



Plicní alveolární proteinóza

*Pavel Dostál, Jan Brujevič, Vlasta Dostálová,
Josef Polák, Renata Černá Pařízková*

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny,
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Začátek příběhu

- 49- letá žena

☐ **Osobní anamnéza**

- Kuřačka
- Revmatoidní artritida na dlouhodobé imunosupresivní léčbě kortikoidy a v minulosti metotrexatem
- Údaj o počínajícím intersticiálním plicním procesu dle CT před cca 5 lety v anamnéze

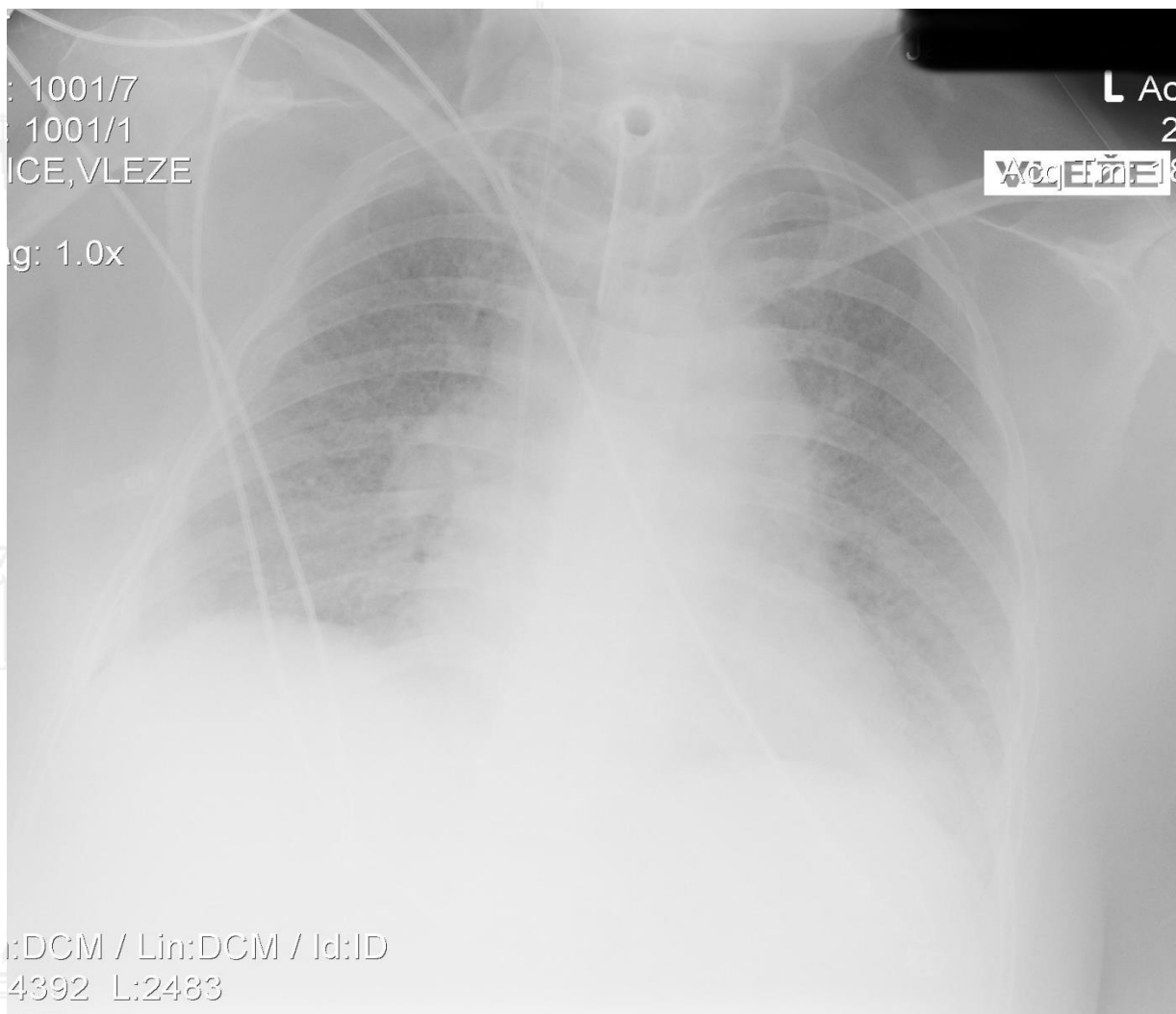
☐ **Hospitalizace ve spádové nemocnici**

- Léčba exacerpace revmatoidní artritidy pulzy kortikoidů
- Rozvoj akutní parciální respirační insuficience s nutností oxygenoterapie
- Afebrilní, zvýšené známky zánětu, negativní kultivační vyšetření
- Empirická ATB léčba susp. CAP, následně empirická ATB terapie susp. pozdní HAP

