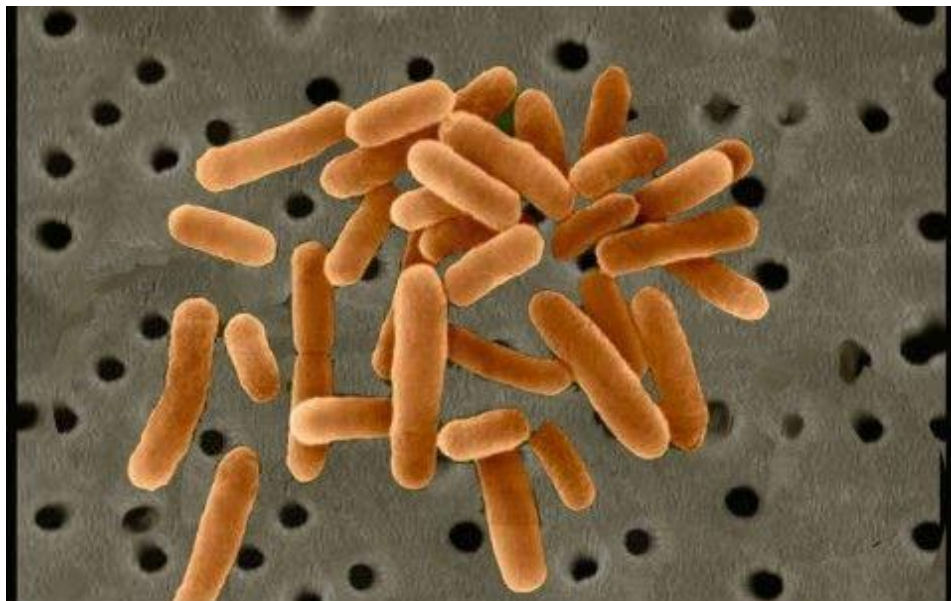




# Od pneumonie k plicní fibróze

Fibrotizující intersticiální plicní procesy v intenzivní péči



**Gabriela Jirásková, Peter Paluch\*, Luděk Stehlík\***

Anesteziologicko-resuscitační klinika 1.LF UK a TN, Praha

Pneumologická klinika 1. LF UK a TN, Praha\*

Kroměříž 10. - 12. června 2015

# Anamnéza

- Muž 48 let

OA: nevýznamná (art.hypertenze, hypothyreosa)

FA: Prestarium, Agen, Tenaxum

Abusus: 30 cig/den

- NO: týden virový respir.infekt, odeslán PL k přijetí na TRN pro 5 dnů trvající dušnost, kašel a febrilie (max.38.6 °C)

# Příjem

Fyzikální nález: Oslabené dýchání vpravo s chrůpky při bazích

Laboratorní vyšetření:

Leuko  $14,3 \cdot 10^9$  ,

Neu 85,4%,

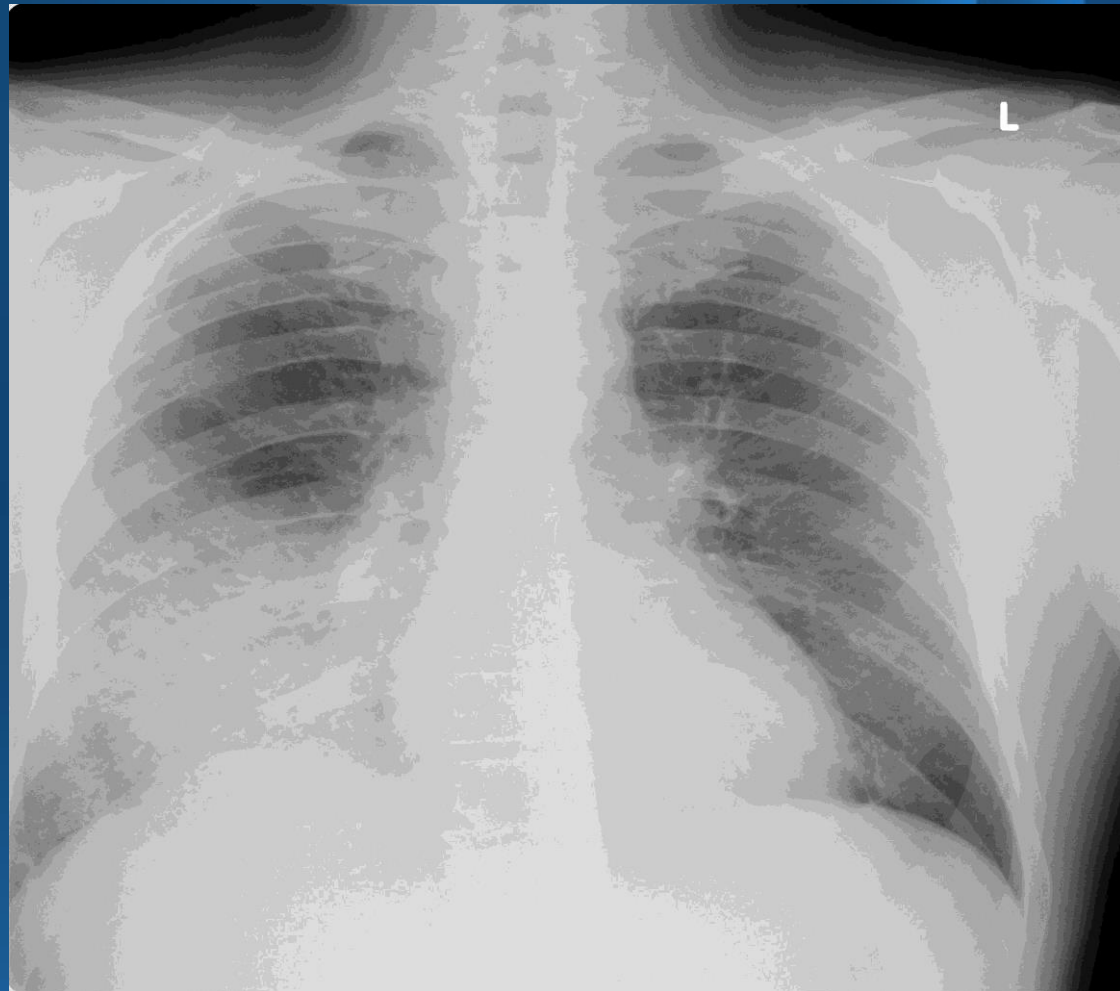
Lymfo 5%,

CRP 346,7 mg/l,

PCT 0,199 ug/l

RTG: infiltrát vpravo bazálně

Mikrobiol.: pouze pozit. Legionellový Ag v moči



# Průběh Pneumologická klinika

Zákl.dg: Legionellová lobární komunitní pneumonie

ATB – clarithromycin, ciprofloxacin

Progrese parc. respirační insuficience, oxygenoterapie

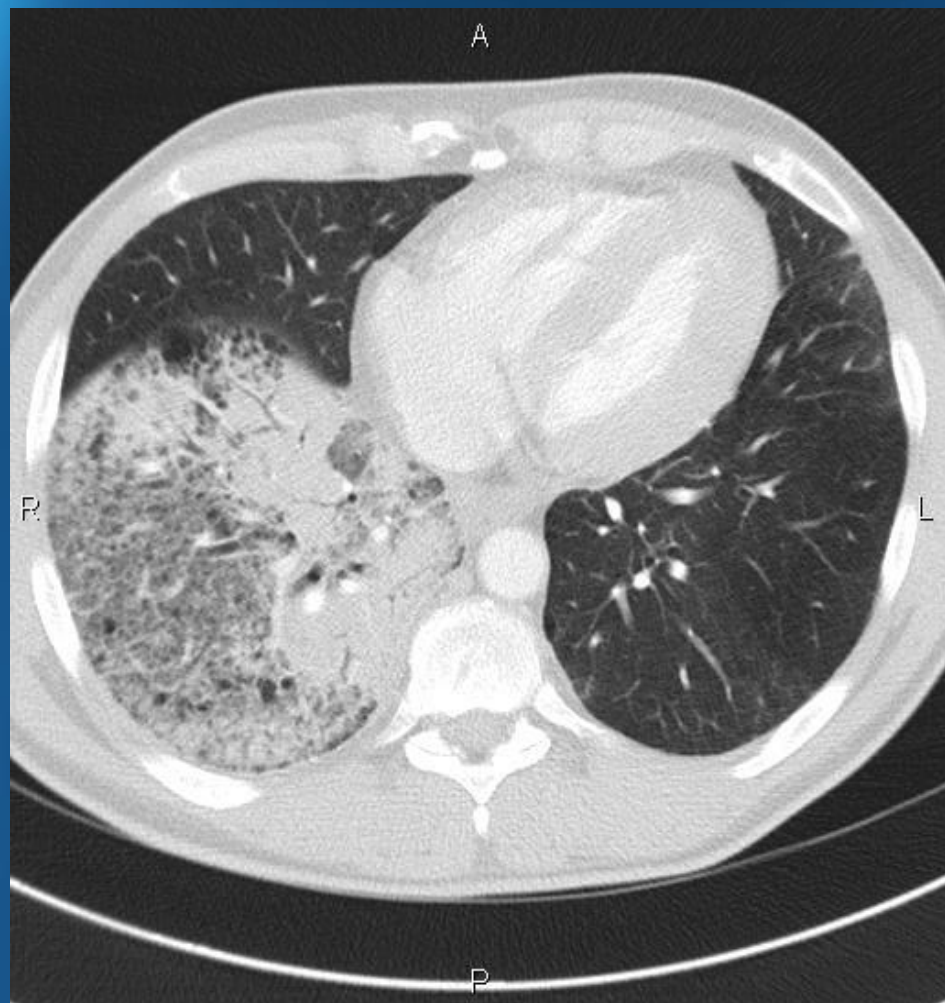
CT- hrudníku a plic - bilat. PE

TTE – PK 29 mm, zn.plicní HT 55mmHg, střední tri.insuf.

