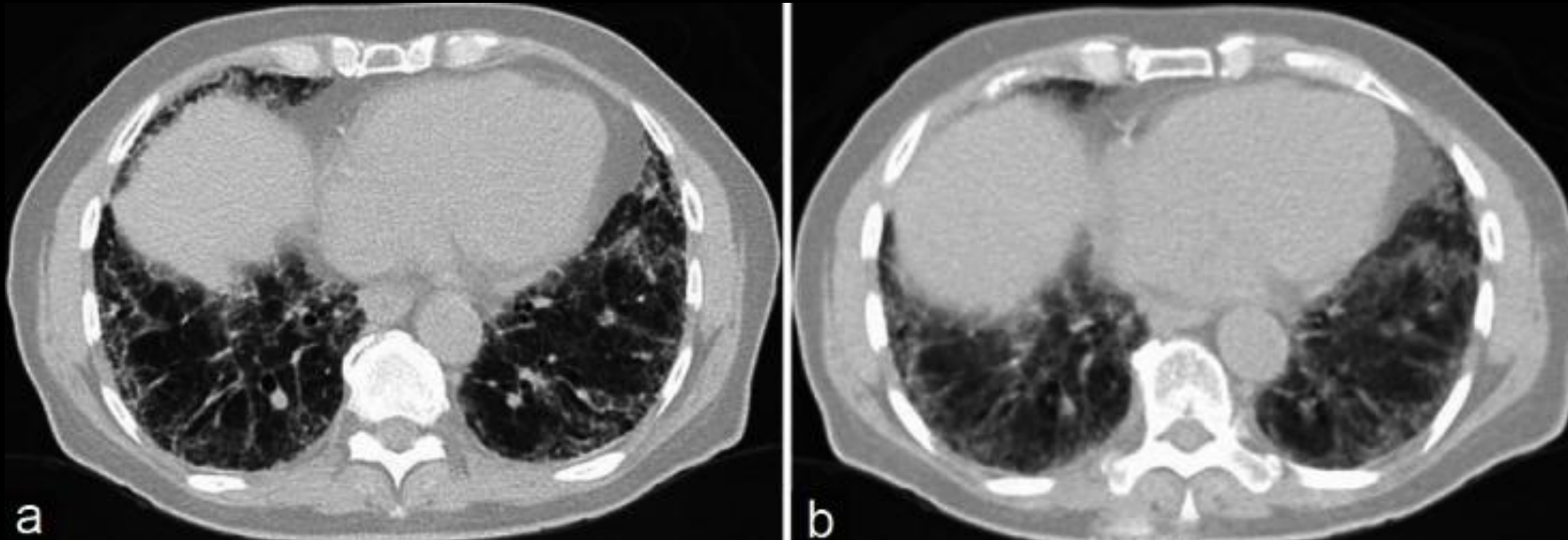
40 ετών καπνιστής

- Από 4 μέρες πυρετός, βήχας με αιμόφυρτα πτύελα
- Μακροσκοπική αιματουρία
- PO₂ 58 mm Hg/PCO₂: 35 mm Hg/pH: 7,39
- WBC 13.888/μL (76% poly)
- Hb 10,4 g/dL
- Creatinine: 1,3 mg/dL
- Γεν ούρων: λεύκωμα (+++) – ερυθροκυτταρικοί δύσμορφοι κύλινδροι
- BAL – βιοψία νεφρού