Hospitalizace na JIP Plicní kliniky FN HK

- Přijata s progresí parciální respirační insuficience, nutnost neinvazivní plicní ventilace
- Eskalace empirické ATB terapie susp. pozdní HAP s přihlédnutím k anamnéze dlouhodobé imunosupresivní léčby
- Zhodnoceny zobrazovací vyšetření ze spádové nemocnice

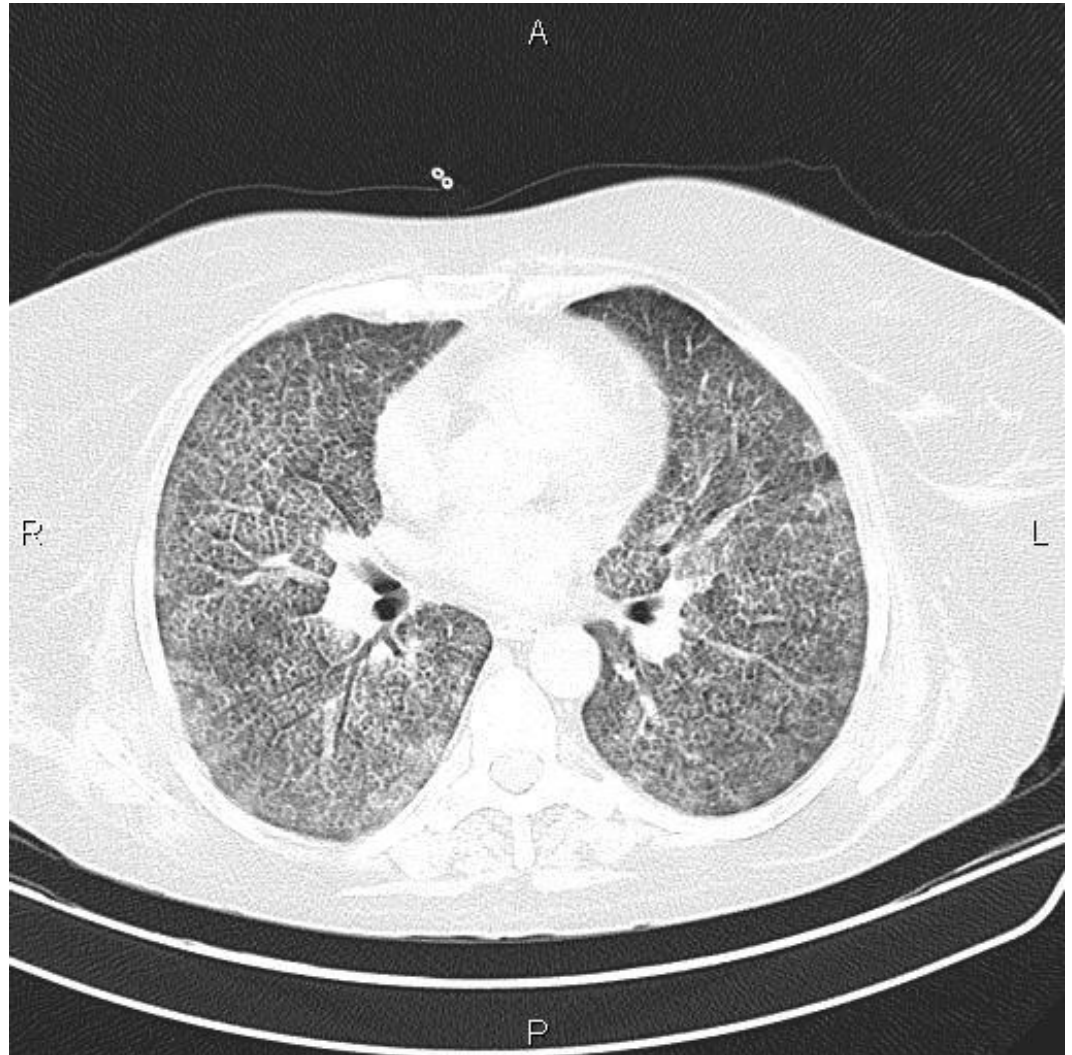
Vstupní RTG nález

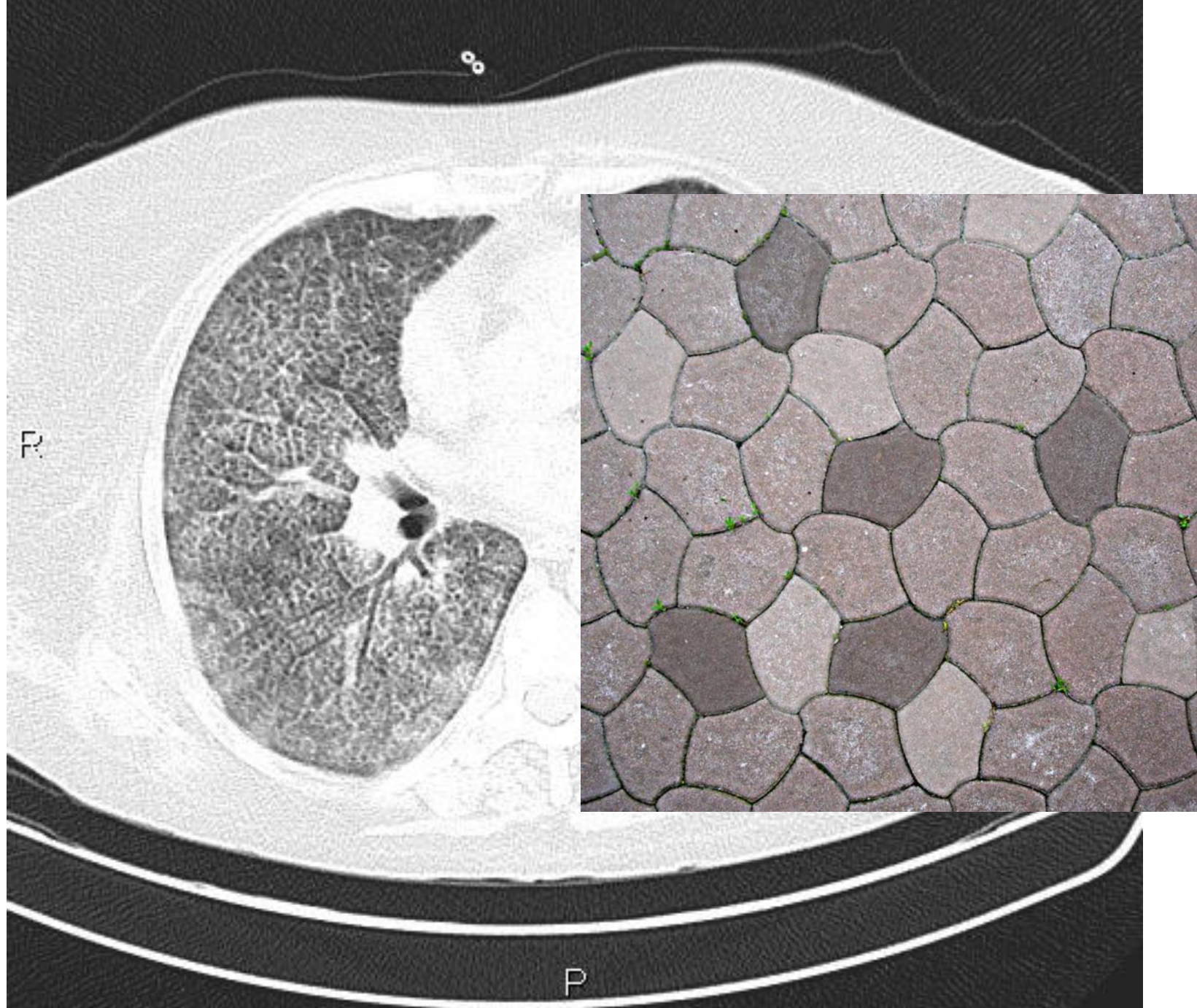


CT hrudníku

Obráz denzit
mléčného skla
a zesílená
interlobulární septa,
obraz tzv.

„crazy paving“





Crazy paving na CT plic

- CT plic - obraz intersticiálního plicního procesu
- U plicní alveolární proteinozy obvykle přítomen, nález ale není specifický

Plicní alveolární proteinóza (PAP)

- Vzácné intersticiální plicní onemocnění
- Incidence 0,2-0,5/1 milion
- Hromadění surfaktantu v alveolech při poruše clearance surfaktantu v důsledku dysfunkce alveolárních makrofágů a/nebo pneumocytů II. typu
- Nespecifický klinický obraz- kašel, dušnost, parciální respirační insuficience různého stupně od asymptomatických forem až po těžké formy vyžadující UPV

Etiologie PAP

❑ Primární

❑ Idiopatická = autoimunitní

- 90% všech PAP
- Produkce protilátek proti GM-CSF

❑ Kongenitální

- ❑ Mutace surfaktantu nebo receptoru GM-CSF

❑ Sekundární

- Imunodeficit, imunosuprese, hematologická onemocnění, vzácně nehematologické malignity, inhalace částic (minerály, kovy, vzácně organické částice), infekce, ...

