

HEMOPTIZIJE: ZNAK UPOZORENJA PLUĆNIH I VANPLUĆNIH OBOLJENJA - ISKUSTVO IZ URGENTNOG CENTRA

HEMOPTYSIS: A WARNING SIGN OF PULMONARY AND EXTRAPULMONARY DISEASES - EXPERIENCE FROM THE EMERGENCY CENTER

Jelena Janković^{1,2}

Damir Radončić²

Sara Mandić¹

Gordana Biševac²

Marija Laban²

Aleksandar Jandrić²

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

² Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Korespondencija sa autorom:

✉ Kl. asist. dr Jelena Janković

📍 Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Dr Koste Todorovića 26, Beograd, Srbija

✉ jjelena1984@gmail.com

i vanplućni uzrok. Četvrtini pacijenata bilo je potrebno bolničko lečenje. Urađeno je 31 bronhoskopija i dve embolizacije. Nije bilo statistički značajne povezanosti povišene vrednosti D-dimera sa CT nalazom plućne embolije.

Zaključak: Iskašljavanje krvi može biti opasno po život i dovesti do fatalnog ishoda. Zbog toga je potrebna pravovremena i adekvatna dijagnostika. Iako se pacijenti najčešće upućuju pulmologu, razlog je podjednako i vanplućni, te je potreban multidisciplinarni pristup u cilju adekvatnog zbrinjavanja i pravovremenog lečenja.

Ključne reči: hemoptizije, bronhoskopija, komorbiditet, embolizacija

Sažetak

Uvod: Hemoptizije predstavljaju iskašljavanje krvi iz traheobronhijalnog stabla. Najčešća su manifestacija plućnih, ali i vanplućnih oboljenja. Količina iskašljane krvi može biti minimalna do masivna. Masivna može biti životno ugrožavajuća.

Cilj ovog istraživanja je određivanje etiologije i dijagnostika hemoptizija.

Materijali i metode: Ovom retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 150 pacijenata sa hemoptizijama koji su pregledani u Urgentnom centru u Beogradu u periodu od aprila 2022. do aprila 2023. godine. Analizirali smo demografske karakteristike pacijenata, uzroke nastanka hemoptizija, laboratorijske analize i komorbiditete koji bi mogli biti vanplućni uzroci hemoptizija.

Rezultati: U ispitivanoj grupi oko 2/3 pacijenata je imalo bar jedan komorbiditet, a najčešći je bio arterijska hipertenzija. Ujedno, to je bio i glavni uzrok hemoptizija (41%). Približno polovina pacijenata je imala plućni

Uvod

Hemoptizije predstavljaju iskašljavanje krvi iz traheobronhijalnog stabla. Obimnost varira od sadržaja krvi u tragovima do masivnog krvarenja, što predstavlja stanje opasno po život koje zahteva hitnu dijagnostiku i lečenje¹. Masivne hemoptizije se definišu iskašljanom količinom većom od 200 mL sveže krvi. Iskašljavanje krvi je najčešća manifestacija plućnih bolesti kao što su karcinom pluća, aspiracija stranog tela, apsces, granulomatozne bolesti, bronhiektazije, plućna tromboembolija i tuberkuloza². Etiologija hemoptizija može biti i vanplućna, usled neregulisanog arterijskog pritiska, predoziranja antikoagulansima, kao posledica srčanog popuštanja, krvarećih promena na glasnim žicama, i dr^{1,3}. Svako iskašljavanje krvi zahteva detaljnu dijagnostiku koja uključuje klinički pregled, bakteriološku i citološku analizu sputuma, radiološke metode vizualizacije ili bronhoskopiju. Zlatni standard u dijagnostici hemoptizija je kompjuterizovana tomografija (*Computerized Tomography*, CT), plućna angiografija i aortografija za identifikaciju arterija koje su izvor krvarenja. CT grudnog koša se mora uraditi kod svih pacijenata sa obimnijim iskašljavanjem, kod sumnje na bronhiektazije zbog dvojne vaskularizacije, ekskaviranim promenama ili infiltrativnim promenama

