

Strokovni prispevek/Professional article

PLJUČA PRI ANTIFOSFOLIPIDNEM SINDROMU – PRIKAZ TREH BOLNIKOV

LUNGS IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME – THREE CASE REPORTS

Zlata Remškar

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 4202 Golnik

Prispelo 2000-11-23, sprejeto 2001-04-05; ZDRAV VESTN 2001; 70: 285-9

Ključne besede: antifosfolipidna protitelesa; tromboza**Key words:** antiphospholipid antibodies; thrombosis

Izvleček – Izhodišča. Prikazani so trije bolniki z antifosfolipidnim sindromom z ugotovljeno pljučno prizadetostjo. Razen v enem primeru smo jo razložili s trombotičnimi in/ali trombemboličnimi dogodki v pljučnem obtoku v sklopu antifosfolipidnega sindroma. V enem primeru pa so bili ugotovljeni ekvivalenti ARDS z diferencialno diagnostično dilemo med katastrofalno obliko antifosfolipidnega sindroma in zagonom sistemskega vaskulitisa z le spremljajočo antifosfolipidno aktivnostjo.

Zaključki. Opozarjamo na možno prizadetost pljuč pri antifosfolipidnem sindromu zaradi trombotičnih in/ali trombemboličnih dogodkov v pljučnem obtoku.

Abstract – Background. Three patients with antiphospholipid syndrome and lung involvement are presented. Except in one case, lung pathology was caused most probably by thrombotic and thrombembolic events in the lung circulation due to antiphospholipid syndrome. In one case however, equivalents of ARDS were observed with two differential diagnostic possibilities – catastrophic antiphospholipid syndrome and exacerbation of systemic vasculitis with secondary antiphospholipid activity.

Conclusions. We emphasize the possibility of lung involvement in antiphospholipid syndrome due to thrombotic and thrombembolic events in lung circulation.

Uvod

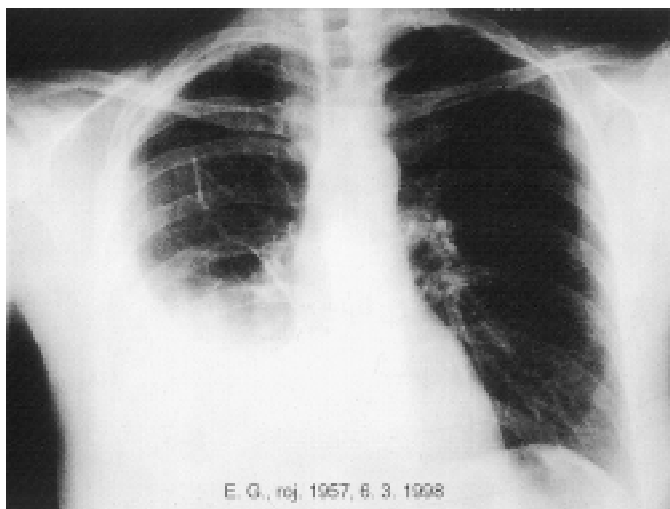
Antifosfolipidni sindrom je bolezensko stanje, za katerega je značilna ugotovitev specifičnih imunoglobulinov v serumu, poimenovanih lupusni antikoagulant (LA) in antikardiolipinska protitelesa (ACA). Ti globulini povzročajo po za enkrat še nedokončno pojasnjenem mehanizmu povečano nagnjenost k tromboziranju v venskem in/ali arterijskem krvotoku. V osnovi gre pri antifosfolipidnem sindromu za vaskulopatijo zaradi tromboze in ne za vaskulitis (1-5). Klinična slika je odvisna od organske sistema, ki je prizadet. Opisovali so ponavljajoče se spontane splave in trombocitopenijo, hemolitično anemijo, nefropatijo, pljučno hipertenzijo, insuficienco nadledvičnih žlez, nefrološke motnje, livedo retikularis, Raynoudovo bolezen (6-8). Venske tromboze so pogostejše od arterijskih. Značilno je, da so pri bolnikih, kjer je bil prvi trombotični dogodek venski, pogostejše venske ponovitve. Če pa je bila prva tromboza arterijska, je tudi v prihodnosti večja verjetnost ponovitve tromboze v arterijskem sistemu (7). Bolezen se lahko pojavlja samostojno (primarni antifosfolipidni sindrom) ali pa sočasno z drugimi boleznimi, predvsem sistemskim lupus eritematodesom in ostalimi revmatskimi boleznimi ter nekaterimi okužbami in zdravili (sekundarni antifosfolipidni sindrom) (4, 9). Ugotovimo lahko, da ni splošno sprejetih diagnostičnih meril za opredelitev stanja za antifosfolipidni sindrom. Večinoma je diagnoza postavljena na osnovi prisotnosti vsaj enega od prej naštetih kliničnih ugotovkov in prisotne antifosfolipidne avtoantitelesne aktivnosti, ki pa mora biti izmerjena vsaj dvakrat v časovnem presledku treh mesecev (10-12). Zdravljenje bolnikov z antifosfolipidnim sindromom te-