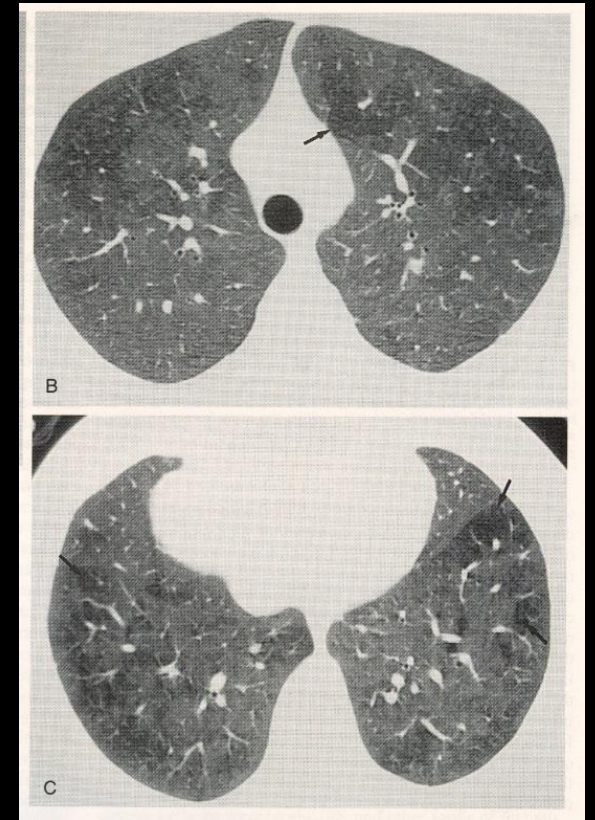
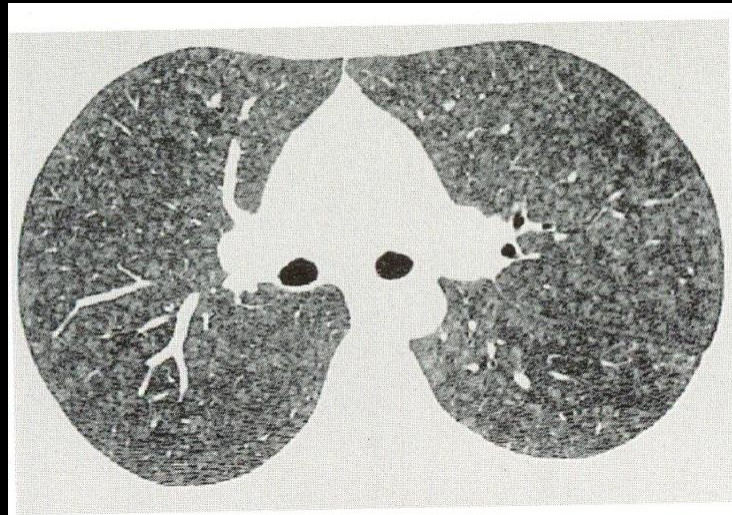
Acute Exacerbation - IPF

- Σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου
- Τον τελευταίο μήνα σοβαρή επιδείνωση δύσπνοιας και υποξαιμίας και νέες κυψελιδικές σκιάσεις άμφω που δεν μπορεί να αποδοθούν σε άλλο κοινό αίτιο (πνευμονικό οίδημα, πνευμονία, εμβολή ή πνευμοθώρακα)



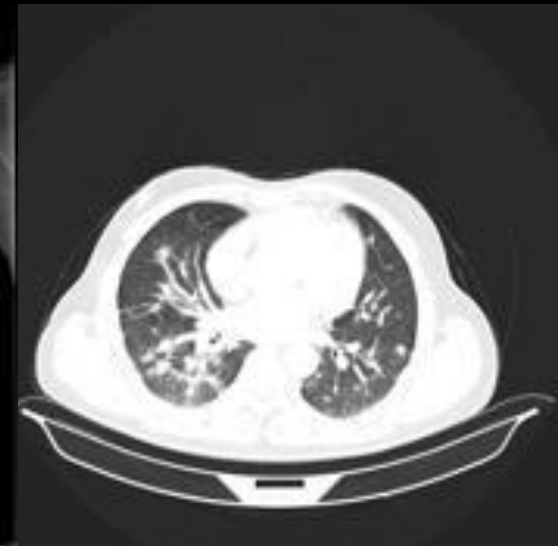
Οξεία πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία

- Η έκθεση συχνά δεν είναι εμφανής
- Η εικόνα μοιάζει με πνευμονία (πυρετός, βήχας, δύσπνοια)
- BAL: αποκλεισμός λοίμωξης – έντονη λεμφοκυττάρωση (CD4/CD8↓)