sumnjivim na karcinom pluća³. Angiografija je neinvazivna radiološka tehnika kojom se može utvrditi prisustvo i poreklo izvora krvarenja^{3, 4}. Lečenje hemoptizija je kauzalno i uključuje lečenje osnovne bolesti koja je dovela do njihovog pojavljivanja. Najčešći tretman je konzervativan hemostaticima, diureticima ili antibioticima u zavisnosti od uzroka. U slučaju masivnog iskašljavanja krvi, bronhoskopija može prvo izolovati mesto krvarenja, definisati uzrok i takođe biti primarni modalitet lečenja⁵. Lečenje hemoptizija opasnih po život zasniva se uglavnom na hirurškom pristupu ili embolizaciji bronhijalne arterije⁵.

Cilj rada je bio da utvrdimo najčešće uzroke hemoptizija kod naših bolesnika i analiziramo učestalost plućnih u odnosu na vanplućne uzroke, u korelaciji sa polom, životnim dobom i prisutnim komorbiditetima.

Materijal i metode

Studijom je obuhvaćeno 150 pacijenata koji su pregledani u Urgentnom centru, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UC UKCS) u periodu od aprila 2022. do aprila 2023. godine zbog verifikovanih hemoptizija. U pulmološkoj ambulanti Urgentnog centra, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UC UKCS) na dan pregleda kod svakog pacijenta je verifikovano prisustvo i količina hemoptizije, vreme trajanja i učestalost istih. Iz dostupne medicinske dokumentacije prikupljeni su sledeći podaci o svakom pacijentu: starost u trenutku pregleda, pol, pušački status, prisustvo komorbiditeta, prethodne operacije ili povrede, ranije dijagnostikovana plućna bolest ili malignitet, terapija koju koristi. Svi ispitanici su podvrgnuti fizikalnom pregledu, uključujući merenje krvnog pritiska, srčane frekvence, saturacije kiseonika, kao i auskultacija pluća i srca.

Laboratorijske analize su uključivale krvnu sliku, analizu C reaktivnog proteina (*C-Reactive Protein*, CRP), hemostazu sa INR (*International Normalised Ratio*) i D-dimer. Granična vrednost za D-dimer bila je 0,5 mg/L, a za CRP 5 mg/L.

Svim pacijentima je urađen rendgenski snimak grudnog koša (RTG), a prema indikacijama, određenoj grupi pacijenata je urađen CT grudnog koša, kako bi se potvrdila ili isključila plućna tromboembolija, malignitet ili postojanje strukturalnih promena u vidu konsolidacija, apscesa ili intersticijskih promena u plućima.

Statistička analiza je rađena pomoću statističkog programa SPSS (V 23.0). Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode, metode testiranja statističkih hipoteza i metode ispitivanja zavisnosti. Od deskriptivnih statističkih metoda korišćene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana, mod). Rezultati su prikazani tabelarno i grafikonima.

Tabela 1. Distribucija pacijenata prema polu i godinama

		N (%)
Godine	10-20	1 (0,6)
	21-30	16 (10,7)
	31-40	16 (10,7)
	41-50	30 (20)
	51-60	26 (17,3)
	61-70	34 (22,7)
	71-80	16 (10,7)
	81-95	11 (7,3)
	Žene	52 (34,7)
Pol	Muškarci	98 (65,3)

Rezultati

Prosečna starost bolesnika bila je $54,5 \pm 10,1$ godina (raspon od 19 do 91 godine). Oko dve trećine pacijenata bili su muškarci (tabela 1).

