

**Tab. 1.** Parametry funkčního vyšetření plic a proteinurie před imunosupresivní terapií a po stabilizaci stavu. Použité zkratky: n. h.: náležitě hodnoty; IVC: inspirační vitální kapacita; FEV1: usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu; TLC: celková plicní kapacita

	Při diagnóze	Po léčbě
IVC	39% n. h.	80% n. h.
FEV 1	36% n. h.	73% n. h.
TLC	55% n. h.	79% n. h.
Proteinurie	9,31 g/24 hod.	pod 40 mg/24 hod.

v kontrolních laboratorních vyšetřeních trvá regrese laboratorních patologií včetně proteinurie a zlepšení parametrů funkčního vyšetření plic (Tab. 1). Nicméně pro nově diagnostikovanou trombocytopenii, která je vyhodnocena jako nežádoucí účinek imunosupresivní léčby, je mykofenolát mofetil nahrazen azathioprinem. Po měsíci nové terapie byl však stav pacientky komplikován komunitní pneumonií, která vyžadovala parenterální antibiotickou terapii za hospitalizace. Po této infekční komplikaci byla opět navržena imunosupresivní terapie mykofenolátem mofetilem. Pacientka pokračuje na této zavedené udržovací terapii v ambulantním režimu dosud, tedy více než pět let po primodiagnostice SLE.

## Diskuze

Nejzávažnější z plicních postižení při SLE je akutní pneumonitida s difúzní alveolární hemoragií (DAH). Tato patologie byla diagnostikována ve výše popsaném případě. Difúzní alveolární hemoragie je projevem plicní vaskulitidy asociované s SLE. Je to vzácná, ale závažná manifestace SLE, která je spojená až s 90% mortalitou. Tento projev postihuje nicméně méně než 5% nemocných lupusem. Vice versa až u 20% pacientů s difúzní alveolární hemoragií vede tento stav k primodiagnostice SLE (3). Zásadní je tedy zvažovat autoimunitní postižení vždy v případě difúzní alveolárního krvácení. Pro časnou diagnostiku s určením etiologie DAH má podstatný vliv provedení emergentní bronchoskopie s bronchoalveolární laváží (BAL). Pro DAH je charakteristické progresivní hemoragické zbarvení v následujících porcích BAL s cytologickým nálezem siderofágů. V rámci diferenciální diagnostiky difúzní alveolární hemoragie je nutno primárně pomýšlet na ANCA-asociované vaskulitidy. Nejčastější příčinou DAH je granulomatóza s polyangiitidou a mikroskopická polyangiitida, které jsou etiologií téměř poloviny všech případů DAH (1). Dalšími častými příčinami DAH je Goodpastureův syndrom a SLE (4). Nejčastější

neinfekční příčiny difúzní alveolární hemoragie shrnuje přehledová tabulka (Tab. 2).

Pacienti se sekundárním antifosfolipidovým syndromem (hyperkoagulační stav způsobený autoprotilátkami proti koagulačním faktorům, které obsahují fosfolipidy) jsou ve vyšším riziku difúzní alveolární hemoragie, obzvláště pokud nemají anamnézu trombotické příhody. Tento fakt naznačuje, že se nejedná o komplikaci antikoagulační terapie, ale o výsledek dosud ne zcela objasněného mechanismu cévního postižení (5). Ve výše popsaném případě pacientky nebyly autoprotilátky patognomické pro antifosfolipidový syndrom (ACLA, anti  $\beta$ 2-glykoprotein I) detekovány.

Léčba těžkého postižení plic při SLE je založena na podání intravenózních kortikoidů, cyklofosfamidu, eventuálně plazmaferéze, či podání intravenózních imunoglobulinů (6). Kombinace kortikoterapie a cyklofosfamidu se jeví jako neoptimálnější terapie DAH, která je asociovaná s největším přežitím těchto pacientů. Plazmaferéza je léčebná strategie vyhrazená pro pacienty s DAH, u kterých nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi terapií cyklofosfamidem a kortikoidy (7).

Terapie intravenózními imunoglobuliny (IVIG) bývá indikovaná u pacientů s DAH až po selhání předchozích terapeutických možností. Další skupinou indikací IVIG jsou pacienti s vážným orgánovým postižením při SLE, u kterých konkomitantně probíhá infekce, je přítomna hypogammaglobulinemie, nebo je přítomná autoimunitní trombocytopenie, či autoimunitní anémie (8).

U naší pacientky byla, vzhledem k závažnému multiorgánovému postižení, zvolena pulzní terapie cyklofosfamidem v režimu v dávce 1 g á 3 týdny s kortikoterapií. Při velice dobré klinické odpovědi na zvolenou terapii nebyla indikována plazmaferéza ani podání IVIG. Celkem bylo podáno 7 pulzů cyklofosfamidu, postupně byla detrahoována dávka kortikoidů, jak již bylo zmíněno výše. Velice uspokojivý klinický stav pacientky umožnil časný převod na udržovací terapii mykofenolátem mofetilem a malou dávkou kortikoidů, na které je pacientka stabilní do dnešních dní.

Závěrem: komplexní přístup v rámci diferenciální diagnostiky nejasné etiologie různorodých potíží může adekvátní diagnostikou předejít katastrofálním fulminantním stavům. Zejména pohled internisty může časně rozlišit autoimunitní etiologii, rychle nasměrovat pacienta ke specialistovi a takto významně snížit riziko vážného poškození zdraví.

**Tab. 2.** Nejčastější neinfekční příčiny difúzní alveolární hemoragie, typický klinický obraz a paraklinický nález (9)

Příčina DAH	Typická klinická manifestace	Serologický, histologický nebo radiologický nález
SLE	Žena, druhé/třetí decénium, renální selhání	ANA, anti-dsDNA, hypokomplementemie, depozita imunokomplexů dle renální biopsie
Granulomatóza s polyangiitidou	Muž, páté decénium, chronický zánět horních cest dýchacích	c-ANCA, antiPR3, noduly na RTG/CT hrudníku, pauciimunitní fokálně a segmentárně nekrotizující glomerulonefrit
Mikroskopická polyangiitida	Celkové nespecifické příznaky, pulmorenální syndrom	p-ANCA, anti-MPO, negativní nález renální biopsie
Goodpastureův syndrom	Muž, druhé decénium, kuřák, selhání ledvin, hemoptýza/DAH, mikroskopická hematurie	anti-GBM, C3, IgG, lineární imunofluorescence glomerulární bazální membrány
Antifosfolipidový syndrom	Žena, anamnéza trombotických příhod a/nebo potratů	antikardiolipinové protilátky, anti $\beta$ 2-GP 1, lupus antikoagulans
Mitrální regurgitace/stenóza	Anamnéza bolestí na hrudi, dušnost, periferní otoky dolních končetin	elevace NTproBNP, známky městnání v malém oběhu, dilatace levé síně dle ECHO srdce