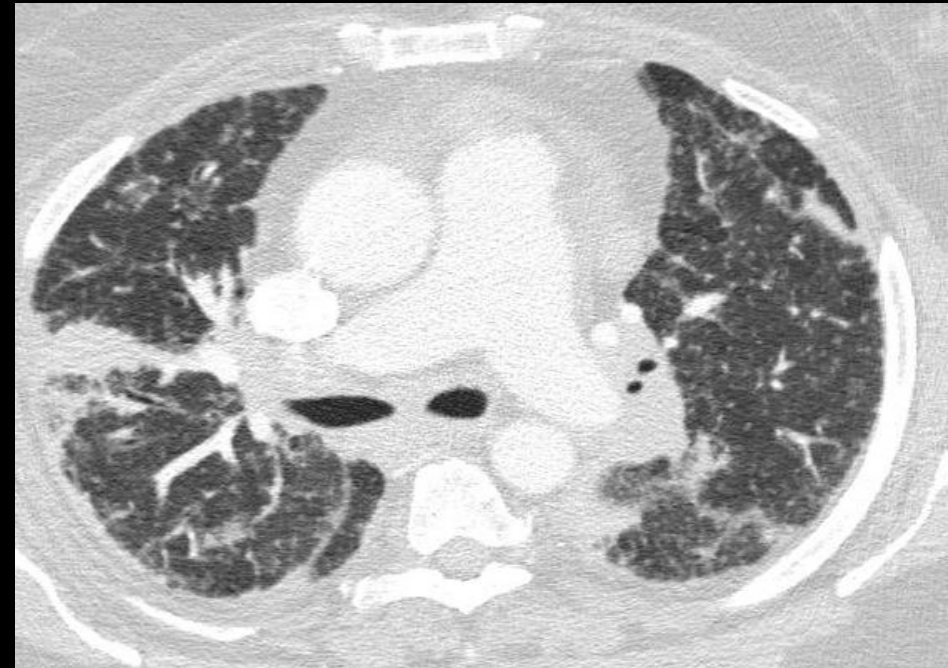
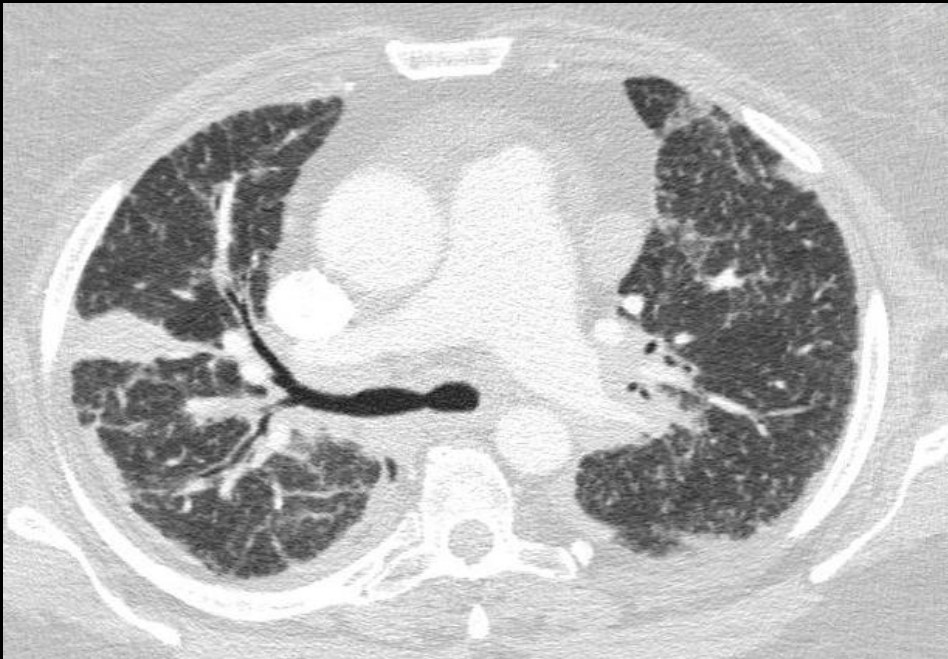
Λεμφαγγειακή καρκινωμάτωση