- ❑ Postižení plic v rámci RA nebo PAP nebo atypická plicní infekce vedoucí k sekundární PAP

Alternativní dělení PAP

- Kongenitální
 - Mutace surfaktantu
 - Mutace v GM-CSF receptoru
- Sekundární
 - Po Tx kostní dřeně
 - Hematologické malignity
 - Infekce (Nocardie, Pneumocystis, virové)
 - Pneumokoniózy
 - Silikóza
 - Inhalace hliníku
 - Inhalace titanu
- Získaná
 - Anit GSM-CSF protilátky

Překlad na LO KARIM

- Vstupně těžká parciální respirační insuficience s nutností kontinuální NIV
 - FiO_2 1,0, SpO_2 88%, tachypnoe 30/min
 - Horowitzův index 100 mmHg, normokapnie
- Afebrilní, leukocytóza 15,4 tis., CRP 206, nízký prokalcitonin
- Intubace a UPV
- Eskalace stávající empirické ATB a antimykotické terapie susp. pozdní HAP s cílem zvýšeného pokrytí atypických původců infekce, pneumocystózy a mykotických infekcí vzhledem k dlouhodobé imunosupresivní léčbě nemocné

Začátek hospitalizace na LO KARIM

- Extenzivní diagnostický program v rámci diferenciální diagnostiky intersticiálního plicního onemocnění infekční i neinfekční etiologie
- Indikována BAL a transbronchiální plicní biopise (TBLB)

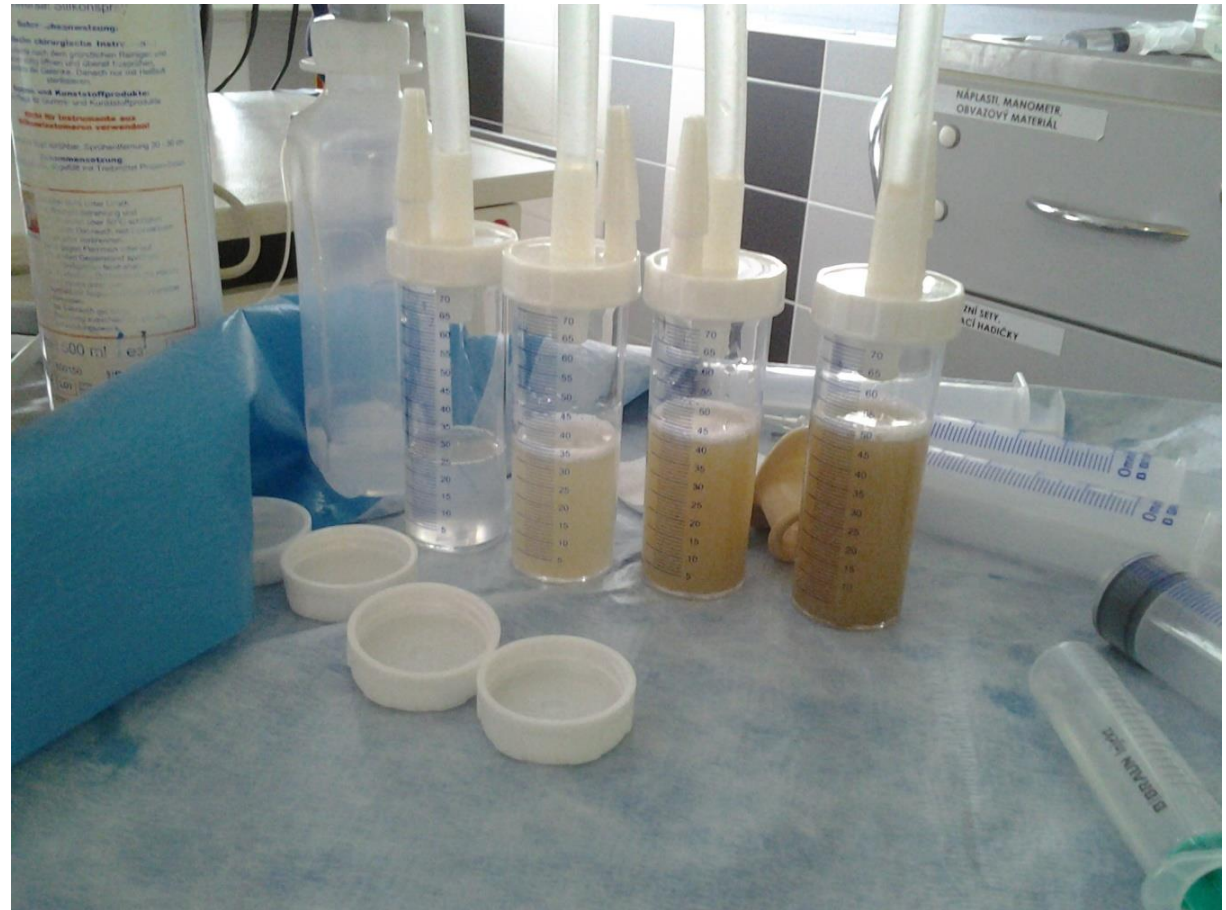
BAL a TBLB

Cytologie z BALF

- „amorfní materiál na pozadí by mohl odpovídat diagnóze PAP“

TBLB

- „amorfní materiál v alveolech by mohl odpovídat diagnóze PAP, neprokazujeme infekční etiologii“