melji na heparinu in kasneje varfarinu (4). Trenutna priporočila svetujejo dosmrtno zdravljenje z varfarinom za bolnike z antifosfolipidnim sindromom po preboleli arterijski trombozi, življenjsko ogrožujoči pljučni trombozi ali ponavljajočih se venskih trombozah. Priporočen INR je nad 3. Če pride ob jemanju varfarina do ponovne tromboze, se svetuje poviševanje odmerka ali dodatek acetilsalicilne kisline. Nekateri so mnenja, da lahko zdravljenje z varfarinom prekinemo, če postanejo serološki testi za antifosfolipidna protitelesa negativni ali če njihov titer pade vsaj za 40%. Preventivno zdravljenje ljudi z naključno ugotovljenimi protitelesi in brez simptomov odsvetujejo (4). Učinka imunosupresivnih zdravil, kortikosteroidov in citostatikov pri bolnikih s primarnim antifosfolipidnim sindromom niso mogli dokazati. Občasno jih uporabljajo pri zdravljenju sekundarnega antifosfolipidnega sindroma (4).

Prikaz primerov

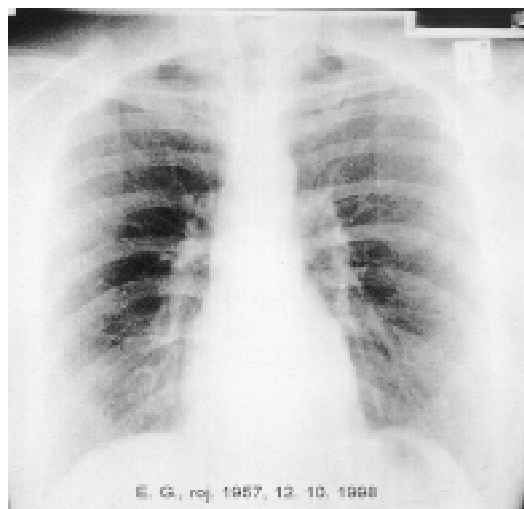
Prvi primer

40-letna bolnica E. G. je bila pri štirih letih tonzilektomirana. Večkrat je prebolela gripo in bronhitis. Pred desetimi leti je bila operirana zaradi zlate žile. Kontrolira se pri gastroenterologu zaradi kroničnega vnetja črevesne sluznice ter prejema občasno sulfasalazin. Decembra 1997. leta so jo zdravili zaradi globoke venske tromboze na desnem spodnjem udu, ki se je dodatno zapletla z masivno pljučno embolijo desno. Etiologija trombotičnega dogodka ni bila raziskana. Sprva so jo zdravili s heparinom in nato uvedli varfarin. Sredi februarja 1998. leta je iznenada začutila hudo plevralno bolečino v desnem hemitoraksu. Povišane telesne temperature ni imela. Bolečina v prsnem košu se je prehodno za dva dni umirila. Ponovno se je okrepila in telesna tem-



Sl. 1. Rentgenogram prsnih organov bolnice E. G. 6. 3. 1998.

Fig. 1. Chest X-ray of patient E. G. on March 6th, 1998.



Sl. 2. Rentgenogram prsnih organov bolnice E. G. 12. 10. 1998.

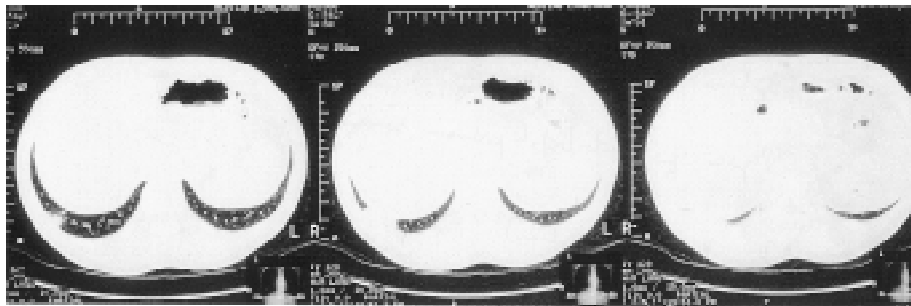
Fig. 2. Chest X-ray of patient E. G. on October 10th, 1998.