- JIP



# CTAg



# JIP Pneumologické kliniky

- Oxygenoterapie, LMWH

OTI+UPV, vasopresory, 1. změna ATB (clarithromycin, flukonazol, ceftriaxon)

Lab.: Elevace JT a AMS - susp.pankreatitida s cholecystitidou

- UPV 7 dnů, extubace, do 12 hod reOTI pro respir.insuf., UPV

2.změna ATB (clarithromycin, flukonazol, imipenem)

- překlad ARK

# ARK

## Analgoosedace

UPV FiO<sub>2</sub> 55%, PC 1,9 kPa, PEEP 1,3 kPa,

- Dýchání sklípkové, tišší, vlevo vrzoty difuzně
- Krevní plyny: pH 7,3, p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 8,13 kPa, p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 11,5 kPa, Lac 0,4 mmol/l
- Oběh stabilní
- Diuréza > 1ml/kg/hod
- Afebrilní

# ARK – 1.- 3.den

weaning UPV FiO<sub>2</sub> 35%, SpO<sub>2</sub> 98 %,

punkce levostranného fluidothoraxu ---> transudát

ATB

- pokles zánětlivých parametrů

LMWH

konzervativní terapie cholecystitidy

mikrobiol.nálezy negativní



# ARK – 4.- 8.den

Zhrubělé dýchání,  $FiO_2$  45% , PEEP 0,9 kPa,  $SpO_2$  92-98%, pH 7,415,  $P_aO_2$  10,8 kPa,  $P_aCO_2$  6,51 kPa, Lac 0,8 mmol/l

Tracheostomie

ATB

Lab.: průtoková cytometrie: buněčný imunodeficit

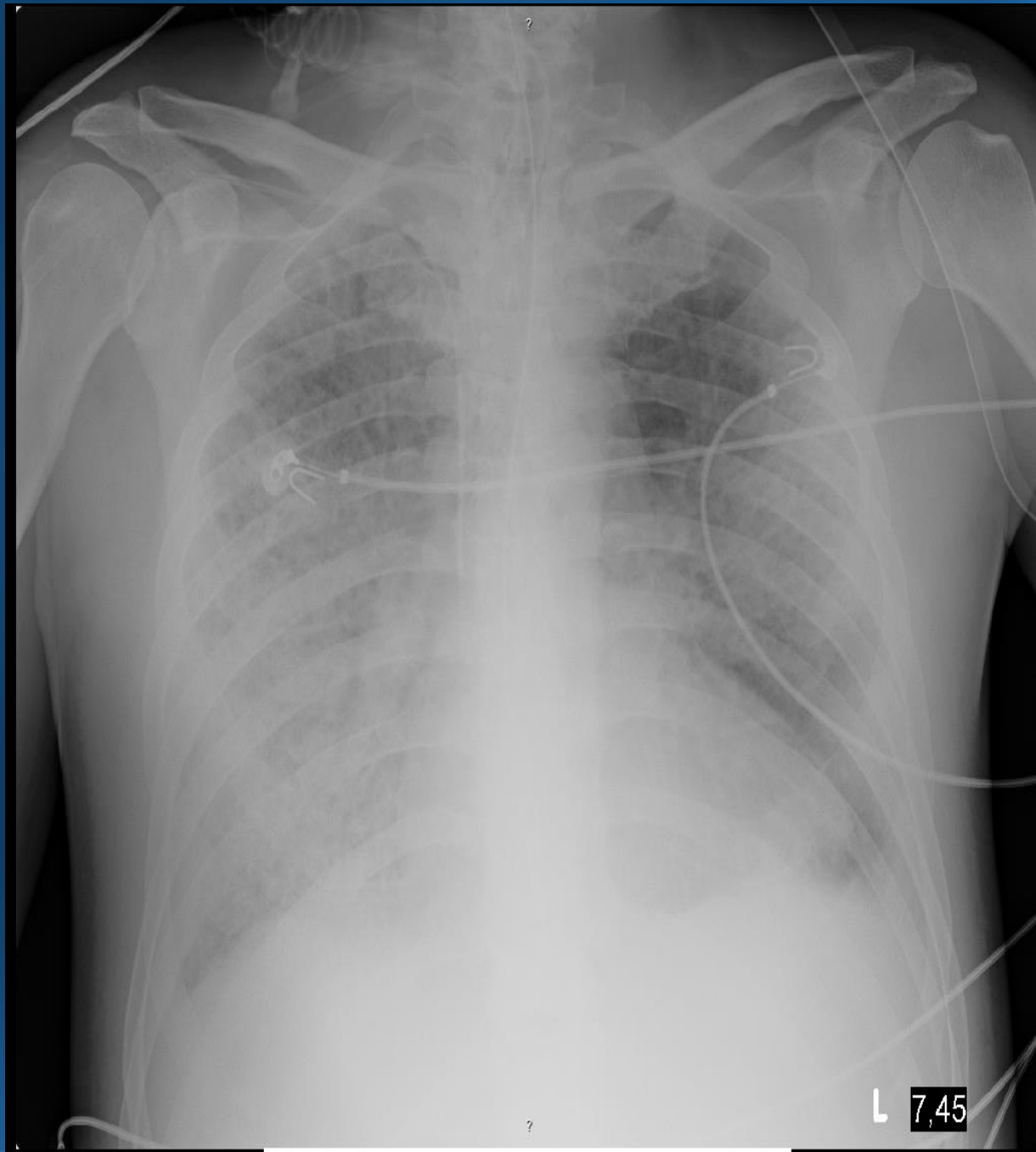
mikrobiol. negativní (PCR-Pneumocystis carinii neg)

CT: rozsáhlé plicní infiltráty bilat.,

BSK: zn. zánětu, purulentní sekrece z bazálních bronchů

# ARK – 9.-14.den

FiO<sub>2</sub> 40...60%,  
PEEP 1,0 kPa,  
SpO<sub>2</sub> 88-92 %,



# ARK – 15.-18.den

Další progrese respiračního selhání,  $FiO_2$  70%, PEEP 1 kPa,  
 $SpO_2$  88-91 %,

Lab.: CRP 83,8...167 mg/l, PCT 0,42...3,84 ug/l

Mikrobiol.-sputum->Klebsiella sp.

PCR BAL+krev: Klebsiella sp., Cladosporidium  
cladosporioides, HSV-1, HSV -7, CMV, EBV

SONO břicha-známky cholecystitidy - konzervativní postup

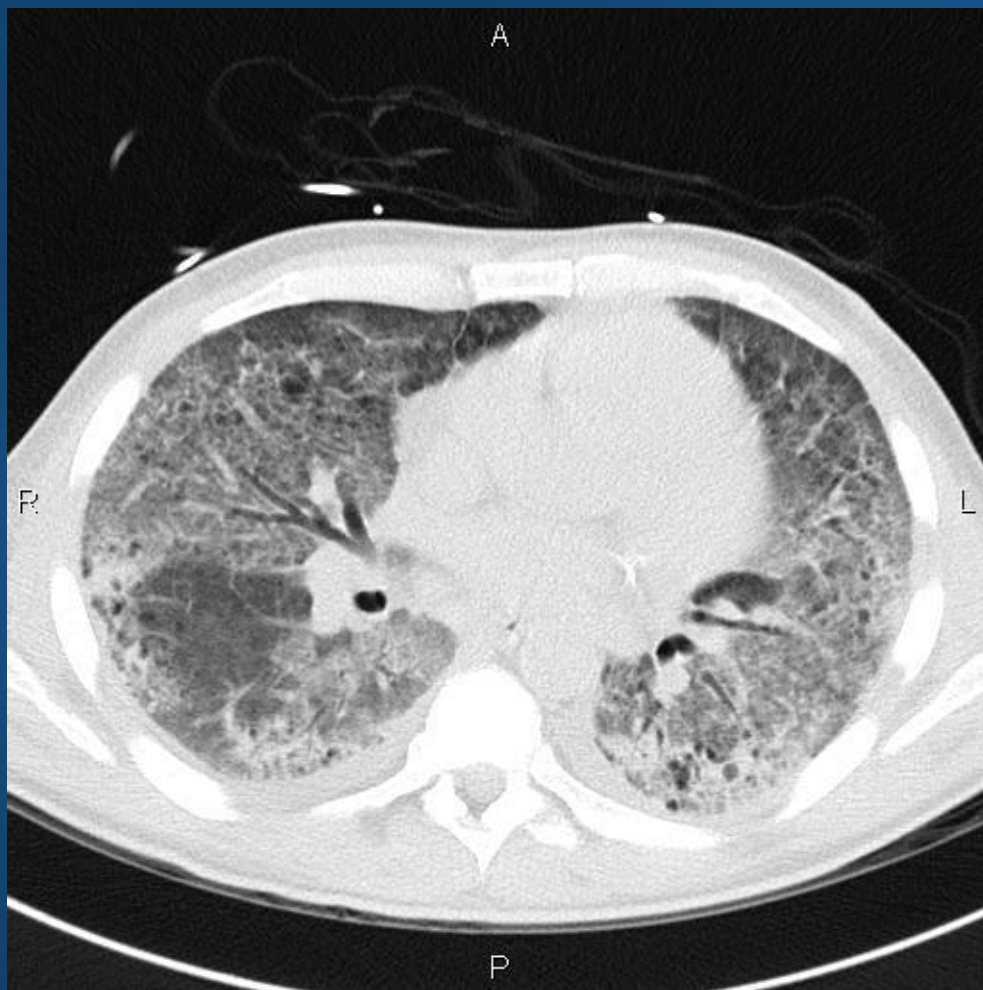
# ARK – 19.den

CHCE z vit.indikace ( gangrenózní cholecystitis)

ATB ( cefoperazon-sulbactam, metronidazol,kolistin  
acyklovir)

Postop. agresivní ventil.režim,  $FiO_2$  90%

# ARK – 19.-24. den



Kontaktována KARIM VFN a Transplantcentrum FNM  
(VV ECMO není indikováno jako bridge to transplant,  
nesplňuje indikační kritéria k Tx plic)