Diferenciální diagnostika intersticiálního plicního onemocnění

Vyšetření negativní mimo:

- Pozitivní **PCR CMV** (virémie, BAL)
- Slabě pozitivní **PCR HSV** (virémie HSV 1,2, BAL HSV 1)

Další 2 týdny hospitalizace

- Léčba susp. CMV/HSV pneumonitidy jako komplikace RA a její terapie
 - Gancyklovirem
 - ATB léčba 2 epizod VAP
 - Bez zlepšení klinického stavu nemocné
- Kontrolní **BAL** po 2 týdnech **podporuje diagnózu PAP**
- Stav uzavřen jako **v.s. primární PAP**
- Indikována **velkoobjemová celoplicní laváž** jako metoda volby u těžké primární PAP

Velkoobjemová plicní laváž

- Celková anestezie, svalová relaxace
- Selektivní plicní ventilace
- Bronchoskopie, EIT
- Laváž horní plíce, ventilace dolní plíce
- Laváž 1 l ohřátého fyziologického roztoku samospádem na základě gravitace do plíce
- Vypuštění 1 l FR samospádem na základě gravitace z plíce



Velkoobjemová plicní laváž

- Aktivní zahřívání proplachu a nemocného
- Pravidelně poklep hrudníku
- Ev. změny polohy pacienta
- Sledování bilance proplachů
- Proces opakován, dokud nevytéká čirá serózní tekutina



Velkoobjemová laváž levé plíce – 1. pokus

Předčasně ukončeno
po aplikaci 6 l tekutiny
pro progresi hypoxémie
(Spo2 80-82%)



