

Diffüz Alveoler Hemoraji Sendromlarında Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

Factors Affecting Mortality in Diffuse Alveolar Hemorrhage Syndromes

Dr. Alev GÜRGÜN,^a
 Dr. Pelin KÖŞKER,^a
 Dr. Alev SUSUR,^a
 Dr. M. Sezai TAŞBAKAN,^a
 Dr. Özen K. BAŞOĞLU,^a
 Dr. Ali VERAL,^b
 Dr. Feza BACAĞOĞLU^a

^aGöğüs Hastalıkları AD,
^bPatoloji AD,
 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 İzmir

Geliş Tarihi/Received: 02.01.2009
 Kabul Tarihi/Accepted: 18.03.2009

Bu araştırmanın özeti XI. Türk Toraks Derneği Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Dr. Alev GÜRGÜN
 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Göğüs Hastalıkları AD, İzmir,
 TÜRKİYE/TURKEY
 alev.gurgun@ege.edu.tr

ÖZET Amaç: Diffüz alveoler hemoraji sendromları (DAHS); çok sayıda immün ve immün olmayan nedene bağlı olarak ortaya çıkan, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık grubudur. Bu nedenle, DAHS tanısı alan olgularımızda mortaliteyi etkileyen faktörlerin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde 1998 ile 2007 yılları arasında DAHS tanısı konulan 24 olgu (12'si erkek, yaş ortalaması 57.1 ± 18.9), hasta verilerinden elde edilen bilgilere göre değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Olguların hastaneye yatış tanıları; DAHS'ye bağlı akut solunum zorluğu sendromu (ARDS) (%62.5), toplumda gelişen pnömoni (%20.8) ve bağ dokusu hastalıklarının akciğer tutuluşu (%16.7)'dur. Dokuz olguda bağ dokusu hastalığı (ortalama hastalık süresi 47.7 ± 54.7 ay) öyküsü ile 11 olguda kortikosteroid ve 5 olguda sitostatik ilaç kullanımı mevcuttur. Sadece 10 olgu (%41.7) hemoptizi ile basvurmuştur. Olguların %70.8'inde hipoksemik solunum yetmezliği saptanmış ve %58.3'ünde invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi olmuştur. Onaltı olguda "pulse" (yükleme) kortikosteroid tedavi uygulanmış, 13 olguya kan transfüzyonu yapılmıştır. İzlemde; 15 olguda (%62.5) hastanede gelişen pnömoni saptanmış ve 13 olgu (%54.2) ölmüştür. Başlangıç hemoglobin düzeyi 10 gr/dl ve altında olanlarda, CRP düzeyi daha yüksek (20.7 ± 18.0'a karşı 11.3 ± 8.0 mg/dl, p= 0.024) saptanmıştır. İzlemde ölen olgularda; semptom süresi daha kısa (13.6 ± 15.2'ye karşı 54.7 ± 81.7 gün, p= 0.001) ve başlangıç CRP değeri daha yüksektir (20.6 ± 14.5'e karşı 8.6 ± 6.5 mg/dl, p= 0.020). **Sonuç:** Diffüz Alveoler Hemoraji Sendromu tanısı konulan olgularda mortalite oranı yüksek bulunmuş ve başlangıç CRP değerinin mortaliteyi öngörmeye önemli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Alveoler süreç, hemoraji, mortalite

ABSTRACT Aim: Diffuse alveolar hemorrhage syndromes (DAHS) are a group of disease caused by immune and nonimmune disorders with a high morbidity and mortality. Therefore the factors affecting mortality in patients with DAHS are aimed to be evaluated retrospectively in this study. **Material and Methods:** Totally 24 DAHS cases (12 male, mean age 57.1 ± 18.9 yrs) diagnosed between 1998 and 2007 in our clinic were evaluated according to the patient data. **Results:** The diagnoses of the patients were ARDS due to DAHS (62.5%), community acquired pneumonia (20.8%) and pulmonary involvement of connective tissue disorders (16.7%). Nine patients had connective tissue disorder (mean disease duration 47.7 ± 54.7 months), 11 patients were on corticosteroid therapy and 5 patients had a history of cytostatic therapy. Only 10 patients (41.7%) had hemoptysis on admission. Hypoxemic respiratory failure was found in 70.8% of the patients and 58.3% of them required invasive mechanical ventilation. Sixteen cases received "pulse" corticosteroid therapy and 13 cases had blood transfusion. During the follow-up, 15 patients (62.5%) developed nosocomial pneumonia and 13 patients (54.2%) died. The patients with a baseline haemoglobin level of 10 gr/dl or less, had higher levels of CRP (20.7 ± 18.0 vs. 11.3 ± 8.0 mg/dl, p= 0.024). The patients died during the follow-up, had shorter duration of symptoms (13.6 ± 15.2 vs. 54.7 ± 81.7 days, p= 0.001) and higher baseline CRP levels (20.6 ± 14.5 vs. 8.6 ± 6.5 mg/dl, p= 0.020). **Conclusion:** The mortality rate was high in DAHS patients and the baseline CRP level is thought to be important for predicting mortality.