# ARK – 25. - 32.den

terapeuticky neovlivnitelná hypoxemie, MODS

paliativní léčba

exitus

# Pitevňí nález-histologie

Intersticiální plicňí fibróza

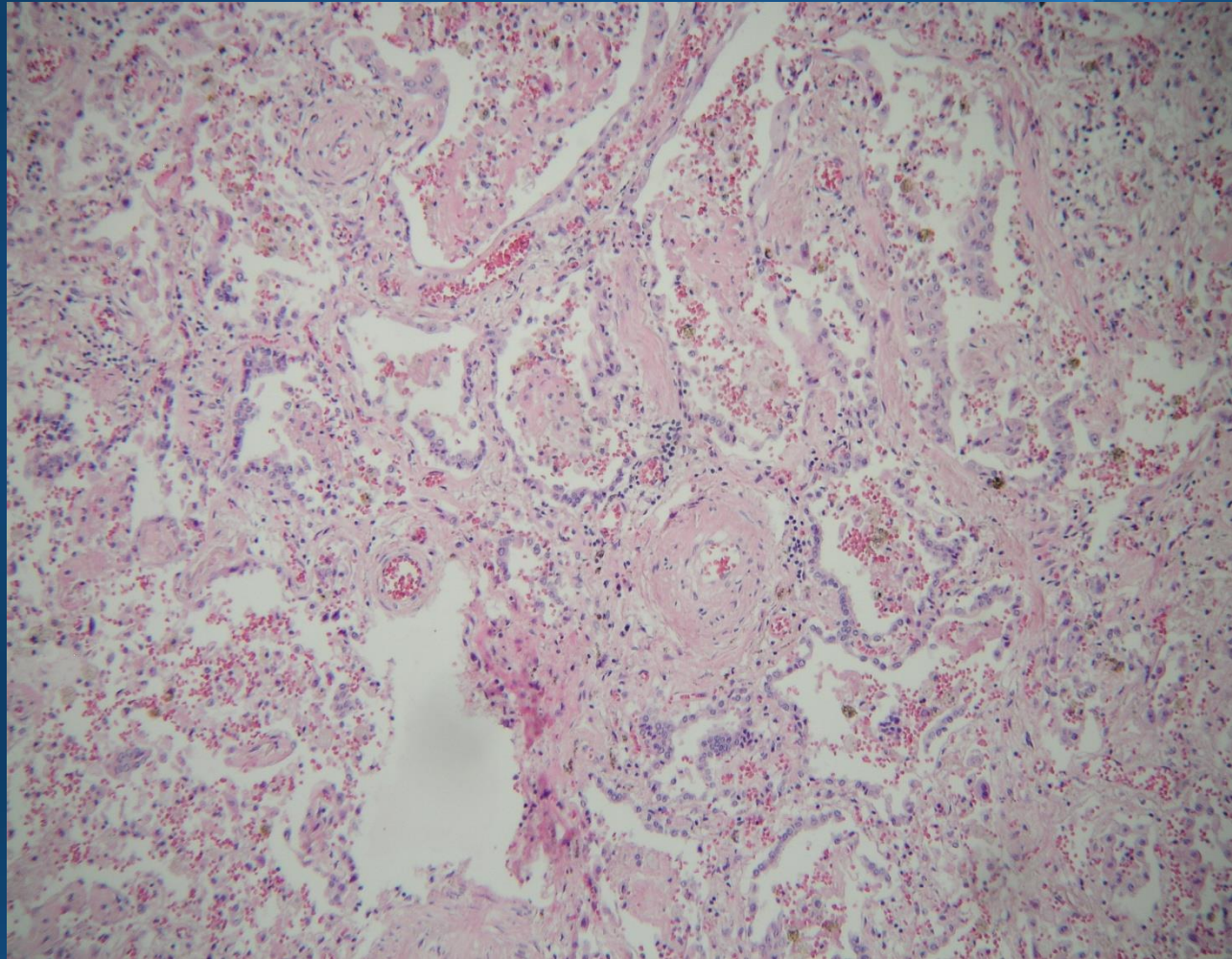
Alveoly : hyalinní  
membrány, pěníté  
makrofágy