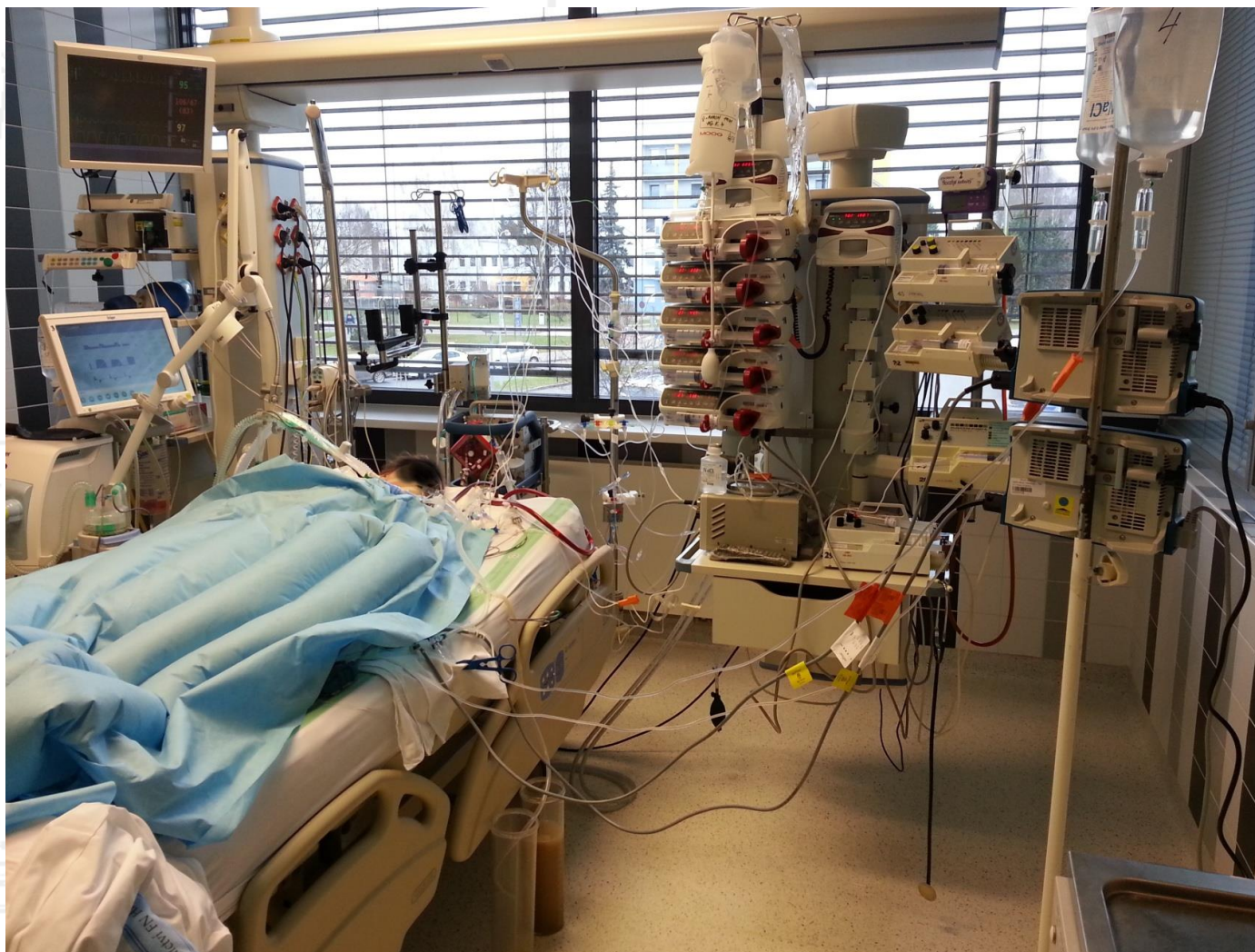


VV ECMO

Zavedeno den po předčasně ukončené
velkoobjemové laváži levé plíce

Velkoobjemová plicní laváž -

2. pokus den po zavedení VV ECMO



Velkoobjemová laváž pravé plíce s podporou VV ECMO

- 56 l proplachu
- 20,5 hodiny
- bilance proplachů + 3200 ml

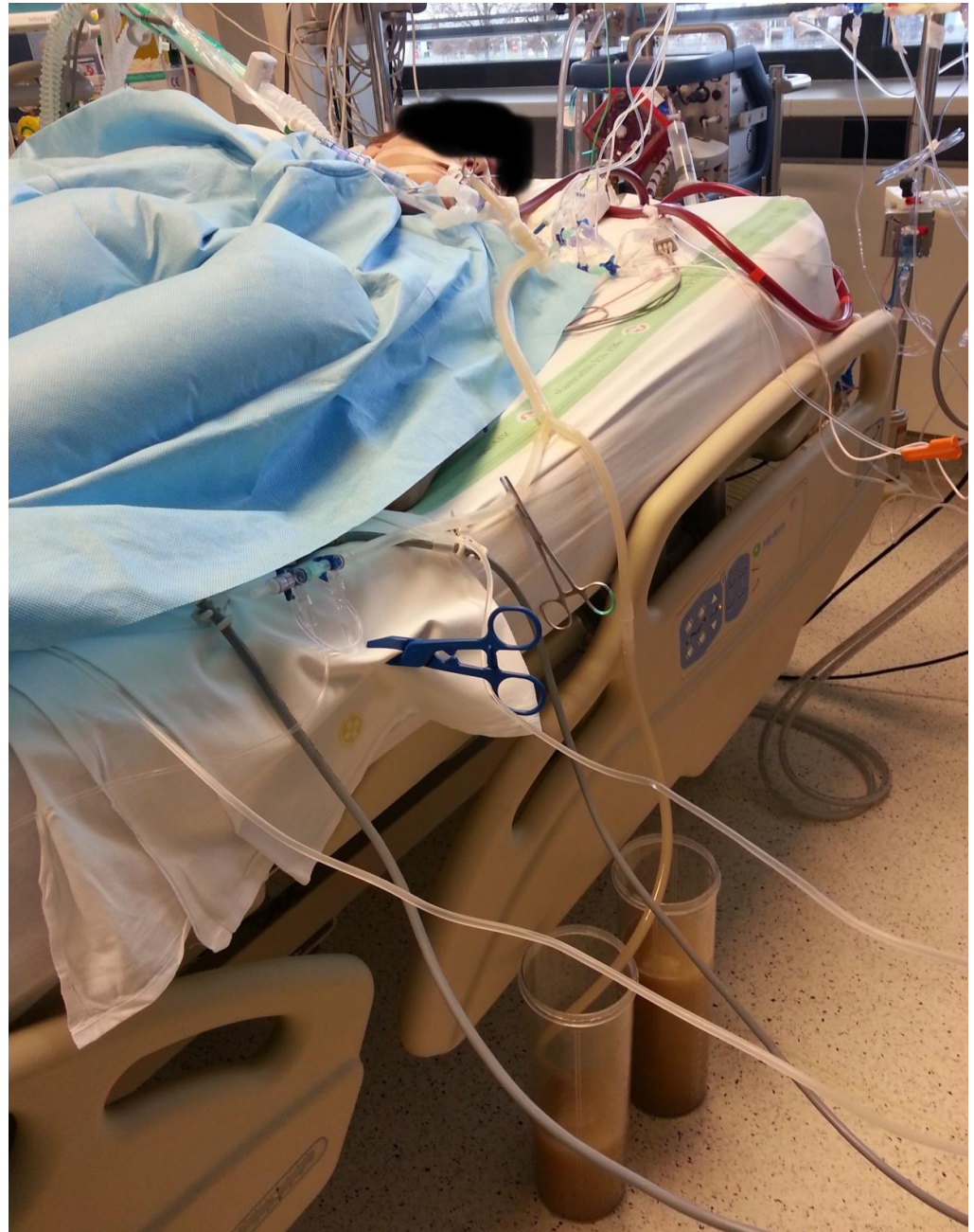


Před a po laváži



Velkoobjemová laváž levé plíce s podporou VV ECMO

- v den ukončení laváže pravé plíce
- 20 l proplachu
- 7 hodin
- bilance proplachů + 4100 ml
- **ukončeno po částečném vyčerení výplachu při vysoké pozitivní bilanci proplachů a při susp. rozvoji plicního edému**



Další průběh hospitalizace na KARIM

- Ukončení VV ECMO a extrakce kanyl 3. den po ukončení velkoobjemové laváže