Trećina pacijenata nije imala nijedan, dok su ostali imali bar jedan (najčešće kardiovaskularni) ili više komorbiditeta (tabela 2). Povišene vrednosti arterijskog krvnog pritiska imalo je 46 pacijenata. Prosečna povišena vrednost bila je 153/98 mmHg, dok je najviša zabeležena vrednost krvnog pritiska bila 197/101 mmHg. Preko 80% pacijenata sa povišenim vrednostima arterijskog krvnog pritiska bili su

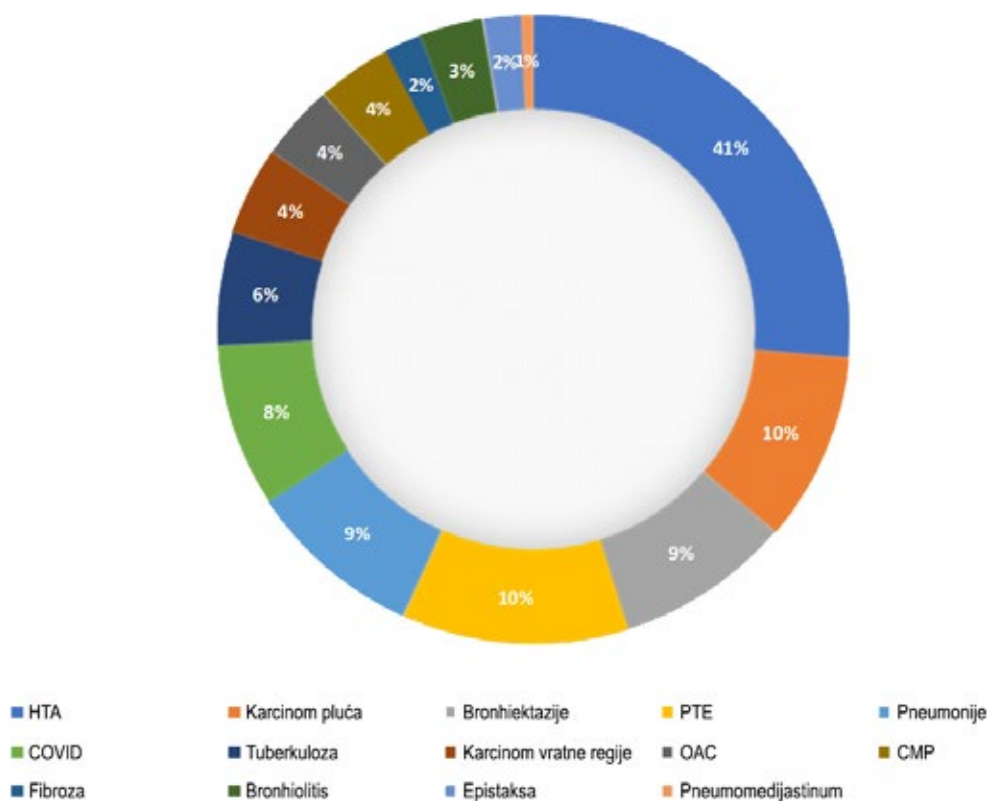
Tabela 2. Distribucija komorbiditeta

	N(%)
Bez komorbiditeta	48 (32)
Arterijska hipertenzija	46 (30,7)
Hronična opstruktivna bolest pluća	13 (8,7)
Atrijalna fibrilacija	11 (7,3)
Hipotireoza	8 (5,3)
Infarkt miokarda	7 (4,6)
Kardiomiopatija	7 (4,6)
Astma	4 (2,7)
Ostalo	21 (14)

pacijenti sa već prisutnim komorbiditetom, delimično regulisane arterijske hipertenzije. Uočena je statistički značajna korelacija u zabeleženim povišenim vrednostima arterijskog krvnog pritiska sa činjenicom da su pacijenti već imali dijagnozu arterijske hipertenzije.