Bronchy: katarální  
bronchopneumonie

Interlobulární septa:  
kulatobuněčný infiltrát

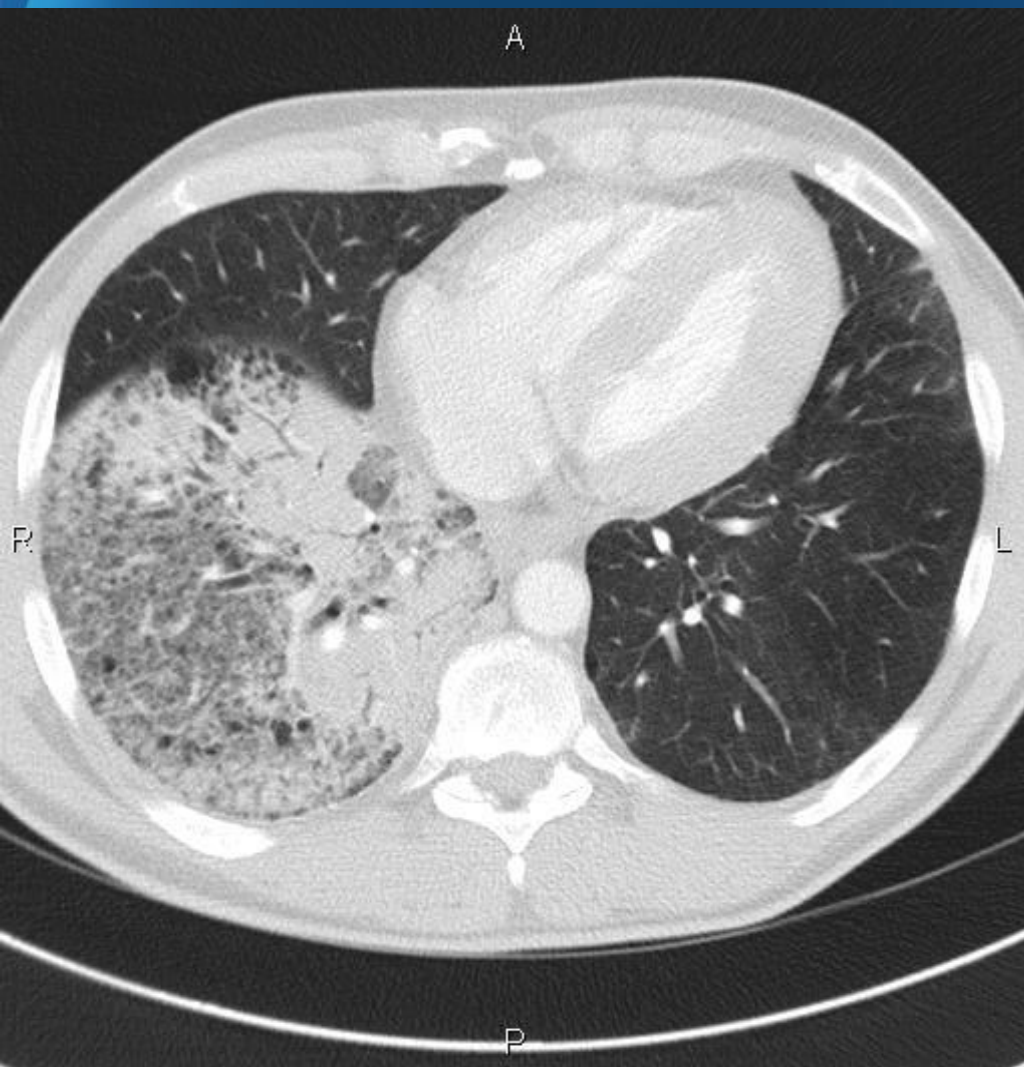
Cévy: místy obliterace  
tromboemboly

Systémové onemocnění  
pojiva nenalezeno

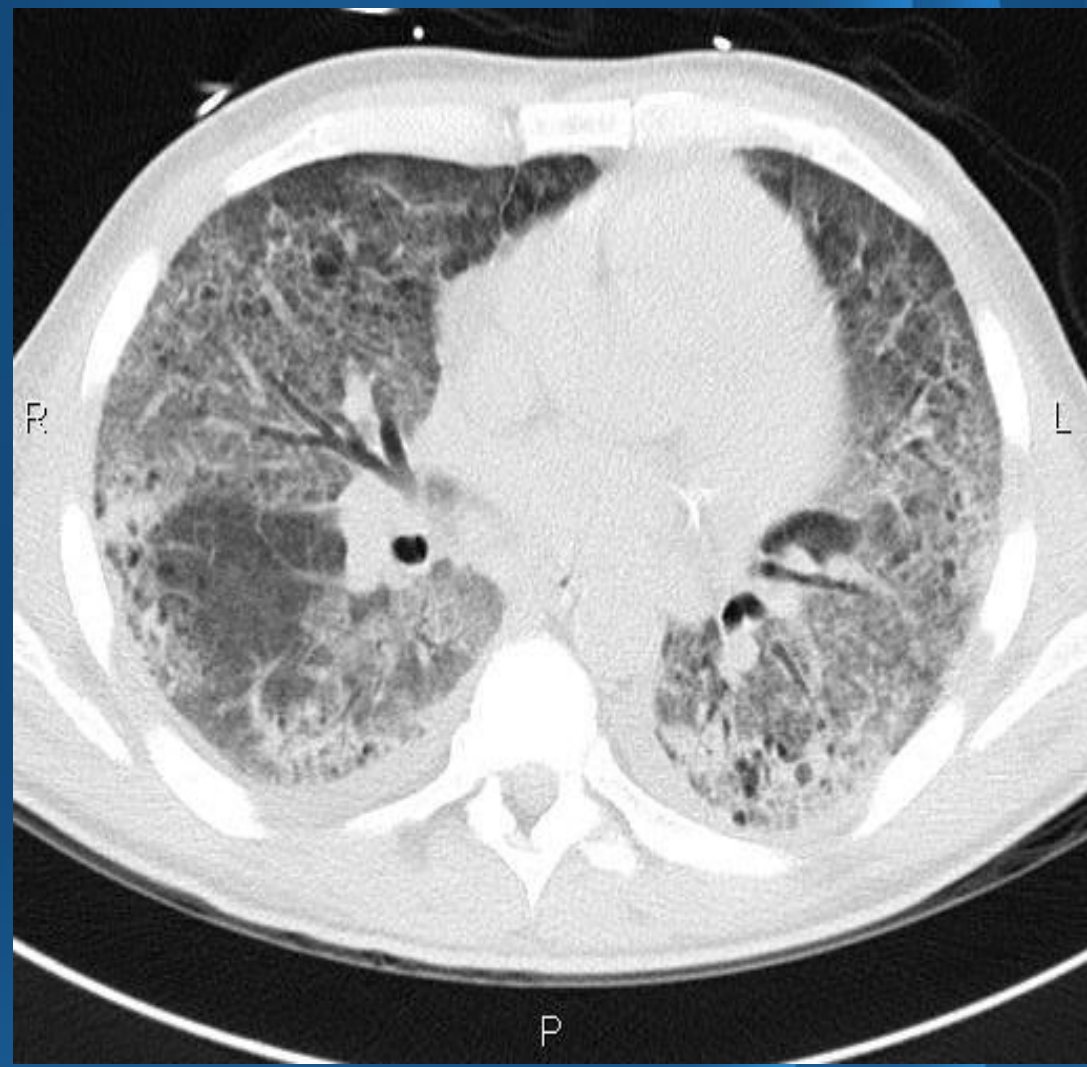


Snímek díky laskavosti MUDr.Mouchové – PAO TN



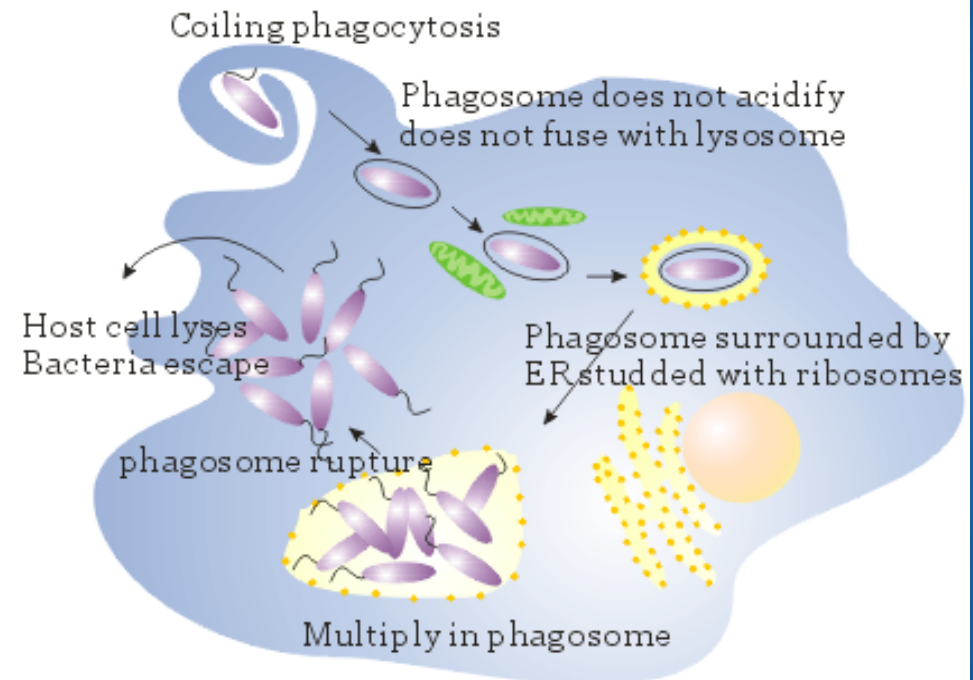
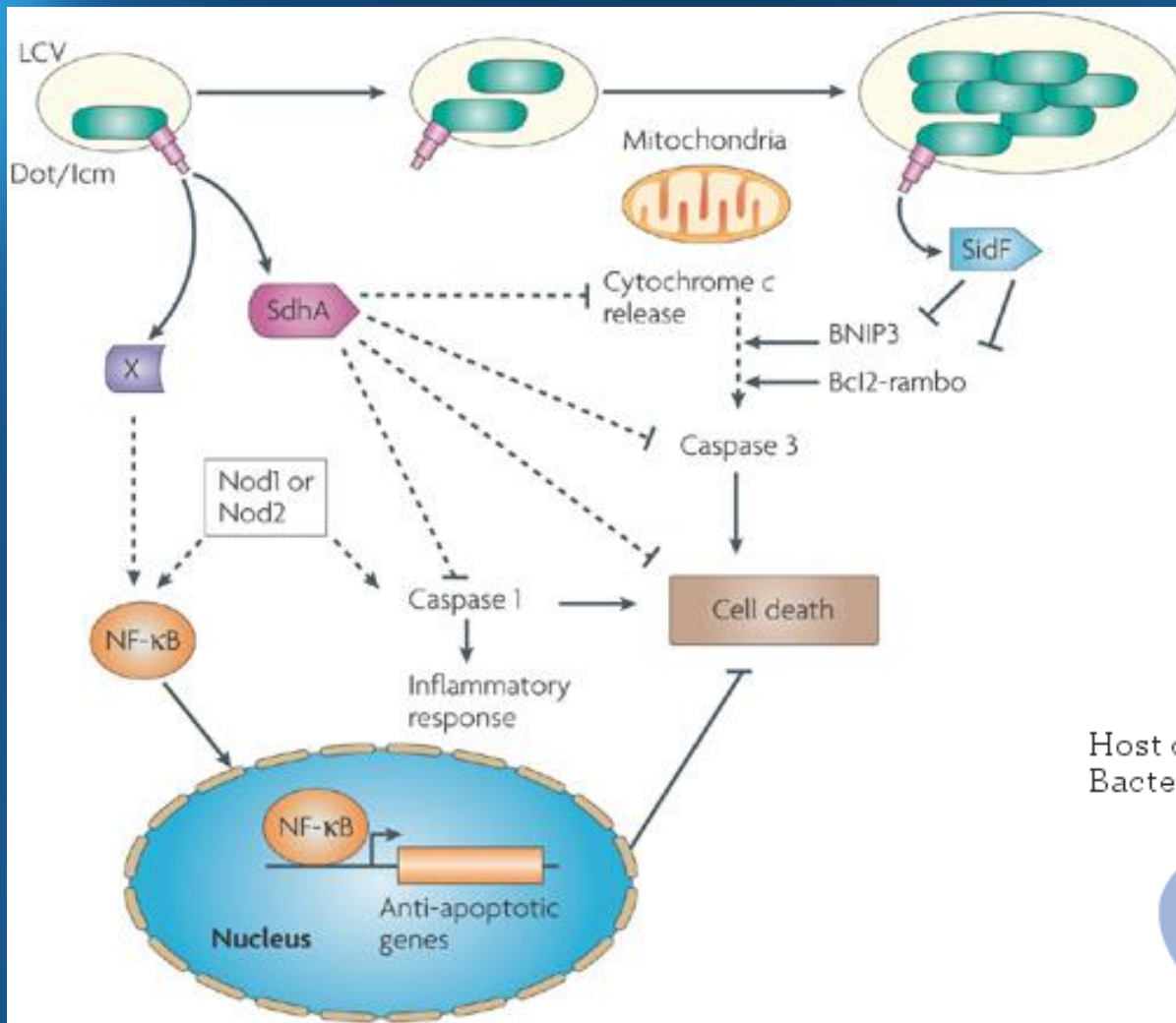