peratura se je povišala na 38,3 °C. Pregledana je bila na urgenci, kjer so stanje ocenili za okužbo dihal in ji predpisali antibiotik. Ker so se ji težave v naslednjih dneh stopnjevale in so dodatno ugotovili še predoziranje antikoagulantnega zdravljenja z varfarinom, je bila sprejeta v regionalno bolnišnico, kjer so ji ukinili antikoagulantno zdravljenje. Opravili so preiskave za identifikacijo povzročitelja domnevne okužbe dihal, ki so bile negativne. Četrtega marca 1998 so jo zaradi desnostranskega plevralnega izliva premestili v bolnišnico Golnik (sl. 1). Ob sprejemu na Golnik je bila afebrilna, splošno neprizadeta. Nad spodnjo polovico desnega hemitoraksa je bila prisotna perkutorna in avskultatorna zamolklna. Na rentgenogramu prsnih organov je bil viden plevralni izliv desno do višine polovice hemitoraksa. Ker so se 11. marca 1998 pri bolnici pojavili ponovni znaki izrazitejšega zatekanja desnega spodnjega uda ter spremembe, sumljive za površni tromboflebitis na distalnem predelu leve goleni, je bila usmerjena na ultrazvok ven spodnjih udov, ki ni prikazal svežega trombotičnega dogajanja na desnem spodnjem udu. Oteklina leve goleni je bila posledica lokalnega vnetja površnih ven. Od laboratorijskih izvidov je bila sedimentacija 22 mm/h, Lkci $8,6 \times 10^9$, CRP povišan na 124 mg/l, fibrinogen 6,7 g/l, cel. bilirubin 18,3 μ mol/l, dir. 8,4 μ mol/l, alkalna fosfataza 2,44 μ kat/l, AST 0,67 μ kat/l, ALT 2,81 μ kat/l, gama-GT 1,35 μ kat/l. Plevralni punkt desno je bil eksudat, bakteriološko je bil sterilen ter BK direktno in v kulturi negativen. V plevralnem punktu ni bilo najdenih malignih celic. Izvid diferencialne analize celic v plevralnem punktu je bil neznatilen. Histološki pregled tkiva parietalne pleve desno, ki smo ga pridobili s slepo igelno biopsijo parietalne pleve, je prikazal spremembe, skladne z diagnozo eksudativnega fibrinsko hemoragičnega plevritisa v organizaciji. Bronhoskopija ni prikazala posebnosti. Histološki pregled tkiva, odvzetega transbronhialno v področju desnega spodnjega režnja, je prikazal le žariščno vnetno infiltracijo pljučnega intersticija. Ultrazvok srca je odkril manjšo perikardialno špranjo v subkostalni projekciji ob desnem ventriklu do 9 mm ter obsežen septiran plevralni izliv desno. Serologija na virusni hepatitis in okužbo z EBV in HIV je bila negativna. V času hospitalizacije je prišlo do normalizacije hepatograma. Preiskave na avtoantitelo aktivnost so odkrile prisotnost atipične C-ANCA v titru 1 : 640. Revma faktor, ANA, ENA, antiDNK so bili odsotni. Ugotovljena je bila zmerna prisotnost LA 1,59 in odkrita ACA IgG 8 poE in IgM prav tako 8 poE. Bolnici je bilo ponovno uvedeno antikoagulantno zdravljenje z varfarinom z vzdrževanjem INR okrog 3. Šestega marca 1998 je bolnica opravila kontrolno radioizotopno flebografijo ter ventilacijsko in perfuzijsko scintigrafijo pljuč. Primerjava z izvidom decembra 1997. leta ni pokazala znakov svežega trombotičnega dogajanja, temveč le znake blagega potrombotičnega sindroma desne goleni brez pomembno motenega venskega odtoka. Tudi znakov za svežo pljučno embolijo ni bilo. 31. marca 1998 kontrolirana antifosfolipidna protitelesa kažejo zmerno prisotnost LA 1,73 ter ACA IgG 6 poE in IgM 9 poE. Osmega junija 1998 ponovno kontrolirana antifosfolipidna aktivnost v krvi kaže zmerno prisotnost LA 1,59 ter ACA IgG 12 poE, ACA IgM 7 poE. 12. novembra 1998 kontrolirani rentge-

nogram prsnih organov pokaže le še nekoliko plitvejši desni frenikokostalni sinus (sl. 2). 5. julija 1999 LA 2,29, ACA IgG in IgM odsotni. 24. februarja 2000 LA 1,30, ACA IgG 8 poE, ACA IgM odsotni. Pri bolnici nadaljujemo z antikoagulantnim zdravljenjem z varfarinom. INR vzdržujemo okrog 3. Bolnica je subjektivno brez težav.