- Συχνότερα **νεοπλάσματα**: μαστός, πάγκρεας, προστάτης, στόμαχος, πνεύμονας
- **Απεικόνιστικό πρότυπο**: πάχυνση του διαμέσου ιστού συχνά, με ανώμαλη, οζώδη διαμόρφωση και διατήρηση της αρχιτεκτονικής του πνεύμονα – με περιφερική ή κεντρική περιβρογχο-αγγειακή κατανομή
- Συμμετρική ή ασύμμετρη
- Λεμφαδενοπάθεια πυλών ήμεσοθωρακίου (20-40%) και ΥΣ (30-50%)
- Το πρωτοπαθές νεόπλασμα μπορεί να είναι αδιάγνωστο μέχρι εκείνη την στιγμή



Ασυνήθιστες καταστάσεις

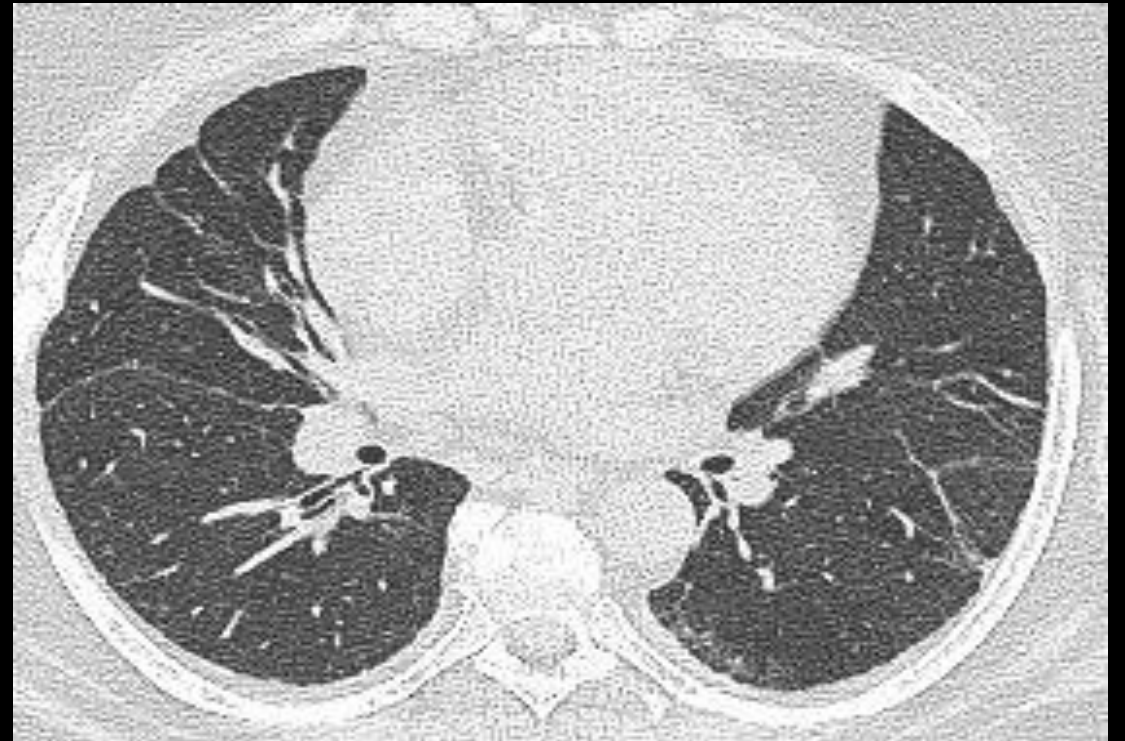
- 55 ετών – μη καπνίστρια
- Δύσπνοια στην προσπάθεια τις τελευταίες λίγες εβδομάδες με ταχεία επιδείνωση σε δύσπνοια ηρεμίας και ξηρό βήχα
- Υπεροχή βλαβών στους άνω λοβούς
- SaO2 82%
- Λεμφοκυτταρικό BAL