**23.8.**



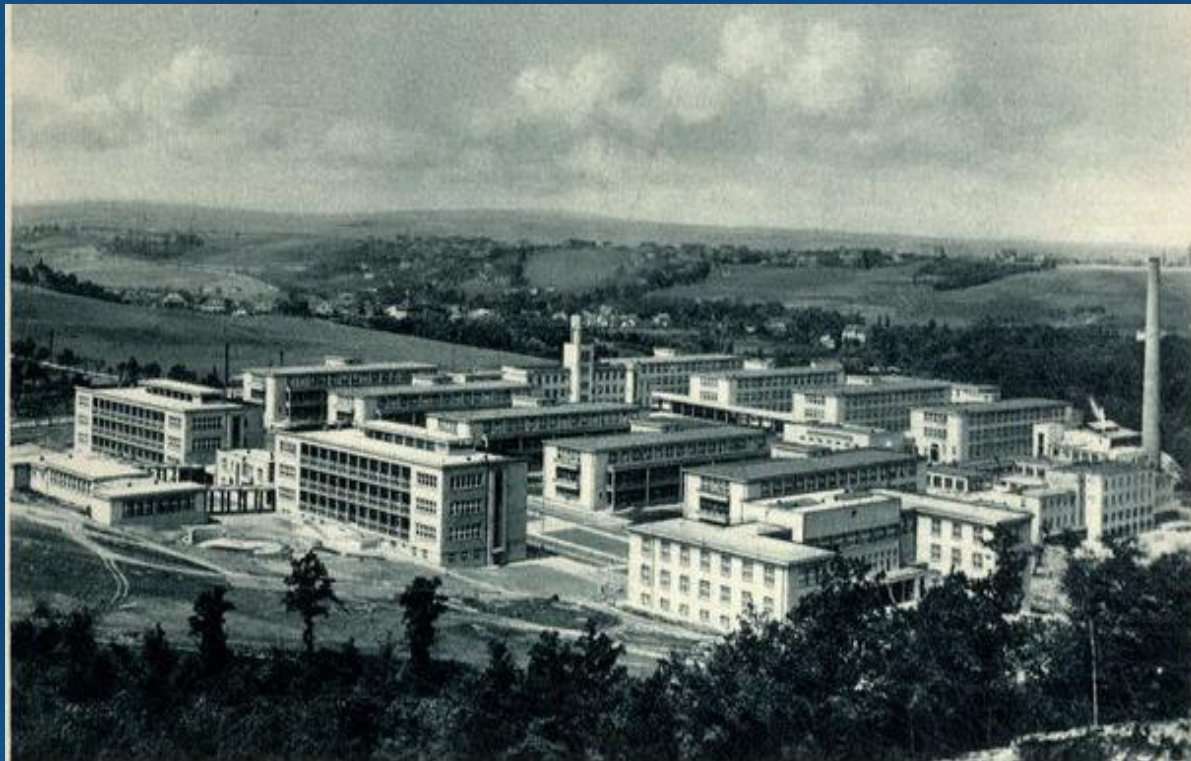
**24.9.**

# Patofyziologie infekce Legionella pneumophilla



# Část II.

## Fibrotizující intersticiální plicní procesy v intenzivní péči

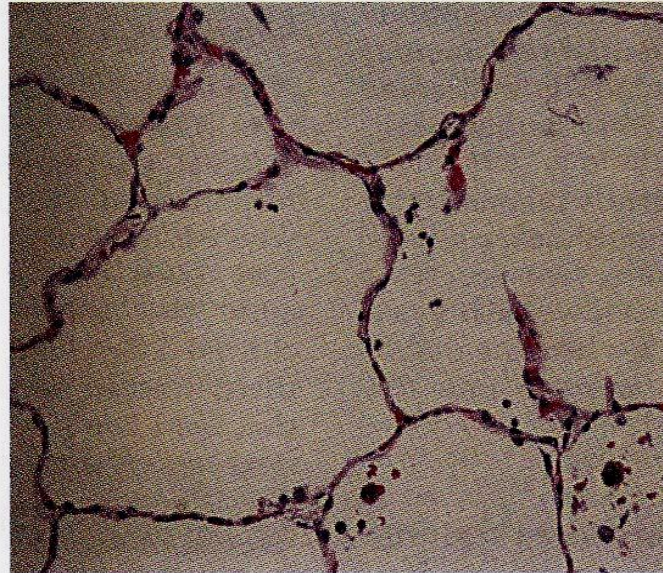




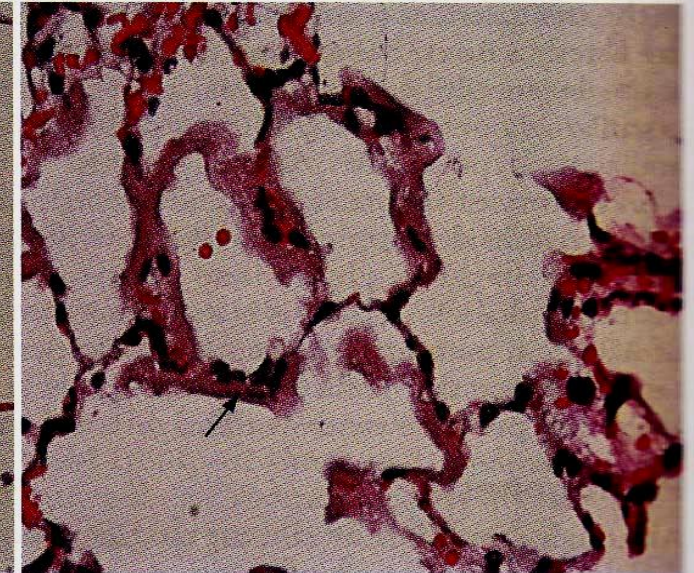
# Úvod

**Definice:**  
imunopatologické procesy probíhající převážně na úrovni plicního intersticia, které vedou k ireverzibilní přestavbě plicního parenchymu

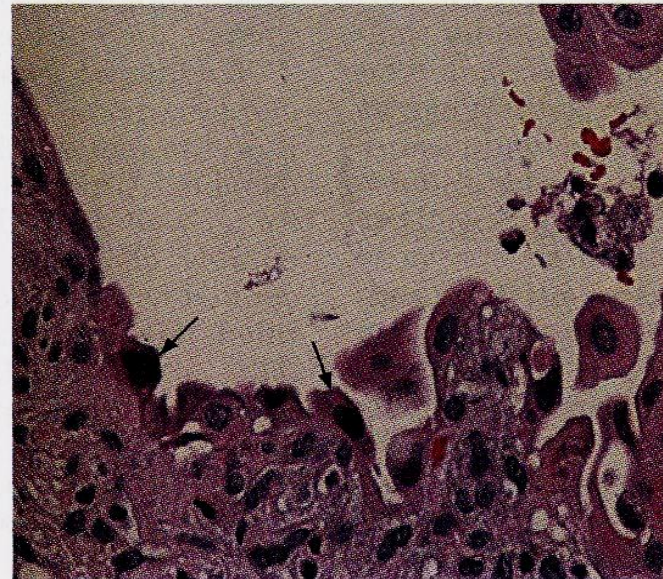
NORMAL



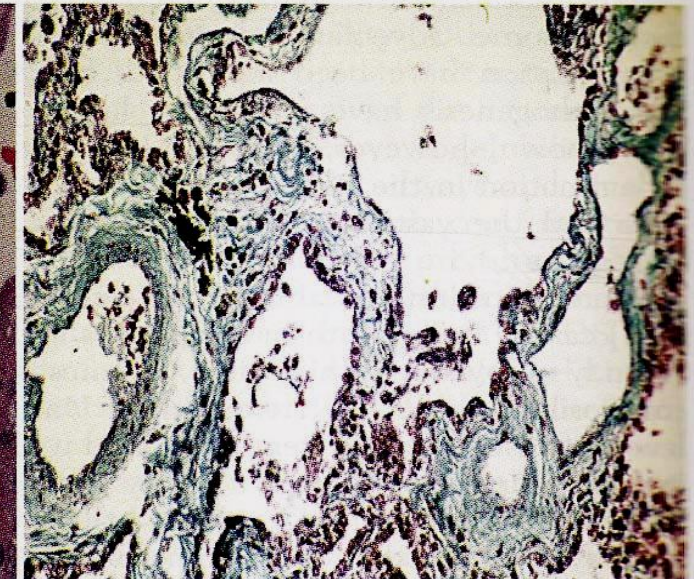
EXUDATIVE PHASE



PROLIFERATIVE PHASE



FIBROTIC PHASE





# Etiopatogeneze fibroproliferativní odpovědi u ARDS

Porucha alveolokapilární membrány (lung injury)

Exsudace tekutiny – alveolární edém

Aktivace koagulačního systému

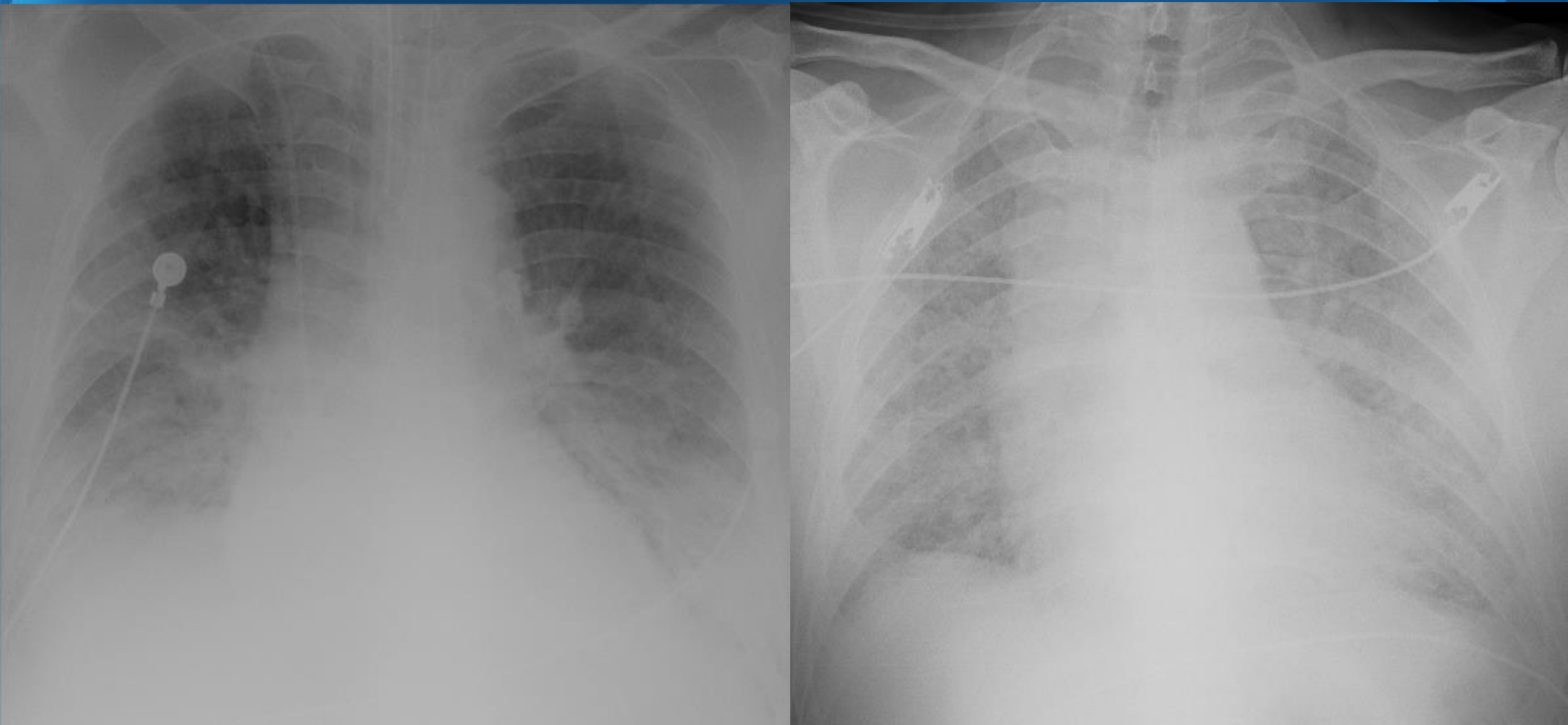
Produkce prozánětlivých cytokinů

Akumulace imunokompetentních buněk v alveolech a  
plicním intersticiu s následným vyplavením  
cytotoxických mediátorů

Fibroproliferativní způsob hojení plicního  
parenchymu (myofibroblasty, produkce ECM)