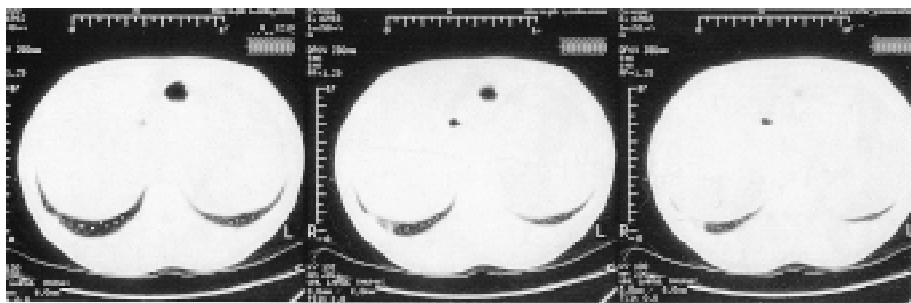
Drugi primer

Bolnik T. R., rojen 1971. leta, je zbolel akutno 4. junija 1999 s plevralno bolečino v desni polovici prsnega koša. Nekaj dni zatem je nekajkrat izkašljal kri. Kasneje se je pojavila še bolečina na levi strani prsnega koša. Osmi dan po pričetku simptomov so se razvili na levem stegnu medialno, kjer je imel že dalj časa vidne varikozno razširjene površne vene, znaki tromboflebitisa. Štirinajstega junija 1999 je bil sprejet v regionalno bolnišnico, kjer so stanje opredelili za okužbo dihal, katerega povzročitelja niso identificirali. Predpisali so mu antibiotik. Simptomatika se je prehodno pomirila. V začetku oktobra 1999, to je po treh mesecih, so se plevralna bolečina desno, hemoptize in znaki površnega tromboflebitisa na levem stegnu ponovili. Ob tem ni opazoval dispnoičnih težav, ves čas je imel tek ter ni imel motenj v odvajanju vode in blata. 15. oktobra 1999 je bil zaradi opisane ponovitve simptomov sprejet v Bolnišnico Golnik. Ob sprejemu je bil splošno neprizadet, na notranji strani levega stegna so bili vidni znaki površnega tromboflebitisa ob odsotnih fizikalnih znakih prizadetosti globokega venskega sistema. Na rentgenogramu prsnih organov je bil ugotovljen plitvejši desni frenikokostalni sinus v primerjavi z levim. Računalniška tomografija pljuč z visoko ločljivostjo je prikazala v posteriornem segmentu desnega spodnjega režnja manjšo zgostitev, segajočo do prepone (sl. 3). Zgostitev je imela širšo bazo na plevis in je bila sumljiva predvsem za infarkt pljuč. Ventilacijska in perfuzijska scintigrafija pljuč ter radioizotopna flebografija levega spodnjega uda so prikazali normalno prehoden globok venski sistem levega spodnjega uda ter netipični perfuzijski izpad velikosti enega segmenta pljuč v področju desnega spodnjega režnja. Verjetnost pljučne embolije je bila ocenjena za majhno. Elektrokardiogram, plinska analiza arterialne krvi v mirovanju ter spirometrija so bili normalni. V sputumu niso bile ugotovljene patogene bakterije in ne najden bacil tuberkuloze. Preiskave na atipično pljučno okužbo z *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* in *Legionella pneumophila* so bile negativne. Sedimentacija, periferna krvna slika, CRP, urin, urea, kreatinin, ionogram, krvni sladkor, hepatogram in proteinogram so bili normalni. HIV je bil negativen. Revma faktor, ANA, ENA, antiDNK niso bili ugotovljeni. Prisotna pa so bila ACA IgG 5 poE ter šibko prisotni LA 1,28. Bolniku je bilo uvedeno antikoagulantno zdravljenje z varfarinom. 14. decembra 1999 smo ugotavljali skoraj popolno rentgenološko regresijo predhodno vidnih sprememb (sl. 4). Februarja 2000 je bila ponovno kontrolirana antikardiolipinska aktivnost: ACA IgG 6 poE ter še vedno šibko prisotni LA 1,34. 31. maja 2000 so bila ACA IgG 7 poE, LA odsotni. Pri bolniku nadaljujemo z antikoagulantnim zdravljenjem, INR vzdržujemo okrog 3, bolnik se počuti dobro. 25. septem-



Sl. 3. Rentgenske spremembe desno bazalno v pljučih pri bolniku T. R., prikazane z računalniško tomografijo visoke ločljivosti, opravljeno 19. 10. 1999.

