

Výskyt onemocnění

Výskyt pulmo-renálního syndromu je obecně vzácný, ANCA-asociované vaskulitidy mají v Evropě odhadovanou incidenci kolem 10–20/milion obyvatel/rok a anti-GBM choroba jen 1–1,5/milion obyvatel/rok, navíc ne všechny případy těchto onemocnění se projevují právě pulmo-renálním syndromem (u AAV se DAH vyskytuje u 10–35 % pacientů a postižení ledvin u více než 70–80 %, u anti-GBM choroby je výskyt DAH popisován u 60–80 % pacientů a postižení ledvin u přibližně 90 %) (1).

AAV se nejčastěji vyskytují u pacientů v 5.–7. dekádě života, s téměř stejným zastoupením žen a mužů, anti-GBM má vrchol výskytu u mladých mužů ve 2.–3. dekádě a druhý (menší) pak v 6.–7. dekádě. Imunokomplexové vaskulitidy (zejména IgA vaskulitida a lupusová vaskulitida) jsou častější u mladších pacientů.

Jak u AAV, tak u anti-GBM choroby byla popsána genetická predispozice, která ke vzniku onemocnění přispívá spolu s environmentálními faktory. Onemocnění může být spuštěno proběhlou infekcí, vznik krvácení do plic u anti-GBM choroby je častější u kuřáků, u AAV je výskyt častější u pacientů s vyšší expozicí křemíku, nebo také u farmářů (1, 2, 7).

Přestože jsou onemocnění vzácná, jedná se o onemocnění potenciálně život ohrožující, na která je vhodné pomýšlet ve všech nejasných případech současného (závažného) akutního postižení ledvin a plic. Mnoho studií prokázalo, že prognóza pacienta je jednoznačně závislá na včasném stanovení diagnózy a neodkladném zahájení příslušné terapie.

Diagnostický postup při podezření na pulmo-renální syndrom

Klinický obraz i časový průběh PRS je značně variabilní, od velmi mírných či jen plíživě nastupujících projevů téměř bez subjektivních potíží, po velmi závažný stav progredující během několika hodin k nutnosti umělé plicní ventilace a/nebo dialýzy. Příznaky a projevy jak DAH (dušnost, hemoptýza, anémie, hypoxie), tak RPGN (oligurie, periferní nebo plicní edém, hypertenze) nejsou ani specifické, ani příliš senzitivní. Někdy bývají přítomny systémové („chřipkovité“) příznaky (např. artralgie, teploty, únava, úbytek váhy) a patrný mohou být projevy systémové vaskulitidy v jiných postižených orgánech (typicky zejména v ORL oblasti) (1, 2, 8).

V případě již jen důvodného klinického podezření na PRS je indikováno imunologické vyšetření – stanovení ANCA protilátek (protilátek proti cytoplazmě neutrofilů) a protilátek proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM). Pozitivní výsledek je pro stanovení diagnózy ve správném klinickém kontextu považován za dostatečný, diagnózu lze ještě potvrdit provedením (nejčastěji renální) biopsie, ale ta nemusí být v akutní fázi snadná a neměla by v žádném případě zpozdit příslušnou terapii. Pokud jsou ANCA a anti-GBM protilátky negativní, stává se renální biopsie naléhavější, vhodné je vyšetřit hladiny komplementu (C3, C4), hladinu IgA, anti-nukleární protilátky, protilátky proti dvouvláknové DNA (anti-dsDNA), revmatoidní faktor, ASLO a případně kryoglobuliny (1, 4, 9).

Ze zobrazovacích metod je základní diagnostickou metodou pro plicní postižení prostý RTG snímek hrudníku, pokud je ale dostupné, mělo by být u pacientů s podezřením na pulmo-renální syndrom preferováno HRCT vyšetření. Zejména v případech diagnostických pochyb či obav z infekce je na místě bronchoskopie s bronchoalveolární laváží. Plicní biopsie může definitivně potvrdit diagnózu

Tab. 1. Příčiny pulmo-renálního syndromu (upraveno podle (1, 2))

Příčiny pulmo-renálního syndromu	
ANCA-asociované vaskulitidy:	Granulomatóza s polyangiitidou (GPA, dříve Wegenerova) Mikroskopická polyangiitida (MPA) Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA, dříve syndrom Churga a Straussové)
Anti-GBM choroba (Goodpastureova)	
Jiné primární vaskulitidy:	IgA vaskulitida (Henoch-Schoenleinova purpura) Kryoglobulinemická vaskulitida Behcetova choroba
Antifosfolipidový syndrom	
Systémová onemocnění pojiva	Systémový lupus erythematoses Revmatoidní artritida (vaskulitida) Systémová sklerodermie Polymyositida/ dermatomyositida Smíšené onemocnění pojiva
Polékové vaskulitidy	Hydralazin Propyl-thiouracil Penicilamin
Idiopatický PRS	

Tab. 2. Redukce dávek pulzního cyklofosfamidů s ohledem na věk a renální funkci (podle studie CYCLOPS (15))

Věk (v letech)	Kreatinin (μmol/l)	
	< 300	≥ 300
< 60	15 mg/kg/pulz	12,5 mg/kg/pulz
60–70	12,5 mg/kg/pulz	10 mg/kg/pulz
> 70	10 mg/kg/pulz	7,5 mg/kg/pulz

vaskulitidy, ale výtěžnost transbronchiální biopsie nebývá vždy vysoká a ostatní způsoby odběru plicní biopsie jsou již poměrně dost zatěžující. V zahraniční literatuře bývá také zmiňováno funkční vyšetření plic s typickým nálezem zvýšené difúzní kapacity pro CO (DLCO) při pokračujícím krvácení (10), ale i jeho praktický diagnostický význam je v akutních stavech sporný.

Co se týče postižení ledvin, kromě zvýšeného (stoupajícího) kreatininu je pro diagnózu zásadní vyšetření moče, kde u pacienta s aktivní proliferativní glomerulonefritidou nacházíme smíšený močový nález: mikroskopickou hematurii (glomerulární, tedy s dysmorfními erytrocyty a/nebo akantocyty) a malou až střední proteinurií. Renální biopsie je pak u RPGN diagnostickou metodou volby a doporučuje se ji provést nejen pro vlastní potvrzení diagnózy, ale i pro posouzení míry aktivního/chronického postižení a reverzibility změn, jak již ale bylo zmíněno, není pro zahájení terapie zcela nezbytná (4).

Diferenciálně-diagnosticky je při podezření na PRS třeba vyloučit jiná onemocnění, která mohou současně postižovat plíce a ledviny a napodobovat jej, jako je např. kardiální insuficience s plicním edémem a hypoperfuzí ledvin, maligní hypertenze, infekční onemocnění (např. legionella, leptospiróza, malárie) či bronchopneumonie se sepsí-indukovaným renálním selháním. V zásadě každá příčina akutního renálního selhání může vést k oligurii s následným plicním edémem, který je také nutné odlišit od DAH. Situace může být navíc