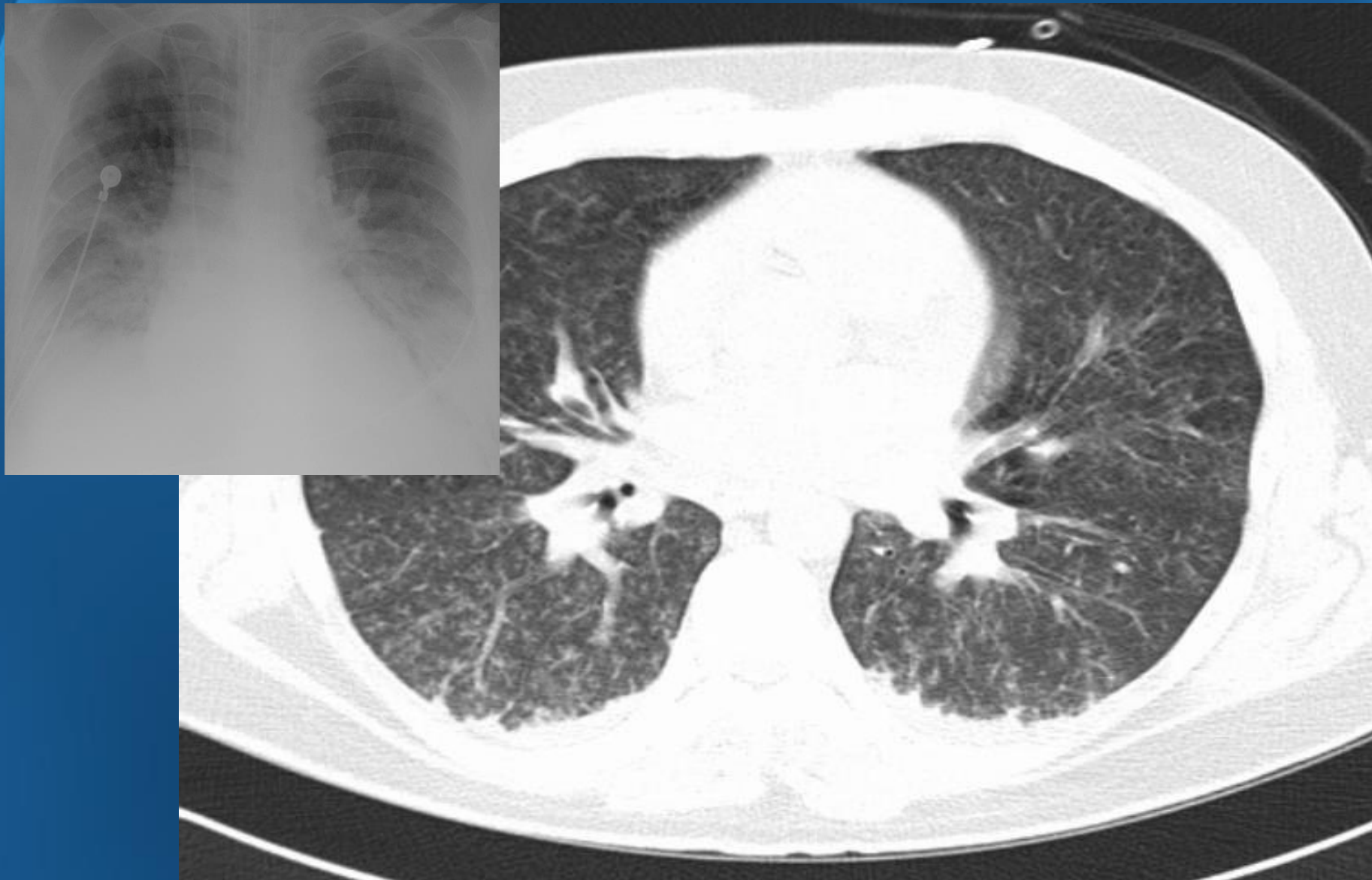
Amplifikace procesu mechanickou plicní ventilací  
(další poškozování alveolů)

# Diagnostika



**RTG má omezený význam**

# Diagnostika



**Pneumonie způsobená M. pneumoniae**

# Diagnostika



**Idiopatická plicní fibróza**



# Diagnostický přístup, shrnutí

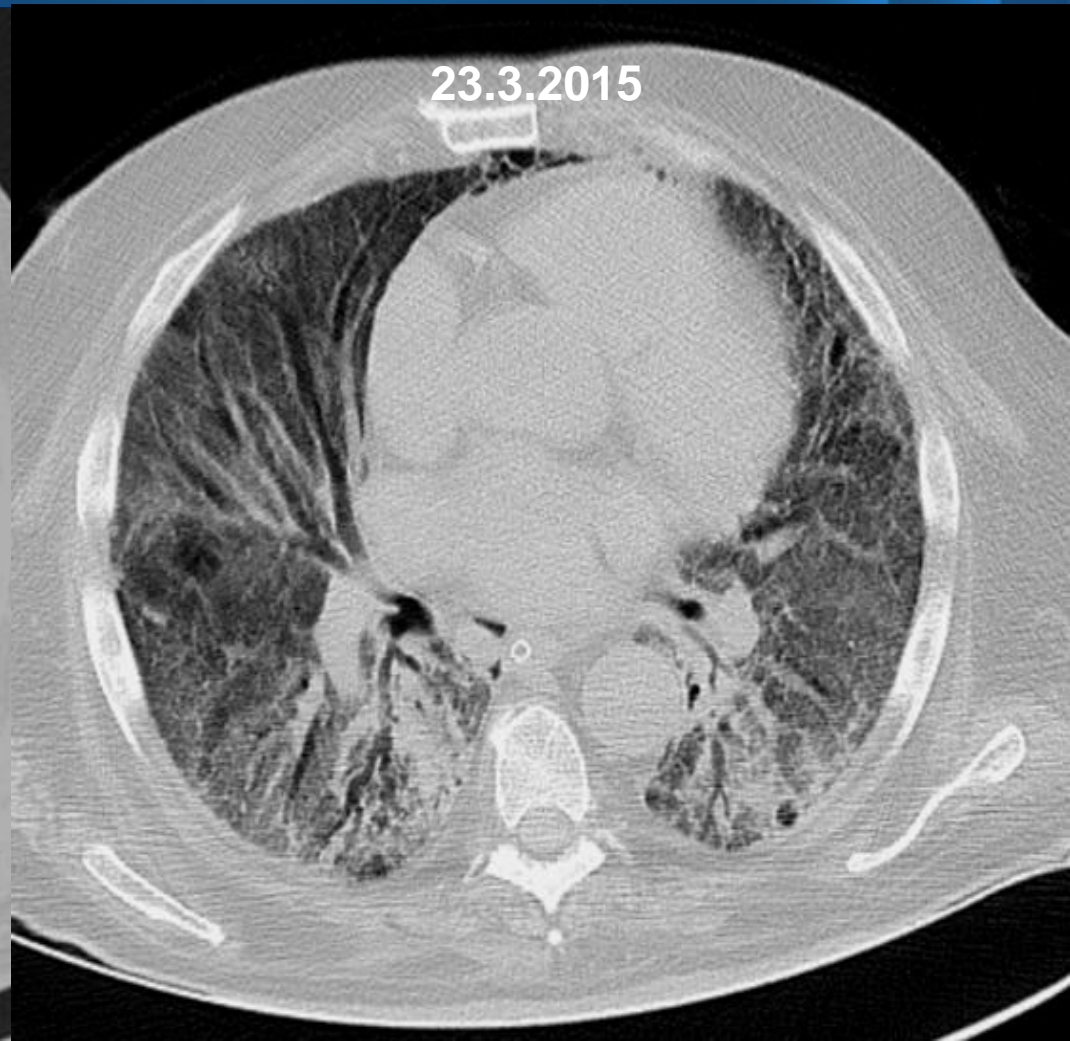
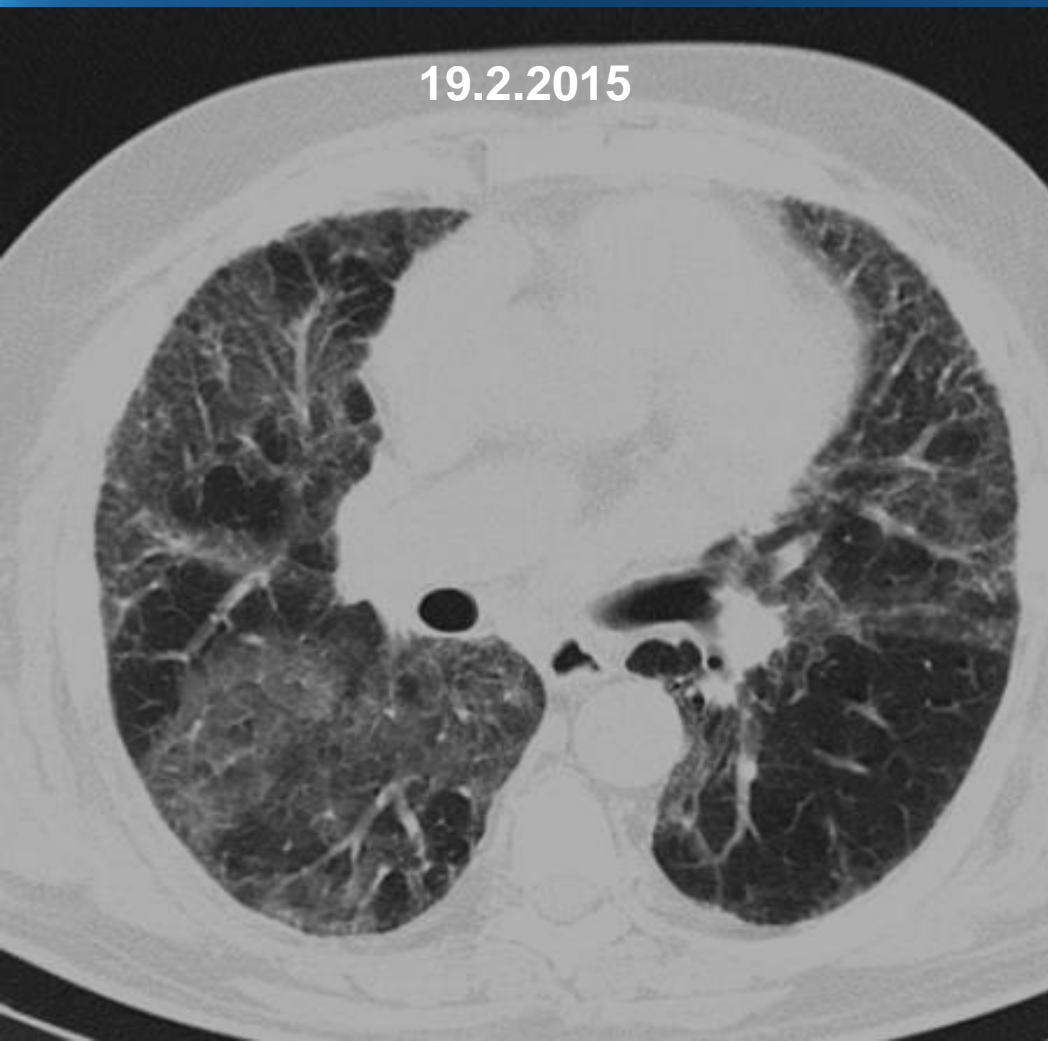
- Anamnéza, fyzikální nález
- HRCT hrudníku
- BRSK: BAL k evaluaci infektu, omezený význam v dif. dg., transbronchiální biopsie a kryobiopsie:
  - adenoCa s lepidickým růstem
  - Ca lymfangiopatie
  - AIP/ARDS (průkaz difuzního alv. postižení - DAD)
- vyšetření autoprotilátek (vyloučení systémové nemoci pojiva)
- chirurgická plicní biopsie, může však indukovat AE, a ne všichni jsou schopni jí podstoupit
- konzultace pneumologa 😊😊