Fig. 3. Infiltrate in the right basal area of the lung demonstrated with high density computed tomography performed in patient T. R. on October 19th, 1999.



Sl. 4. Delna resorpcija rentgenskih sprememb desno bazalno v pljučih pri bolniku T. R., prikazana z računalniško tomografijo visoke ločljivosti 14. 12. 1999.

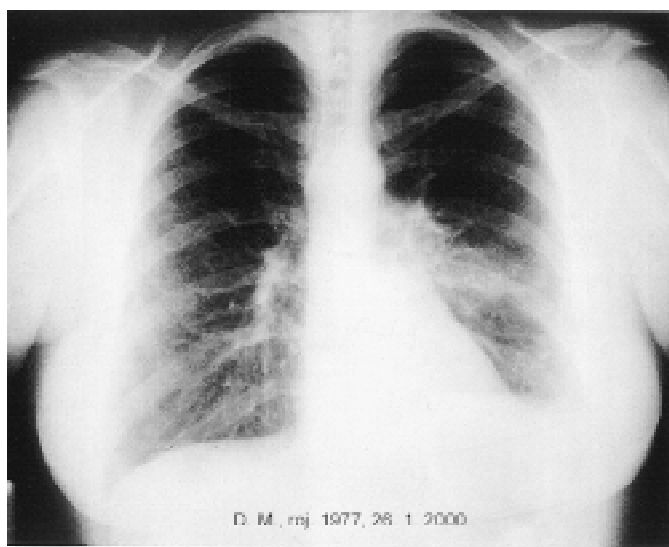
Fig. 4. Partial resolution of infiltrates in the right basal area of the lung demonstrated with high resolution computed tomography performed in patient T. R. on December 14th, 1999.

bra 2000 kontrolirana antifosfolipidna aktivnost: znaša LA 1,45, ACA IgG 3 poE, ACA IgM so odsotni.

Tretji primer

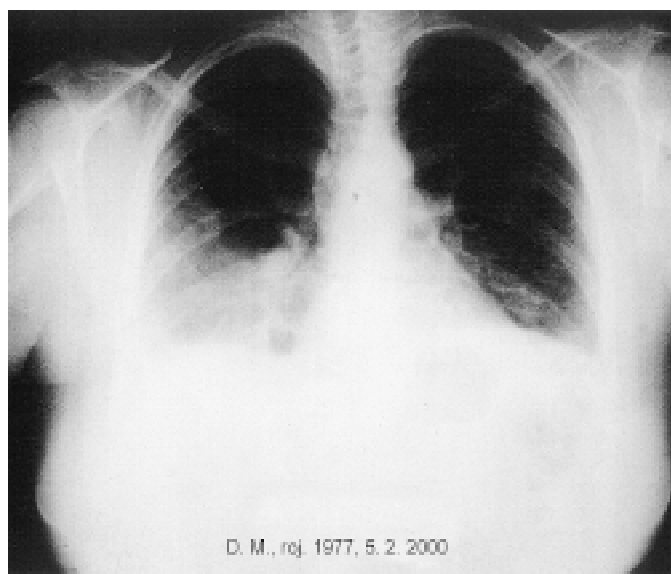
Bolnica D. M., rojena 1977. leta. V zgodnji otroški dobi so ji ugotovili atopijo s klinično pomembno preobčutljivostjo na prah, perje in dlako, ki se je kazala z alergijskim rinitisom, konjunktivitisom in astmo. V višjih razredih osnovne šole je atopijska simptomatika izžvenela. Junija meseca 1999 so ji ugotovili pljučnico levega spodnjega režnja. Povzročitelja pljučnice niso identificirali. Med hospitalizacijo se je pojavila femoropoplitealna venska tromboza na levem spodnjem udu. Uvedli so ji antikoagulantno zdravljenje z varfarinom za šest mesecev, ki so ji ga v decembru 1999 ukinili. Takoj po ukinitvi varfarina je prišlo do izrazitejšega zatekanja levega spodnjega uda, ki se je nato spontano izboljšalo. V začetku januarja 2000 je bolnica ponovno zbolela s slabim počutjem, sprva s subfebrilnimi temperaturami, tretji dan pa ji je telesna temperatura narasla na 38,5 °C. Isti dan se je pojavila tudi plevralna bolečina levo v prsnem košu, ki jo je močno ovirala pri dihanju. Dan po tem je pričela izkašljevati kri. Hemoptize so se v sledečih tednih po malem nadaljevale s tem, da se je pridružila tudi gnajava ekspektoracija. Zaradi opisane simptomatike je bila najprej obravnavana v področni bolnišnici in nato premeščena konec januarja 2000 v Bolnišnico Golnik. Med izvidi iz prejšnje obravnave bolnice bi omenili najdbno povišanih eozinofilnih granulocitov v periferni krvi, 18% vseh levkocitov. Opravili so ji tudi bronhoskopijo, ki ni pokazala posebnosti. Pri citološkem pregledu materiala, dobljenega s krtačenjem bronhov levega spodnjega režnja, pa so bili najdeni skoraj sami eozinofilni granulociti. Ob sprejemu v Bolnišnico Golnik bolnica ni bila prizadeta. Ves čas po sprejemu so bile v izpljunku prisotne srage krvi. Na rentgenogramu prsnih organov je bilo videti le adherenten levi frenikokostalni sinus, z v lateralnem delu privzdignjeno levo prepono v levi hemitoraks (sl. 5). Od ostalih izvidov je bila ugotovljena pospešena SR na 36 mm/h, Lkci so bili normalni. V diferencialni beli krvni sliki so bili ugotovljeni povišani eozinofilni granulociti 16%, 29% in 12% vseh levkocitov. Rdeča krvna slika in trombociti so bili normalni. V hepatogramu je bila nekoliko povišana gama-GT 0,98