Key Words: Alveolar process, hemorrhage, mortality

GİRİŞ VE AMAÇ

Diffüz alveoler hemoraji sendromları (DAHS); alveol septalarındaki harabiyete, nadiren de arteriyol ve venüllerin hasarına bağlı gelişen, alveol boslukları içine yaygın kanama ile karakterize, sıklıkla yaşamı tehdit eden, mortalitesi yüksek hastalıkların oluşturduğu heterojen bir gruptur. Birçok immün ve immün olmayan hastalığa bağlı gelişebilir. Bağışıklığı normal olan olgularda, genellikle otoimmün kaynaklıdır. Otoimmün alveoler hemoraji; sistemik vaskülitler, Goodpasture Sendromu, bağ dokusu hastalıkları ve pulmorenal sendroma bağlı olabilir. Diffüz alveoler hemorajinin başlıca immün olmayan nedenleri; enfeksiyonlar, hemostatik bozukluklar, bazı toksik ajanlar, ilaçlar, maligniteler ve üremidir.¹⁻³ Diffüz alveoler hemoraji sendromları üç farklı tablo ile ortaya çıkabilir: Alveoler septalarda nötrofilik infiltrasyonla seyreden “pulmoner kapillerit”, septalarda hasarlanma veya inflamasyonun bulunmadığı “ılımlı pulmoner hemoraji” ve akut solunum zorluğu sendromu (ARDS)’na bağlı “diffüz alveoler hasar”. Başlangıç genellikle ani veya semptomlar kısa sürelidir. Hemoptizi en sık saptanan semptomdur, ancak olguların yaklaşık %30’unda bulunmayabilir. Nefes darlığı, öksürük ve ateş sıktır.⁴⁻⁶ Diffüz alveoler hemoraji sendromu olan olguların yaklaşık %50’si, mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği tablosu ile başvurmaktadır. Bu olguların yoğun bakıma başvuru nedenleri; enfeksiyonlar, ilaç yan etkileri ve immünespresif tedavinin komplikasyonlarıdır. Yoğun bakımda izlenen olguların üçte birinde ciddi böbrek yetmezliği ve etyolojisi bilinmeyen ARDS saptanmaktadır.⁷ Bu aşamada hastalığın tanısının konması ve tedavi başlanması büyük önem taşımaktadır. Olguların çoğu, son dönem böbrek yetmezliği ya da solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilmektedir. Bu nedenlerden dolayı; DAHS’nin prognozu kötüdür. Diffüz alveoler hemoraji sendromlarında mortalite, altta yatan etyolojiye göre değişmekle birlikte, %25-50 oranında bildirilmektedir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), vaskülitler, Goodpasture Sendromu ve idiopatik pulmoner hemosiderozis olgularında, er-