# Klinické situace

- **Rozvoj fibrotizujícího plicního procesu u pacientů s ARDS bez předchozího plicního onemocnění.**
- **Nemocný se známým intersticiálním plicním procesem a akutním respiračním selháním.**
- **Akutní exacerbace IPP.**

# Rozvoj fibrotizujícího procesu u nemocného s virovou pneumonií

- 68 - letý muž s ARDS při infektu influenza A - virem
- 8 týdnů UPV, úmrtí



# Rozvoj fibrotizujícího procesu u pacientů s ARDS

- Incidence ?
  - u 25 % přeživších snížení QOL, restriktivní porucha ventilace + HRCT obraz postižení intersticia (Burnham, Hyzy, Paine 2013)
- Fibroproliferativní aktivita prokazována u časného ARDS: zvýšená tvorba kolagenu, zvýšení TGF- $\beta$  metodou BAL, fibroproliferace pozorovaná v odběrech TBB
  - průkaz excesivní fibroproliferace asociován se špatnou prognózou
- Nález bronchioloektázií a trakčních bronchiektázií na HRCT 7. den po stanovení dg. ARDS asociován s vyšší mortalitou. (Ichikado et al. 2007)
- Chybí markery umožňující rozlišit adekvátní fibroproliferativní aktivitu (hojení) od excesivní (fibrotizace).
- Není známo kdy ( a ani přesně jak) toto v průběhu nemoci vyšetřovat.

# Rozvoj fibrotizujícího procesu u pacientů s ARDS

- Kortikosteroidy (nízké dávky) - kontroverzní

Pokud časně - zkrácení doby UPV a pobytu na ICU, bez ovlivnění mortality, při pozdním nasazení (po 13. dnu) zhoršení prognózy (Meduri 2007)

- Zkušenosti s antifibrotickou léčbou u pacientů s ARDS nejsou.

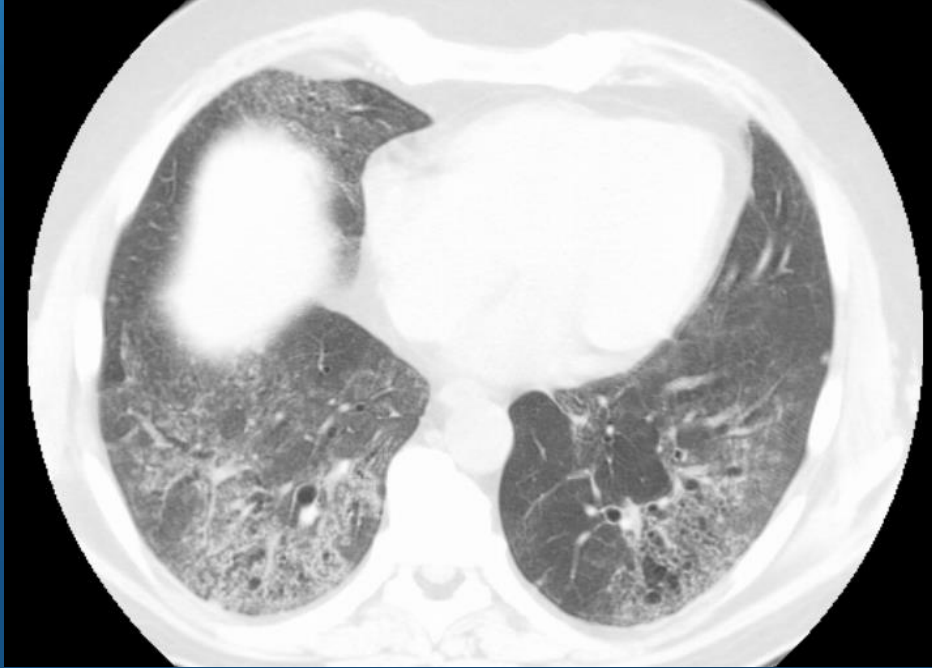


# Klinické situace

Rozvoj fibrotizujícího plicního procesu u pacientů s ARDS bez předchozího plicního onemocnění.

- Nemocný se známým intersticiálním plicním procesem a akutním respiračním selháním.
- Akutní exacerbace IPP.

# Pneumokoková pneumonie u pacienta s fibrotizujícím IPP v rámci RA

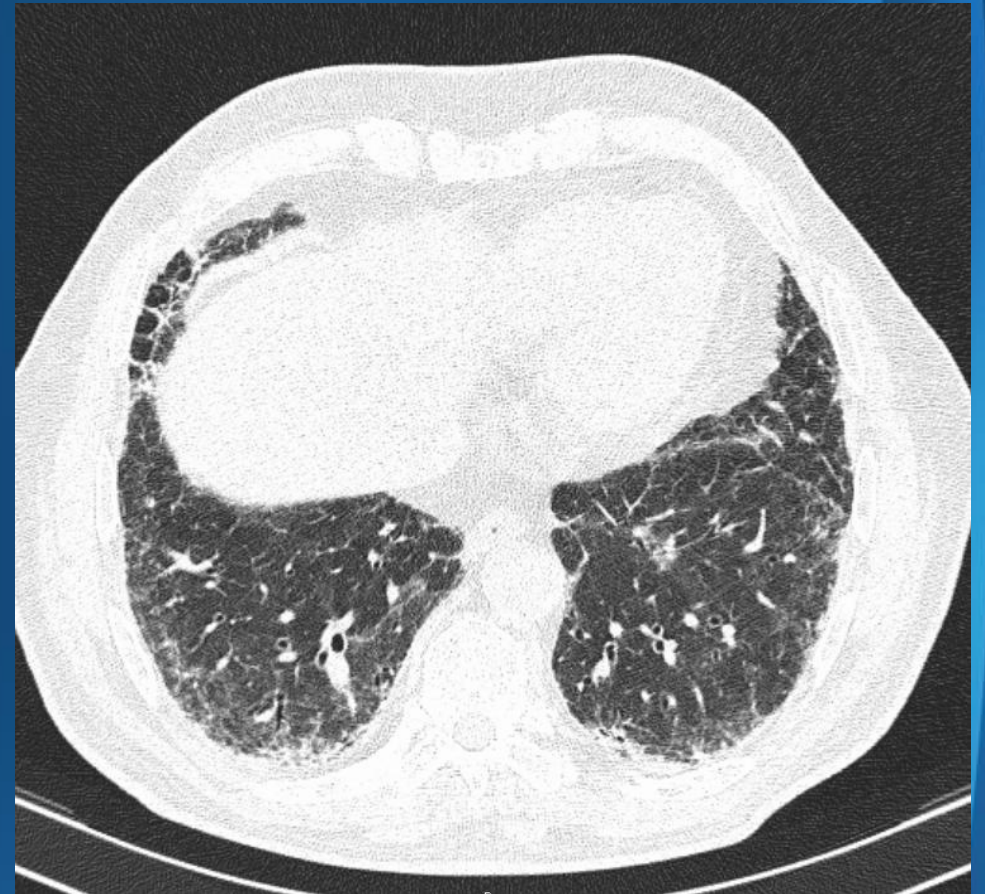
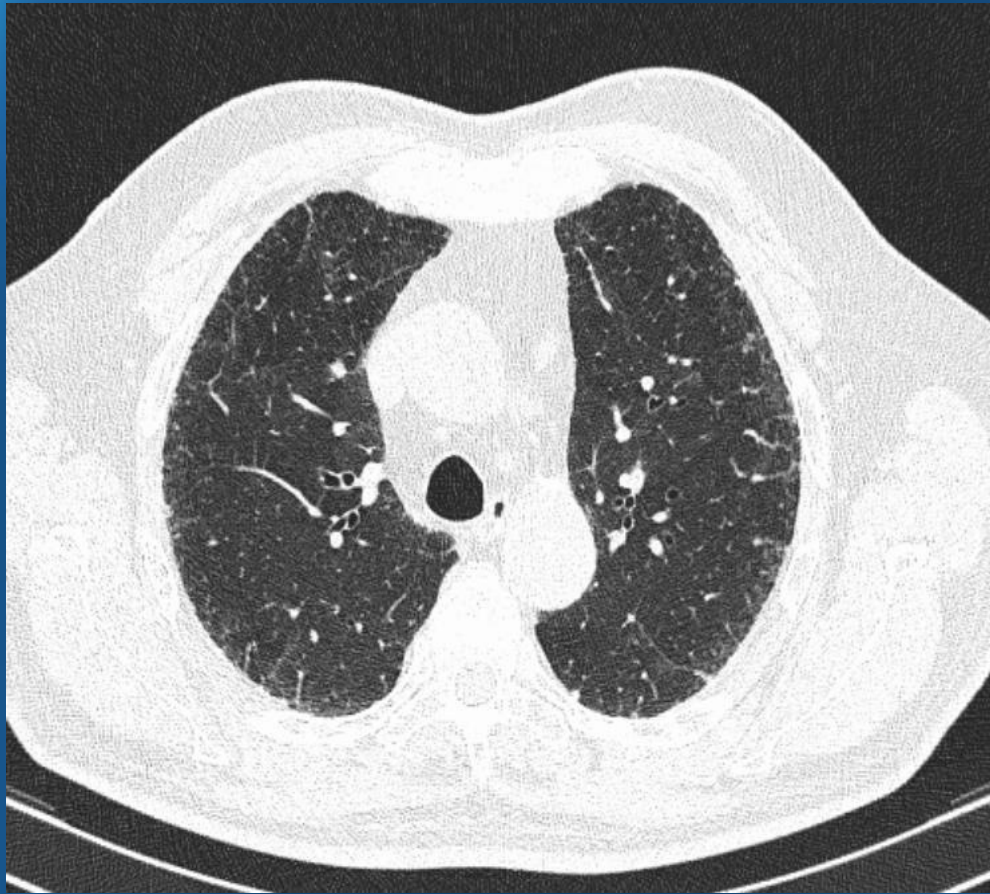