μkat/l. Urin, urea, kreatinin so bili normalni. Sputum na patogene bakterije, glive in bacil tuberkuloze je bil negativen. Preiskave na atipično respiratorno infekcijo so bile negativne. Revma faktor, ANA, ENA, antiDNK, ANCA niso bili ugotovljeni. Najdena so bila ACA IgG 6 poE. LA so bili odsotni. Ultrazvočni pregled žilja spodnjih udov je prikazal stanje po preboleli femoropoplitealni venski trombozi levo. Vena poplitea je bila že delno rekanalizirana. Negativen test na D-dimer je govoril proti svežemu venskemu trombotičnemu dogajanju. 5. februarja 2000 se je bolničinno stanje iznenada poslabšalo. Telesna temperatura ji je porasla na 39,8 °C, pojavila se je huda plevralna bolečina desno ter pričela je obilno krvavo izkašljevati, tako da je v prvi uri izkašljala 220 ml sveže krvi. Ugotovljena je bila akutna parcialna respiratorna insuficienca težke stopnje, zaradi česar ji je bilo potrebno uvesti dodatno kisika s pomočjo 40-odstotne venti maske. Sedimentacija je bila pospešena na 68 mm/uro, CRP 120 mg/l, Lkci 13,5 × 10⁹. V diferencialni beli krvni sliki je bila prisotna eozinofilija 11%. Urin, urea, kreatinin, ionogram, hepatogram normalni. Revma faktor, ANA, ENA, antiDNK, ANCA, krioglobulini odsotni. Kontrolni rentgenogram prsnih organov je prikazal sveže infiltrativne zgostitve obojestransko bazalno z izrazitejšo prizadetostjo desne pljučne baze in manjši plevralni izliv desno (sl. 6). Bolnici je bilo uvedeno antikoagulantno zdravljenje s heparinom. Ker se klinično stanje v naslednjih dveh dneh ni izboljševalo in je bila še naprej visoko febrilna ter obilno krvavo izkašljevala, se je 7. 2. 2000 uvedlo zdravljenje z metilprednizolonom v začetnem odmerku 64 mg na dan, po katerem je prišlo še istega dne proti večeru do opaznega kliničnega izboljšanja stanja s splošno boljšim počutjem bolnice, odsotnostjo povišanja telesne temperature ter v naslednjih dneh do normalizacije sedimentacije, CRP, plinov v arterialni krvi in dobre rentgenološke regresije svežih sprememb v pljučih. Prvega marca 2000 so bili ponovno kontrolirani LA, ki so bili šibko prisotni 1,22. Antikardiolipinska protitelesa IgG 3 poE, IgM odsotna. Bolnica je bila prikazana konziliarno revmatologu, ki ni odkril jasnih kazalcev revmatolo-



Sl. 5. Rentgenogram prsnih organov bolnice D. M. ob sprejemu v Bolnišnico Golnik.

Fig. 5. Chest X-ray of patient D. M. on admission to the Golnik hospital.



Sl. 6. Rentgenogram prsnih organov bolnice D. M. 5. 2. 2000.

Fig. 6. Chest X-ray of patient D. M. on February 2nd, 2000.