ken dönem mortalite yüksektir.⁵⁻⁸ Kliniğimizin on yıllık deneyiminin paylaşıldığı bu çalışmada; DAHS tanısı alan olgularımızda mortaliteyi etkileyen faktörler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından DAHS tanısı konulan olgular alınmıştır. Olguların; yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı, eşlik eden hastalık ve ilaç kullanım öyküleri gibi demografik özellikleri değerlendirilmiştir. Başvurudaki semptom ve fizik bulguları, hastaneye kabul edildiklerindeki tanılar, tam kan analizleri, arteriyel kan gazı (AKG) analizleri, romatolojik belirteçler [c-ANCA, p-ANCA, ANA, anti-dsDNA antikorları, kompleman düzeyi, romatoid faktör (RF)] ve rutin idrar sonuçları ile akciğer radyogramı bulguları kayıt edilmiştir. Arteriyel kan gazı analizine göre, solunum yetmezliğinin varlığı ve tipi değerlendirilmiştir. Alınan AKG analizinde; PaO₂ < 50 mmHg bulunması hipoksemik solunum yetmezliği, PaCO₂ > 45 mmHg bulunması hiperkapnik solunum yetmezliği olarak kabul edilmiştir.⁹ Olguların tümüne tanısal amaçlı fiberoptik bronkoskopi (FOB) uygulanmış ve bronkoalveoler lavaj (BAL) bulguları değerlendirilmiştir. Bronkoalveoler lavaj sıvısında; hemosiderin yüklü makrofajların görülmesi ve/veya belirgin hemorajik görünüm, özellikle dispne ve aneminin varlığında, DAHS tanısı koydurmaktadır.¹⁰ Diffüz alveoler hemoraji sendromu nedeniyle uygulanan medikal tedavi ile solunum yetmezliğine yönelik tedaviler ve sonuçları not edilmiştir. Prognoz değerlendirmesi için; yatış süresi ile birlikte, komplikasyon ve mortalite gelişme durumu ve nedenleri gözden geçirilmiştir.

İstatistiksel analizlerde; kategorik değişkenler için “Chi-square test” ve “Fisher’s exact test”, parametrik ölçümler için “Student’s t-test” kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin <0.05 olması kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, kliniğimizde tanı konulan 24 olgu (12’si erkek, yaş ort. 57.1 ± 18.9) alınmıştır. En sık hasta-

neye yatış nedeni; DAHS'ye bağlı ARDS (%62.5) olan olguların tümünde ek hastalık (2 hastada mitral stenoz, 4 hastada malignite, 3 hastada KBY, 6 hastada DM) 11 olguda (%45.8) önceden sistemik kortikosteroid ve 5 olguda (%20.8) sitostatik kullanım öyküsü saptanmıştır. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya alınan olguların 9'unda (%37.5); primer hastalığa bağlı semptomların başlangıç süresi ortalama 47.7 ± 54.7 (1-180) ay olan, bağ dokusu hastalığı öyküsü bulunmuştur. Bunların; %77.8'inde cilt, %66.7'sinde eklem ve %44.4'ünde böbrek tutulmuş saptanmıştır. Hastaneye başvuru; en sık saptanan semptom nefes darlığı (%95.8) olup, ortalama semptom süresi 33.3 ± 6.0 gün olarak bulunmuştur. Hemoptizi ile başvuru, 10 olguda (%41.7) saptanmıştır. Fizik bakıda; olguların tümünde yaygın ince raller (%54.2'sinde ronküslerin eşlik ettiği) saptanmış, 4 olguda (%16.7) solukluk gözlenmiştir. Hemoglobün düzeyi, 11 olguda (%45.8), 10 gr/dl ve altında bulunmuştur. Arteriyel kan gazı analizinde; 17 olguda (%70.8) hipoksemik, 7 olguda (%29.2) ise hipoksemik ve hiperkapnik olmak üzere, tümünde solunum yetmezliği saptanmıştır. Romatolojik belirteçler 12 olguda değerlendirilebilmiş ve %75'in-

de pozitif bulunmuştur. Bu belirteçler arasında en fazla oranda (%33.3), anti nükleer antikor (ANA) pozitifliği saptanmıştır. Sadece üç olguda (%12.5) hematüri gelişmiştir. Radyolojik bulgular değerlendirildiğinde; olguların % 83.3'ünde alveoler opasite şeklinde olmak üzere, tümünde bilateral infiltrasyon gözlenmiştir. Olguların tümüne FOB yapılmış; 20 olguda (%83.3) BAL sıvısı makroskopik olarak hemorajik bulunurken, 10 olguda (%41.7) hemosiderin yüklü alveoler makrofajlar gösterilmiştir. Diffüz alveoler hemoraji sendromu tanısı konulan 24 olgunun 8'ine (%33.3) (5'inde toplumda gelişen pnömoni nedeniyle) antibiyotik tedavisi verilmiş, 13'üne (%54.2) kan transfüzyonu ve 1 olguya (%4.2) plazmaferez yapılmıştır. Onaltı olguda (%66.7) "pulse" olmak üzere, olguların tümüne sistemik kortikosteroid tedavi uygulanmıştır. Olguların tümünde solunum yetmezliği saptanmış, %58.3'ü entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon (IMV) desteğine alınmıştır. Başvurusunda hipoksemik solunum yetmezliği bulunan olgularda; hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezliği olanlara göre, semptom süresi daha kısa (sırasıyla 9.6 ± 4.1 'e karşı 45.9 ± 71.7 gün, $p=0.010$) bulunmuştur.