- Etiologie akutního respiračního selhání: infekce, kardiální selhání, plicní embolie, PNO, idiopatické (= AE IPP)
- pneumonie příčinou RI u 42 % nemocných s IPP přijímaných na ICU (Rangapa, Moran, Outcomes of patients admitted to the ICU with idiopathic pulmonary fibrosis; Crit Care Resusc 2009)
- prognóza nemocných obecně špatná, asi nezávislá na etiologii respiračního selhání

# AE IPP

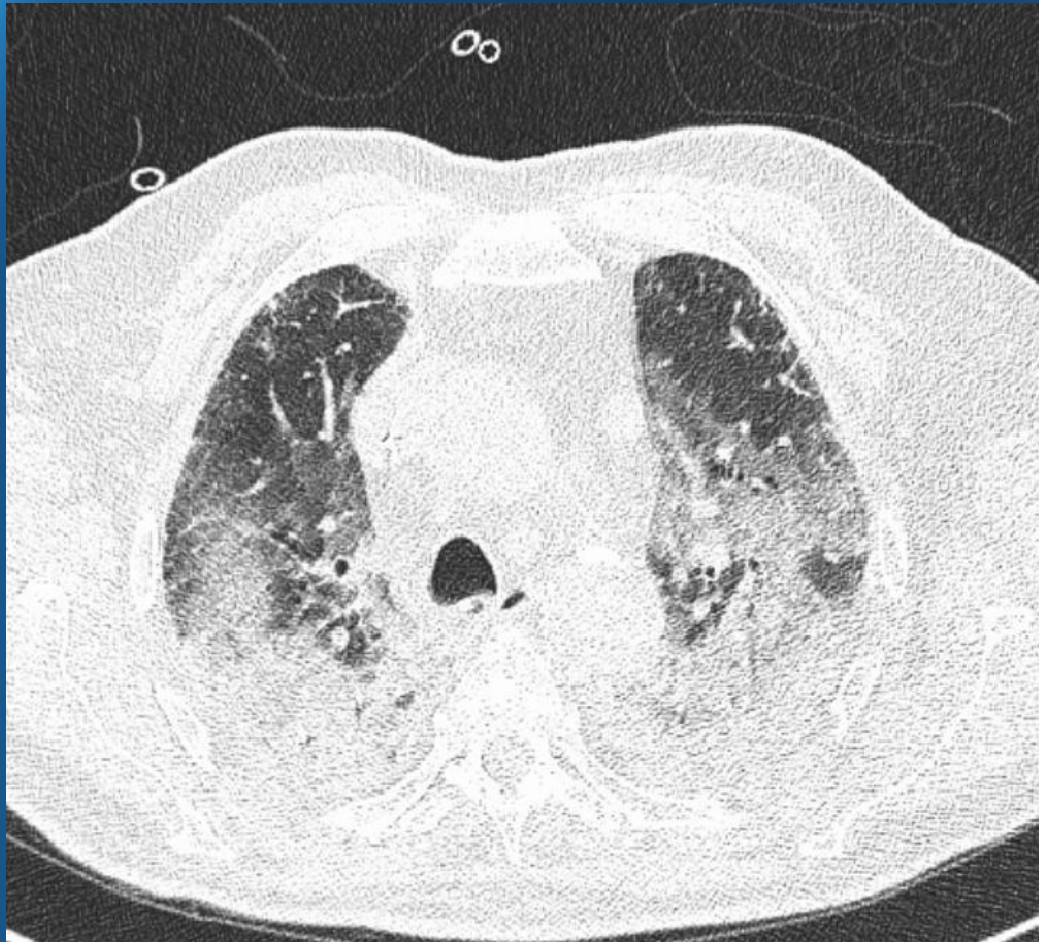
- Příhoda v průběhu fibrotizujícího IPP s náhlým zhoršením klinického stavu, plicních funkcí a radiologického nálezu, vyloučena: infekce, PE, srdeční selhání, PNO a jiné.
- Postihuje cca 10% pacientů s IPF.
- Možné vyvolávající faktory: chirurgická plicní biopsie, plicní a mimoplicní infekce, léky, radioterapie.

# HRCT 2012 UIP/IPF





# HRCT 2014 – AE IPF



# Léčebné postupy u AE IPP

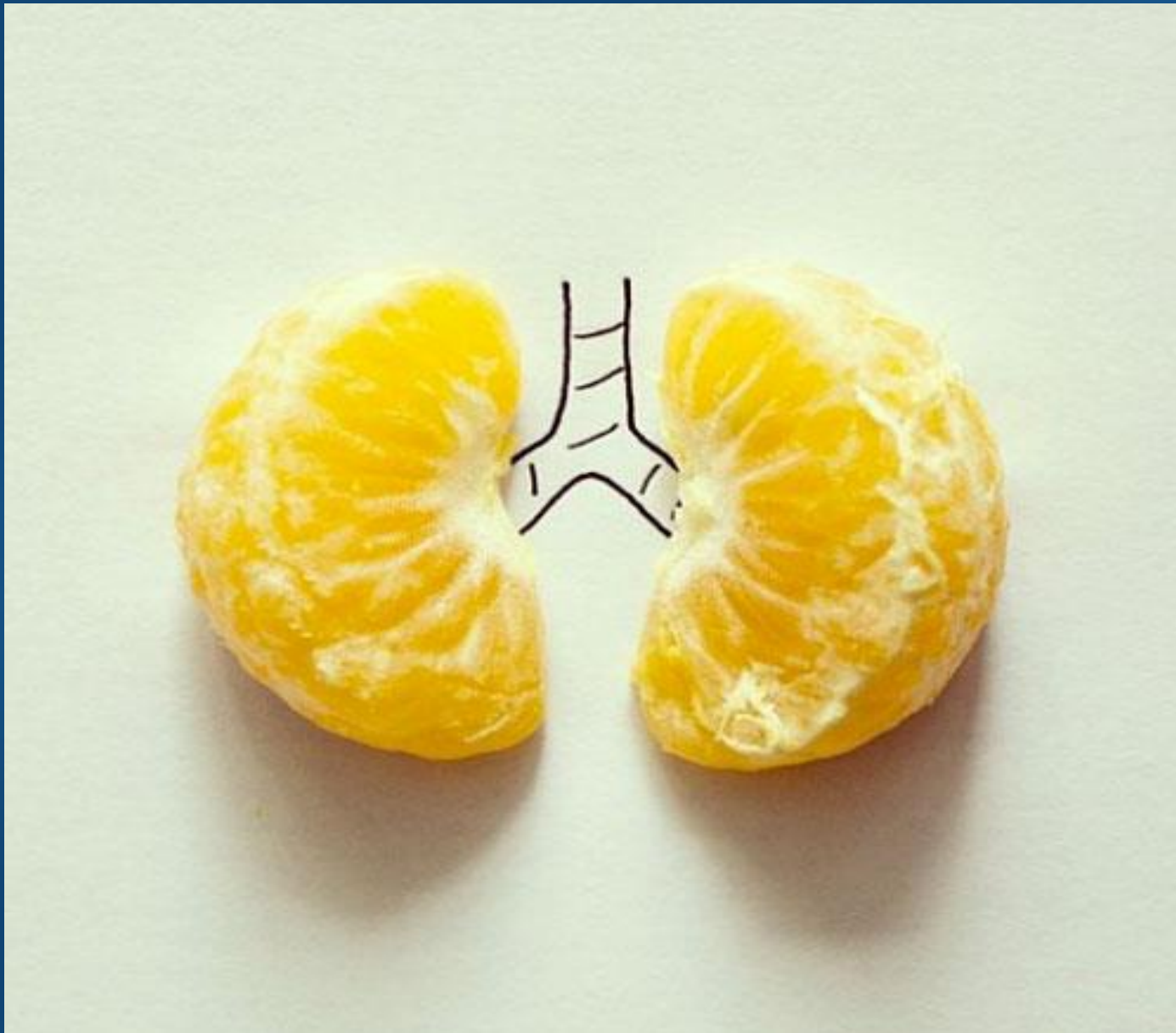
Lék	Doporučení
Kortikoidy- pulsní terapie nebo navýšit stávající dávku kortikoidů	+/-
Antibiotika léčebně nebo jako prevence infekce při závažné imunosupresi	+
Antivirotika, při prokázané virové infekci- PCR krev a BALT- CMV	+
Antimykotika jako prevence při závažné imunosupresi či při suspektní, případně prokázané, mykotické infekci	+
Cyklofosfamid v pulsech	-
Jiná imunosupresiva- cyklosporin A	-
Inhibitory neutrofilní elastázy- sivelestat	-
Antioxidační léky- superoxid dismutáza, acetylcystein	+/-
Antikoagulační léčba, dokud není vyloučena embolizace, pak prevence TEN	+
Podpora ventilace neinvazivní	+
Podpora ventilace invazivní	jen pro kandidáty LTx
Hemoperfuse	-

podle M.Vašáková: Akutní exacerbace intersticiálních plicních procesů, standard CPFS 2012



# Prognóza

- Špatná u pacientů vyžadujících intenzivní léčbu pro respirační selhání.
- NIVS pravděpodobně vhodná pro méně těžce nemocné (APACHE II < 20).
- Pokud nutnost trvalé NIVS či intubace a UPV prognóza převážně infaustní (Gokay G, Why do patients with interstitial lung disease fail in the ICU? A 2–center cohort study. Resp Care 2013).



**Děkujeme za pozornost.**