Ενδοβρογχικές και διαβρογχικές βιοψίες: **κοκκίωμα**

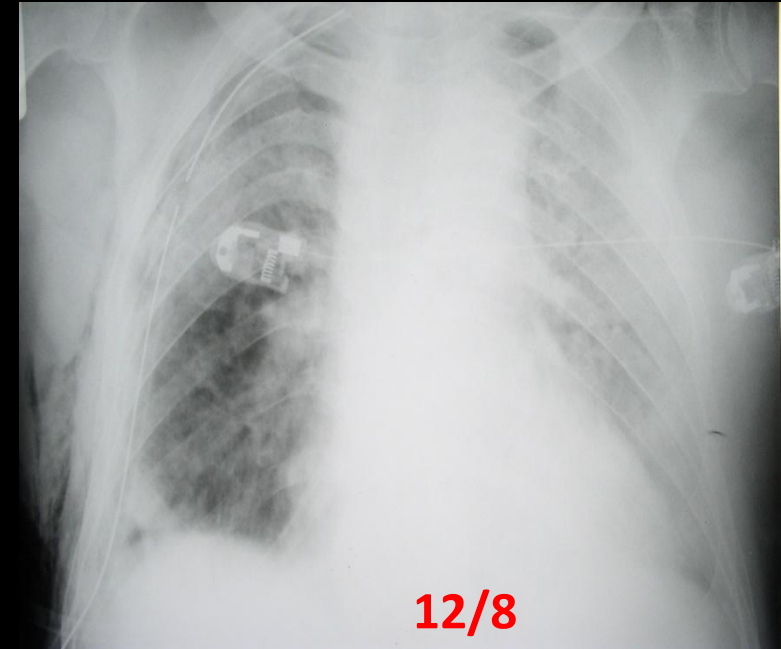
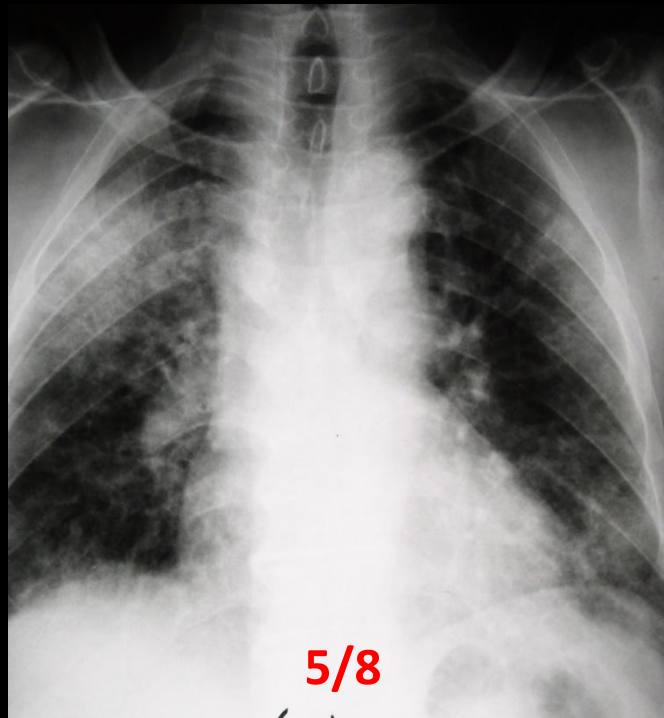
Λειτουργικός έλεγχος: περιοριστικό σύνδρομο με παθολογική διαχυτική ικανότητα

Ένα μήνα σε θεραπεία με στεροειδή....