Olguların hastanede yatış süresi, ortalama 15.0 ± 24.4 (1-120) gün olarak bulunmuştur. İzlemede; 15 olguda (%62.5) hastanede gelişen pnömoni (HGP) saptanmıştır. Hastanede gelişen pnömoni oranları; kan transfüzyonu yapılanlarda, yapılmayanlara göre (%84.6'ya karşı %36.4) ve "pulse" kortikosteroid alanlarda, düşük doz kortikosteroid alanlara göre (%81.3'e karşı %25.0) daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.021$ ve $p=0.013$). Diffüz alveoler hemoraji olgularının 13'ü (%54.2) kaybedilmiştir. Ölen 13 olgunun 5'inin (%38.5) ilk 72 saat içinde kaybedildiği saptanmış, DAHS'ye bağlı hastane içi mortalite oranı %20.8 olarak belirlenmiştir. Başvuruda; bağ dokusu hastalığı ve akciğer tutulumu birlikteliği ise 4 olguda (%16.7) saptanmış ve bu olguların 3'ü ölmüştür. ARDS olarak değerlendirilen 15 olgunun 9'u (%60) ve toplum kaynaklı pnömoni tanısı alan 5 olgunun 1'i (%20.0) ölmüştür. İzlemede; HGP gelişen 15 olgunun 10'u (%66.7) kaybedilmiştir. Ölen olgular sağ kalanlarla karşılaştırıldığında; (ölenlerin 7'sinin kadın, 6'sının er-

TABLO 1: Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri.

Özellik	Sayı (%)
Sigara alışkanlığı	
İçmemiş	11 (45.8)
Bırakmış	11 (45.8)
Halen içiyor	2 (8.4)
Eşlik eden hastalık	
Bağ dokusu hastalığı	9 (37.5)
Malignite	4 (16.6)
Kronik böbrek yetmezliği	3 (12.5)
Mitral stenoz	2 (8.3)
İmmünsüpresif tedavi	
Kortikosteroid	11 (45.8)
Sitostatik	5 (20.8)
Başvuru tanısı	
ARDS	15 (62.5)
TKP	5 (20.8)
BDH-İAH	4 (16.7)

ARDS=Akut solunum zorluğu sendromu, TKP= Toplum kaynaklı pnömoni, BDH-İAH= Bağ dokusu hastalığına bağlı interstisyel akciğer hastalığı.

kek; sağ kalanların 5'inin kadın, 6'sının erkek olduğu saptanmıştır. Ölenlerin yaş ortalaması 54.15 ± 18.43 yıl; sağ kalanların yaş ortalaması 55.63 ± 17.13 bulunmuştur. Semptom süresi daha kısa (13.6 ± 15.2 'ye karşı 54.7 ± 81.7 gün, $p=0.001$) olmakla beraber, semptom sıklığı açısından aralarında fark bulunmamıştır (Tablo 2). Ölen olgularda; CRP düzeyi (20.6 ± 14.5 'e karşı 7.8 ± 6.7 mg/dl) ve PaCO₂ değeri (44.7 ± 17.1 'e karşı 32.9 ± 15.7 mmHg) daha yüksek (sırasıyla $p=0.020$, $p=0.047$) saptanmıştır (Tablo 3, 4). Bu olgularda, IMV uygulama oranı da daha fazladır (%84.6'ya karşı %15.4, $p=0.01$) (Tablo 5). Ayrıca başlangıçta hemoglobin düzeyi 10 gr/dl ve altındaki olgularda, CRP düzeyi daha yüksek (20.7 ± 18.0 'a karşı 11.3 ± 8.0 mg/dl, $p=0.024$) bulunmuştur.

TARTIŞMA

Diffüz alveoler hemoraji sendromu, yüksek mortalite ile seyreden bir klinik tablodur. Hemoptizi, anemi ve radyolojik bulgular DAHS'yi düşündürür,

TABLO 2: Olguların hastaneye başvurularında saptanan semptomlar.