škega obolenja. Dopuščal je možnost za enkrat neopredeljenega sistemskega vaskulitisa. 29. maja 2000 kontrolirani LA so bili 1,42, ACA odsotna. Sistemsko kortikoidno zdravljenje smo postopoma zniževali, tako da smo julija 2000 prešli na vzdrževalni odmerek 4 mg vsako jutro. Bolnico še naprej ambulantno spremljamo. INR vzdržujemo okrog 3. Klinično je brez težav. Antifosfolipidna aktivnost v serumu je 25. septembra 2000 odsotna.

Razpravljanje in zaključek

Vsem trem prikazanim bolnikom, katerih stanje smo spremljali eno do treh let, je skupna ugotovitev površne in/ali globoke venske tromboze na spodnjih okončinah, pljučne prizadetosti in prisotnosti antifosfolipidnih protiteles v krvi (tab. 1). Pri vseh so se simptomi in znaki obolelosti pojavili nenadoma. Prej niso imeli težav, ki bi kazale na motnje koagulabilnosti krvi.

Tab. 1. Spremljanje antifosfolipidne aktivnosti v serumu prikazanih bolnikov.

Tab. 1. Changes in the serum antiphospholipid activity in presented patients.

Bolnik Patient	Datum odvzema Date	LA LA < 1,20	ACA IgG ACA IgG < 3 poE	ACA IgM ACA IgM < 3 poE
E. G.	11. 3. 1998	1,59	8	8
	31. 3. 1998	1,73	6	9
	8. 6. 1998	1,59	12	7
	5. 7. 1999	2,29	0	0
	26. 2. 2000	1,30	8	0
T. R.	15. 10. 1999	1,28	5	0
	16. 2. 2000	1,34	6	0
	31. 5. 2000	0,00	7	0
	25. 9. 2000	1,45	3	0
	26. 1. 2000	0,00	6	0
D. M.	9. 2. 2000	1,19	4	0
	1. 3. 2000	1,22	3	0
	29. 5. 2000	1,42	3	0
	25. 9. 2000	1,10	0	0

Na podlagi trombotičnih venskih dogodkov na spodnjih okončinah in prisotne antifosfolipidne aktivnosti v serumu smo bolezensko stanje pri bolnikih opredelili za antifosfolipidni sindrom.

Pri vseh bolnikih pa je bila ugotovljena tudi prizadetost pljuč. Iz prikaza boleznih bolnikov je razvidno, da so bile opazovane pljučne spremembe v enem primeru, upoštevajoč izvid ventilacijsko-perfuzijskega scintigrama pljuč, opredeljene za tromboembolijo, v ostalih primerih pa za pljučnico. Diagnoza pljučnic je slonela predvsem na rentgensko vidnih spremembah pljuč. Povzročitelja pljučnic niso uspeli ugotoviti.

Zastavlja se vprašanje, ali bi bile lahko rentgensko vidne spremembe v pljučih posledica drugega bolezenskega dogajanja oziroma antifosfolipidnega sindroma?

Pri antifosfolipidnem sindromu so pljuča lahko prizadeta zaradi trombotičnih dogodkov v pljučnem obtoku in/ali tromboembolij. Bi bile morda torej pljučnice pri prikazanih bolnikih trombotični in/ali tromboembolični dogodki v pljučnem obtoku? Prenehanje pojavljanja pljučnic po uvedbi zdravljenja za antifosfolipidni sindrom pri bolnici E. G. in bolniku T. R. bi podpiralo omenjeno razlago najdenih pljučnih sprememb, ne pa tudi pri bolnici D. M.

Simptom hemoptiz je prisoten v klinični sliki pljučne prizadetosti pri antifosfolipidnem sindromu, ni pa zanj običajna hemoptoja z akutno klinično prizadetostjo, kot smo jo opazovali pri bolnici D. M. Je šlo pri bolnici D. M. za ekvivalent t. i. katastrofalne oblike antifosfolipidnega sindroma s pogosto poliorgansko odpovedjo, zlasti pljuč in ledvic? Opazovali so ga po ukinitvah antikoagulantnega zdravljenja, pri težkih infektivnih stanjih ter pri revmatoloških boleznih, predvsem sistemske lupusu eritematodesu (12).