- Trvale spontánní ventilace po 3 týdnech po explantaci kanyl
- Průkaz hluboké žilní trombózy druhostranné končetiny 3 týdny po explantaci kanyl – vs komplikace ECMO
- Překlad na JIP spádové nemocnice za měsíc po explantaci kanyl VV ECMO

Co bylo dál?

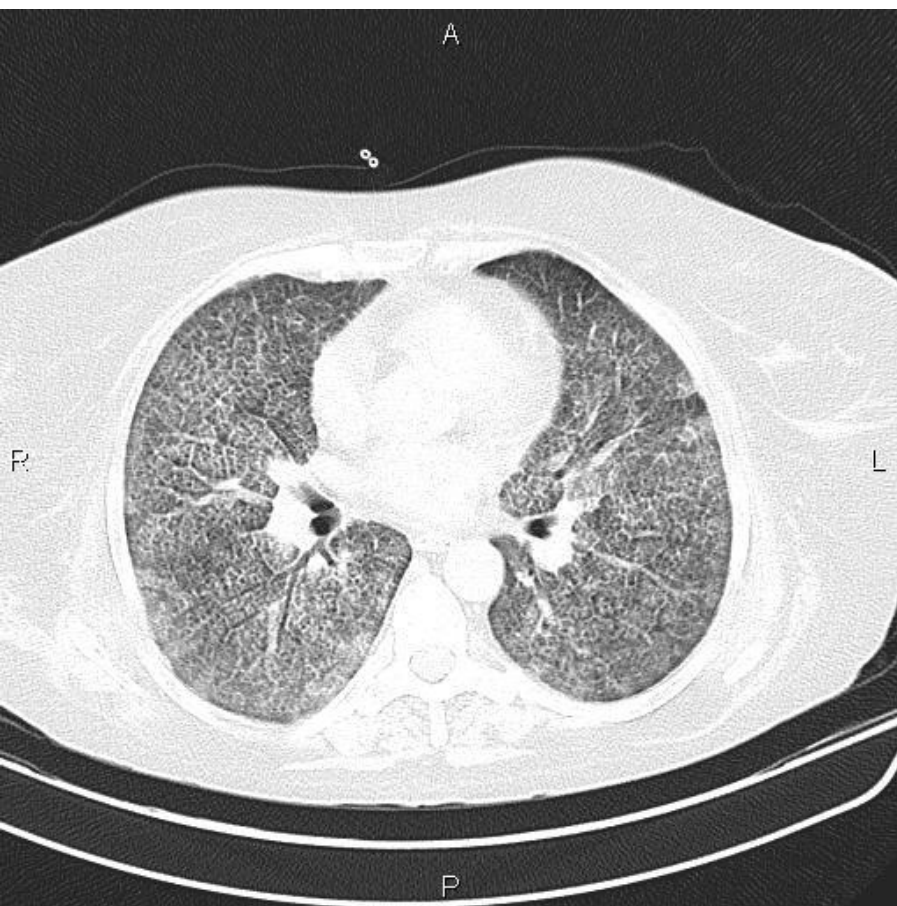
- ❑ Hospitalizace na JIP spádové nemocnice 19 dnů
- ❑ Hospitalizace na Plicní klinice FN HK plánovaně k dovyšetření a k určení dalšího postupu
- Trvale spontánně ventilující, tracheostomie, chodící, minimální oxygenoterapie
- Jen mírná regrese nálezu na kontrolním CT a spirometrii
- Dekanylace, vysazení oxygenoterapie
- Propuštěna domů po 1 týdnu hospitalizace
- ❑ Vzhledem k mírné regresi CT nálezu a především vzhledem k lepšícímu se klinickému stavu nemocné **další celoplicní laváž neindikována**