Semptomlar* n (%)	Ölenler (n= 13 olgu)	Sağ kalanlar (n= 11 olgu)
Nefes darlığı	12 (92.3)	11(100)
Öksürük	12 (92.3)	9 (81.8)
Balgam çıkarma	5 (38.4)	6 (54.5)
Hemoptizi	7 (53.8)	3 (27.2)
Göğüs ağrısı	3 (23.0)	2 (18.1)
Ateş	2 (15.3)	1 (9.0)

* $p>0.05$.

TABLO 3: Olguların hastaneye başvurularındaki tam kan analiz sonuçları.

Sonuçlar (ort ± SD)	Ölenler (n= 13 olgu)	Sağ kalanlar (n= 11 olgu)
Lökosit (/mm ³)	14.37 ± 6.84	11.88 ± 3.72
Hemoglobin (gr/dl)	10.2 ± 3.2	10.70 ± 2.2
Üre (mg/dl)	70.6 ± 35.4	80.27 ± 74.4
Kreatinin (mg/dl)	1.5 ± 1.2	0.81 ± 0.4
Sedimentasyon (mm/saat)	75.3 ± 68.3	57.13 ± 32.3
CRP (mg/dl)*	20.6 ± 14.5	7.85 ± 6.7

* $p=0.020$.

TABLO 4: Olguların hastaneye başvurularındaki saptanan arterial kan gazı verileri.

Parametreler (ort ± SD)	Ölenler (n= 13)	Sağ kalanlar (n= 11)
pH	7.41 ± 0.13	7.43 ± 0.07
PaO ₂ (mmHg)	59.9 ± 37.7	52.5 ± 11.5
PaCO ₂ (mmHg)*	44.7 ± 17.1	32.9 ± 15.7
HCO ₃ (mEq/l)	27.1 ± 7.2	23.1 ± 8.2
SaO ₂ (%)	86.5 ± 6.1	85.0 ± 13.6

* $p=0.047$.

TABLO 5: Olgulara uygulanan immunsupresif ve solunum yetmezliği tedavileri.

Tedavi	Ölenler (n= 13) n (%)	Sağ kalanlar (n= 11) n (%)
İmmunsupresif tedavi		
Kortikosteroid		
"Pulse"	9 (56.2)	7 (43.7)
0.5-1 mg/kg/gün	4 (50.0)	4 (50.0)
Sitostatik	8 (61.5)	5 (38.5)
Solunum yetmezliği tedavisi		
İMV*	11 (84.6)	3 (15.4)
NİMV	2 (66.3)	1 (33.3)
Oksijen inhalasyonu	0 (0)	7 (100)

İMV= İnvaziv mekanik ventilasyon; NİMV= Non-invaziv mekanik ventilasyon.

* $p=0.01$.

ancak bu bulgular hastalığa özgü değildir. Özellikle hemoptizisi olmayan, daha önceden DAHS tanısı almamış olgularda, tanı oldukça zordur. Diffüz alveoler hemoraji sendromlarında hastalığın şiddeti, etyolojiye bağlı olarak asemptomatik infiltrasyonlardan solunum yetmezliği ve ölüme kadar giden bir klinik tablo sergileyebilir. Sistemik lupus eritematozus, vaskülitler, Goodpasture Sendromu ve idiyopatik pulmoner hemosiderozis olguları, %25-50 oranında yüksek erken mortaliteye sahiptir. Sağkalım için erken tanı konması ve immunsupresif tedaviye başlanması gereklidir. Bu nedenle çalışmamızda; DAHS tanısı alan olgularda mortaliteyi etkileyen faktörlerin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda, DAHS tanısı konulan 24 olgunun mortalite oranı %54.2 olarak saptanmıştır. Ölen olgularda sağ kalanlara göre; semptom süresi daha kısa, başvuru CRP ve PaCO₂

düzeyleri ile IMV uygulama oranı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca başvurusunda hemogloblin düzeyi düşük olan olgularda da, CRP düzeyinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Diffüz alveoler hemoraji sendromları, genellikle 40 yaşın altında görülür.⁸ Genç yaşta ortaya çıkması, etyolojide yer alan hastalıkların da genç yaş gruplarında görülmesi ile açıklanmaktadır. Bizim olgu serimizde; yaş ortalamasının 57.1 yıl ile daha yüksek olmasının ve tümünde eşlik eden hastalıklar saptanmasının, mortalite oranının yüksek bulunmasında etkili olabileceği düşünülmüştür.