Pri bolnici D. M. se je dogodek, kot vidimo, pojavil v času ukinitve antikoagulantnega zdravljenja. Ob recidivu levostranske pljučnice januarja 2000 so bili ugotovljeni v vzorcu krtačenja bronhov levega spodnjega pljučnega režnja skoraj sami eozinofilni granulociti in tudi eozinofilija v periferni krvi, ki so ostali nepojasneni in bi jih retrogradno analizirano lahko vrednotili za kazalce vzburjenja imunskega sistema bolnice. Petega februarja 2000 je prišlo do akutne bilateralne pljučne prizadetosti z razvojem akutne respiratorne insuficience težke stopnje, torej ekvivalentov ARDS (sl. 2). Takojšen dober odziv na zdravljenje z metilprednizolonom, ki za primarni antifosfolipiden sindrom ni značilen (4), bi podpiral diagnozo domnevanega, še ne podrobneje opredeljenega sistemskega vaskulitisa obolenja pri bolnici s spremljajočo antifosfolipidno aktivnostjo. Vidimo tudi, da je z umiritvijo kazalcev vzburjenja imunskega sistema bolnice prišlo do prenehanja antifosfolipidne aktivnosti. Ekvivalent ARDS pri bolnici bi bil glede na potek torej predvsem posledica zagona vaskulitisa in ne vaskulopatije pri antifosfolipidnem sindromu.

Ugotovljena prizadetost pljuč pri prikazanih bolnikih bi bila torej lahko povezana z antifosfolipidnim sindromom, katerega bi pri bolniku T. R. opredeljevali za verjetno primarnega, pri bolnici E. G. za za enkrat še neopredeljenega in pri bolnici D. M. za sekundarnega.

Pri obravnavanju bolnikov se je zastavljalo še vprašanje, kako dolgo nadaljevati pri posameznem bolniku z antikoagulantnim zdravljenjem. Vsi prikazani bolniki so mladi in jih antikoagulantno zdravljenje v vsakdanjem življenju omejuje. Glede na v uvodu prikazane izkušnje drugih avtorjev obstaja indikacija za opustitev antikoagulantnega zdravljenja le pri bolnici D. M., kjer smo ugotovili prenehanje antifosfolipidne aktivnosti v krvi. Pri ostalih dveh bolnikih pa je v skladu z dosedanjim znanjem zaradi vztrajanja antifosfolipidnih protiteles varnejše nadaljevanje antikoagulantnega zdravljenja (4).

Zaključimo lahko z ugotovitvijo, da je pri bolnikih s trombotičnim venskim dogodkom na spodnjih okončinah potrebno diferencialno diagnostično pomisliti tudi na antifosfolipidni sindrom in opozarjamo na možno prizadetost pljuč pri antifosfolipidnem sindromu zaradi trombotičnih in/ali tromboemboličnih dogodkov v pljučnem obtoku.

Pri prikazanem primeru bolnice D. M. z verjetnim sistemskim vaskulitisom pa vidimo spremenljivost klinične slike od fe-

moropoplitealne venske tromboze levega spodnjega uda in infiltrata v levem spodnjem pljučnem režnju do ekvivalentov ARDS. Slednji je vzbudil diferencialno diagnostično dilemo med katastrofalnim antifosfolipidnim sindromom in zagonom sistemskega vaskulitisa.

Literatura

1. Carreras LO, Forastiero RR. Pathogenic role of antiprotein-phospholipid antibodies. *Haemostasis* 1996; 26: Suppl 4: 340–57.
2. Kandiah DA, Sheng YH, Krilis SA. Beta 2-glycoprotein I: target antigen for autoantibodies in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1996; 5: 381–5.
3. Shapiro SS. The lupus anticoagulant antiphospholipid syndrome. *Ann Rev Med* 1996; 47: 533–53.
4. Petri M. Pathogenesis and treatment of the antiphospholipid syndrome. *Med Clin N Am* 1997; 81: 151–77.
5. Lie JT. Vasculopathy of the antiphospholipid syndromes revisited: thrombosis is the culprit and vasculitis the consort. *Lupus* 1996; 5: 368–71.
6. Triplett DA. Protein clinical presentation of antiphospholipid – protein antibodies (APA). *Thromb Haemost* 1995; 74: 329–37.
7. Levy RA. Clinical manifestation of the aPL syndrome. *Lupus* 1996; 5: 393–7.
8. Hillerdal G. The lung physician and antiphospholipid syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 511–2.
9. Remškar Z, Fras Z. Antifosfolipidni sindrom. *Zdrav Vestn* 1998; 67: 411–4.
10. Alarcon-Segovia D, Sanchez-Guerreo J. Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1989; 16: 482–8.
11. Bowie EJW, Thomson JH, Pascuzzi CA, Owen CA. Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. *J Lab Clin Med* 1963; 62: 416–30.
12. Cervera R, Asherson RA, Lie JT. Clinicopathologic correlation of the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 24: 262–72.
13. Triplett DA, Asherson RA. Pathophysiology of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Am J Haematol* 2000; 65: 154–9.