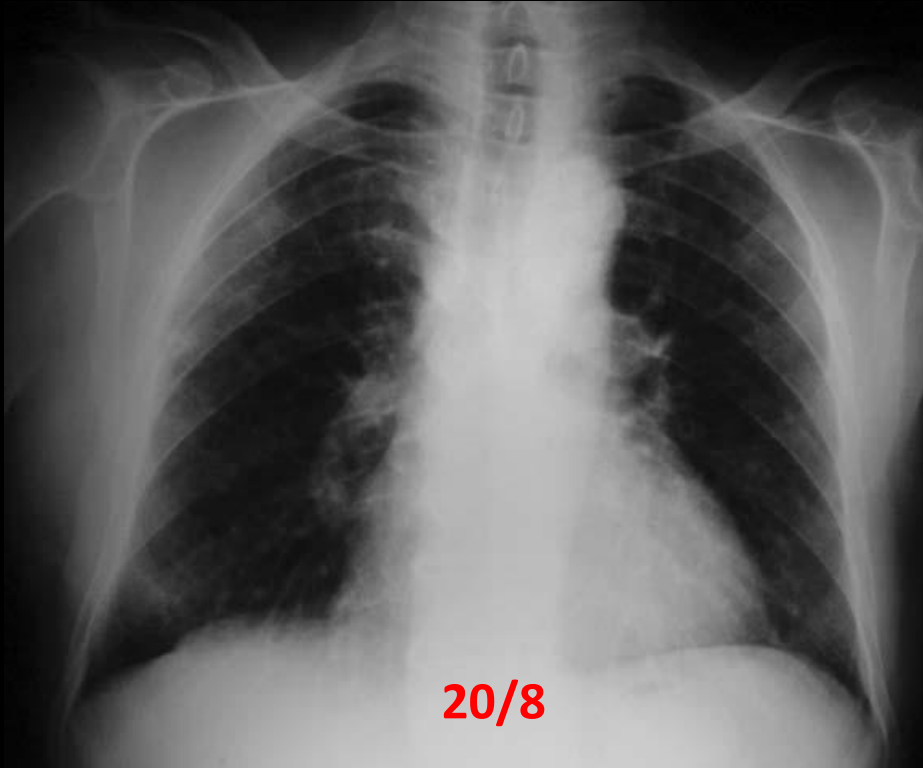
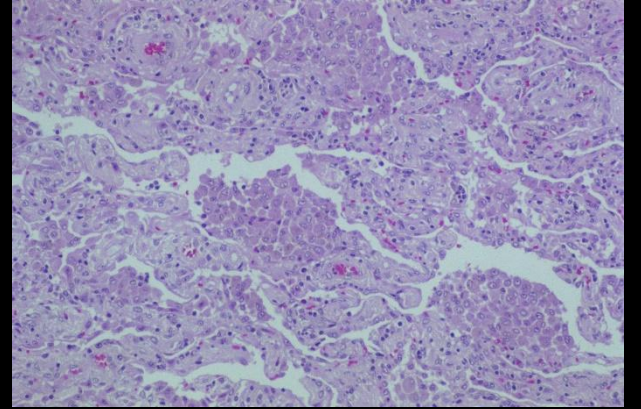


60 Ετών βαρύς καπνιστής

- Δύσπνοια στην προσπάθεια με προοδευτική επιδείνωση από 7-10 μέρες και ήπιος ξηρός βήχας
- Χωρίς πυρετό
- Χωρίς συστηματικές εκδηλώσεις
- Χωρίς φάρμακα
- PO₂ 58 mmHg – PCO₂ 32 mmHg – pH 7,46
- BAL: 85% μακροφάγα



- Βιοψία πνεύμονα: **DIP**
- Βρέθηκε διασωληνωμένος με μηχανικό αερισμό
- Αντιμετωπίστηκε με ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης



Ένα γενικό σχέδιο δράσης

πνευμονικό οίδημα ?
πνευμονία ?

Αντιβιοτική/αντιϊική
αγωγή κατά
περίπτωση
Διουρητική αγωγή



Όχι πιθανά



Δεν υπάρχει
διάγνωση



Θωρακοσκοπική βιοψία
Εναλλακτικά σημεία βιοψίας

Αν δε μπορεί να διενεργηθεί
βιοψία (πνευμονικό
οίδημα/λοίμωξη έχουν
αποκλειστεί) χορηγούνται
στεροειδή
Στεροειδή μαζί με αντιβιοτικά

Αιμόπτυση?
Εξωπνευμονική παθολογία?
Έκθεση σε οργανικές σκόνης?
Φάρμακα – ακτινοβολία?
Παράγοντες κινδύνου για ARDS
Εργαστηριακός έλεγχος
Βρογχοσκόπηση: BAL, διαβρογχική
βιοψία?