Diffüz alveoler hemoraji sendromu tanısı konulan olguların yaklaşık %50'sinde mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği ortaya çıkmaktadır.¹¹ Oymak ve arkadaşlarının çalışmasında;¹² DAHS tanısı alan 11 olgu retrospektif olarak analiz edilmiştir. Olguların tümünde hipoksi, %54.5'ünde ise IMV gerektiren solunum yetmezliği saptanmış, uygulanan tedaviye rağmen olguların %64.'ü ölmüştür. Çalışmamızda, olguların tamamında solunum yetmezliği saptanmış, %58.3'ü entübe edilerek İMV desteğine alınmıştır. İzlemede olguların %62.5'inde, tümünde pnömoni şeklinde olmak üzere hastane enfeksiyonu gelişmiş ve mortalite oranı %54.2 bulunmuştur. Hastanede gelişen pnömonilerin mortalite oranı, %62 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir.¹³

Çalışmamızda; DAHS tanısı alan olgulardan 13'üne kan transfüzyonu yapılmıştır. Kan transfüzyonu, ARDS gelişim nedenleri arasında sayılmaktadır. Darabi ve ark.,¹⁴ kan transfüzyonuna bağlı transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarlanması ve alveoler hemoraji gelişen bir olgu bildirmişlerdir. Kan tranfüzyonu sonrası kaybedilen olgunun post-mortem değerlendirmesinde, akciğer parankiminde proteinöz ve hemorajik sıvı koleksiyonu saptanmıştır. Çalışmamızda; kan transfüzyonu yapılan 13 olgunun 9'unda (%69.2) pnömoni gelişmiştir. Kan transfüzyonu yapılan olgularda; daha fazla oranda alveoler hemoraji saptanmış ve hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri uzamış olabileceğinden, HGP gelişim oranlarının da paralel olarak arttığı düşünülmüştür.

Diffüz alveoler hemoraji sendromu, solunum yetmezliği gelişmeden önce erken tanı ve tedaviye gereksinim gösteren ağır bir klinik tablodur. Ciddi otoimmün alveoler hemorajide çok kısa sürede tedavi başlanması gerektiğinden, yüksek doz "pulse" metil prednizolon, etyolojiye bakılmaksızın verilmektedir.^{8,9} Ancak çalışma grubumuzda görüldüğü gibi, yüksek doz kortikosteroid tedavi alan olgularda immün baskılanma da fazla olacağından, başta pnömoni olmak üzere, hastane enfeksiyonu daha fazla gelişmektedir. Çalışma grubumuzda; hastanede ölen olgular sağ kalanlarla karşılaştırıldığında, semptom süresi daha kısa, IMV uygulama oranı daha yüksek olarak saptanmıştır. Semptomları hızlı başlayıp solunum yetmezliği gelişen ve bu nedenle mekanik ventilasyon tedavisi gereken olgularda, hastane enfeksiyonu gelişimi yanı sıra yoğun bakım ve İMV uygulanmasına ait komplikasyonlar ve mortalite de daha yüksek olmaktadır. Diffüz alveoler hemoraji sendromunun kesin tanısı, akciğer biyopsisi ile konulmaktadır. Ancak, invaziv bir işlem olduğundan genellikle tercih edilmemektedir. Akciğerde bilateral infiltrasyonların varlığında, BAL sıvısında hemosiderin yüklü makrofajların görülmesi ve/veya belirgin hemorajik görünüm, özellikle dispne ve anemi de saptanması, tanı için yeterli kabul edilmektedir.¹⁰ Günümüzde, hastalığı ve prognozunu öngörmede kullanılabilecek herhangi bir laboratuvar parametresi bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, CRP düzeyinin hastalıkla olan ilişkisi de değerlendirilmiştir. C-reaktif protein, karaciğer tarafından üretilen bir akut faz reaktanıdır. İnflamasyon veya hastalık aktivite testi olarak kullanılır. Romatolojik hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis), maligniteler (akciğer karsinomu, lenfoma vb.), enfeksiyonlar (tüberküloz, pnömoni) ve miyokard infarktüsü gibi durumlarda artmaktadır. C-reaktif protein düzeyi, genellikle 6-18 saat içinde yükselmeye başlar ve inflamatuvar olay başladıktan 6-60 saat sonra pik yapar. Herhangi bir inflamatuvar bir süreç sonrasında en az % 25 oranında arttığı bildirilmiştir. Uygun tedavi ile hızla azaldığından, seri ölçümlerle izlemi önerilmektedir.¹⁵ Bizim DAHS olgularımızdan; hemogloblin düzeyi düşük bulunanlarda ve ölümlü sonuçlananlarda CRP düzeyi,