Vyšetření v plicní poradně Plicní kliniky po 4 měsících od celoplicní laváže

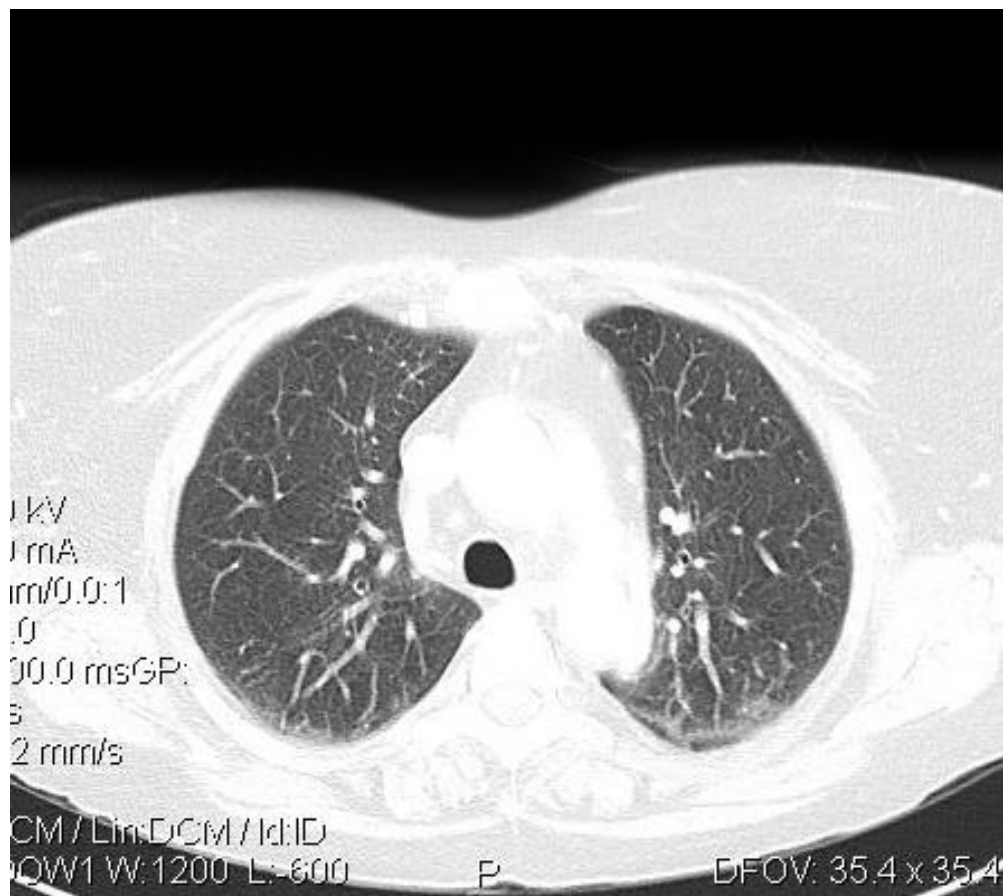
- Subj. „ *dech se postupně lepší, ale úplně normální to není, už i pomalu vyjde schody, kouří již minimálně, cca 2 cigarety denně, přibrala 20 kg, vaří dobře*“
- Obj. SpO₂ 95% bez oxygenoterapie
- Vzestup difúze dle kontrolního vyšetření

Happy end ...?

CT před přijetím do FN HK



CT za 5 měsíců



Happy end ..?

- Riziko relapsu a potřeby další velkoobjemové plicní laváže cca 15-30% nemocných
- V plánu dispenzarizace v plicní poradně Plicní kliniky
- Ev. opakování terapeutické plicní laváže při zhoršení CT nálezu nebo klinického stavu
- Alternativní terapeutické postupy v případě nedostatečného efektu 2 cyklů celoplicní laváže
 - sc nebo inhalační GM-CSF, rituximab, plasmaferéza

Co závěrem o PAP

- Vzácné intersticiální plicní onemocnění
- Idiopatické autoimunitní onemocnění v 90%
- Sekundární formy rozmanité etiologie
- Nález **crazy paving** na HRCT a charakteristický nález v cytologii BALF nebo TBLB podporuje diagnózu PAP za předpokladu vyloučení sekundárních příčin
- Velkoobjemová plicní laváž jako léčebná metoda volby u středně těžké a těžké formy primární PAP
- VV ECMO jako rescue postup
- Zvážení alternativních léčebných postupů při nedostatečném efektu celoplicní laváže



Děkuji za pozornost