anlamli olarak yüksek bulunmuştur. C reaktif protein, DAHS'de ayırıcı tanıdan çok prognoz ve ileri dönemlerde tedavi yanıtının değerlendirilmesi için kullanılabilir bir parametredir.³ Olson ve arkadaşlarının derlemesinde;¹⁶ vaskülitler özellikle de SLE ile mikroskopik polianjiitte, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP ve diğer spesifik immüno-lojik parametrelerin tedavi öncesinde yüksek olduğu, ancak tedavi sonrasında anlamlı düzeyde azalacağı bildirilmiştir. Literatürde alveoler hemoraji sendromlarının prognozunu öngörmekte CRP'nin yeri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu konuda daha geniş serili çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları; retrospektif olması ve olgu sayısının azlığıdır. Yanı sıra, izlemde CRP düzeylerinin değerlendirilememiş olması da, sınırlayıcı noktalardandır. Ayrıca; çalışma

grubunun büyük çoğunluğunu ARDS olguları oluşturduğundan, mortalite oranının gerçek anlamda DAHS mortalitesini yansıtmayabileceği akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak; diffüz alveoler hemoraji sendromu nadir görülen ancak yaşamı tehdit eden, mortalitesi yüksek, heterojen bir hastalık grubudur. Etiyolojide birçok hastalık yer aldığından, spesifik tanı koymak çoğu zaman mümkün değildir. Klinik ve radyolojik olarak DAHS düşünülen ve BAL bulgularının tanıyı desteklediği olgularda; başvuruda CRP yüksekliği, solunum yetmezliği ve belirgin anemisi bulunanlarda, prognoz daha kötü olabileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle C-reaktif protein düzeyi yüksekliğinin, hastalık aktivitesi ile yakın ilişkisi nedeni ile, hızlı klinik gidiş ve erken mortalite için bir belirteç olarak değeri araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Primack SL, Miller RR, Müller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: clinical, pathologic, and imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(2):295-300.
2. Cordier JF. Alveolar hemorrhage. In: Grassi C, ed. *Pulmonary Diseases*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Co 1999. p.253-7.
3. Lynch PJ, Leatherman JM. Alveolar Hemorrhage Syndromes. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw Hill Book Company; 1998. p.1357-75.
4. Albelda SM, Geffer WB, Epstein DM, Miller WT. Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. *Radiology* 1985;154(2):289-97.
5. Leatherman JW, Davies SF, Hoidal JR. Alveolar hemorrhage syndromes: diffuse microvascular lung hemorrhage in immune and idiopathic disorders. *Medicine (Baltimore)* 1984;63(6):343-61.
6. Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13(1):12-7.
7. Papis SA, Manali ED, Kalomenidis I, Kapotis GE, Karakatsani A, Roussos C. Bench-to bedside review: pulmonary-renal syndromes--an update for the intensivist. *Crit Care* 2007;11(3):213.
8. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Duncan SR, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage. Update on diagnosis and management. *Chest* 1996;110(5):1305-16.
9. Demir T. [Respiratory failure: definition and classification]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(14):1-3.
10. Pérez-Arellano JL, Losa García JE, García Macías MC, Gómez Gómez F, Jiménez López A, de Castro S. Hemosiderin-laden macrophages in bronchoalveolar lavage fluid. *Acta Cytol* 1992;36(1):26-30.
11. Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Chest Med* 2004;25(3):583-92, vii.
12. Oymak FS, Tokgöz B, Akgün H, Gülmez İ, Erdoğan N, Demir R, et al. [Alveolar hemorrhage syndromes; clinical, pathological and imaging features: analysis of eleven patients]. *Turkish Thoracic Journal* 2002;3(1):52-8.
13. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19(1):19-53.
14. Darabi K, Abdel-Wahab O, Stowell C, Sepehr A. An 87-year-old woman with respiratory distress and alveolar hemorrhage after transfusion. *Chest* 2006;130(5):1612-6.
15. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Fam Pract* 2009;26(1):10-21.
16. Olson LA, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. In: Costabel U, du Bois RM, Egan JJ, eds. *Diffuse Parenchymal Lung Disease (Prog Respir Res.)*. 1st ed. Basel: Karger; 2007. p. 250-63.