Kod 37 pacijenata kod kojih su vrednosti parametara hemostaze analizirani zbog nekog od faktora rizika, samo 7 pacijenata je imalo vrednosti INR van referentnog opsega, usled predoziranja oralnim antikoagulantima (*Oral Anticoagulant Treatment*, OAC). Vrednosti INR kod ovih pacijenata bile su u rasponu od 4,37 do 7,07. Vrednosti D-dimera su bile povišene kod 62 analizirana pacijenta koji su prema kriterijumima za sumnju na plućnu tromboemboliju (*Pulmonary Thromboembolism*, PTE) imali visok rizik za istu, ali je

Grafikon 1. Završne dijagnoze



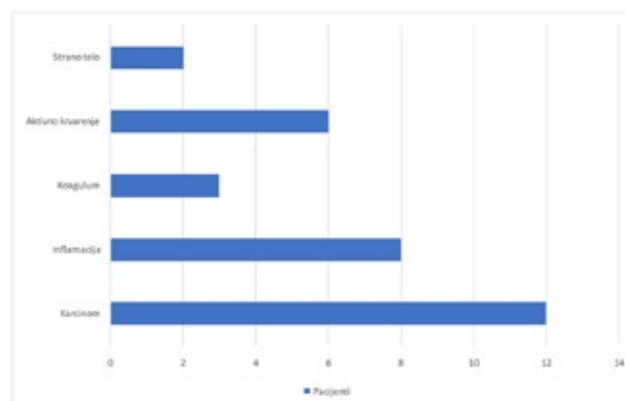
postojanje PTE dokazano CT pulmoangiografijom samo kod 15 pacijenata. Nije bilo statistički značajne povezanosti povišene vrednosti D-dimera sa CT nalazom za PTE (p 0,676).

Na osnovu celokupne kliničke slike, laboratorijskih analiza i radiografskih procedura, konačne dijagnoze su prikazane na grafikonu 1. Skoro polovina pacijenata (41%) imala je hemoptizije zbog plućne etiologije, dok su ostali pacijenti kao uzrok hemoptizija imali vanplućnu etiologiju, kao što je predoziranje oralnim antikoagulantima, neregulisana arterijska hipertenzija, novootkriveni tumori vratne regije, polipoza nosa, srčana insuficijencija ili drugi.

Kod 38 bolesnika bilo je indikovano bolničko lečenje zbog obimnijeg ili ponavljano iskašljavanja krvi, regulacije INR usled predoziranja OAC, zbog CT-om verifikovane submasivne ili masivne plućne embolije, pneumonije, COVID infekcije, pneumomediastinuma i aktivne tuberkuloze, dok su kod ostalih bolesnika hemoptizije sanirane ambulantno konzervativno.

Bronhološko ispitivanje je učinjeno kod 31 pacijenta. Kod 12 pacijenata je patohistološki verifikovan *de novo* karcinom pluća, kod 8 pacijenata endoskopski nalaz je ukazivao samo na inflamaciju, 6 pacijenata je imalo znake aktivnog krvarenja koji su zaustavljeni lokalnom primenom adrenalina i hemostipika, a kod tri pacijenta je uočen koagulum u bronhijalnom stablu, dok je kod dva pacijenta ekstirpirano strano telo (hrana). Kod dva bolesnika urađena je hitna embolizacija zbog krvarenja iz krvnih sudova u predelu izmenjenih bronhija kao posledica plućne tuberkuloze. Distribucija nalaza bronhoskopije prikazana je na grafikonu 2.

Grafikon 2. Distribucija endoskopskog bronhološkog nalaza



Diskusija

Ovim istraživanjem želeli smo da istaknemo značaj hemoptizija kao simptoma koji vidimo u svakodnevnoj kliničkoj praksi i koji nam predstavlja veliku dilemu u dijagnozi, lečenju i konačnom ishodu. Pored obimne dijagnostike, određeni procenat pacijenata ostaje bez konačne dijagnoze, tj. vode se kao idiopatske hemoptizije. U studiji Parka i kolega koja je obuhvatila više od 1.000 ispitanika, 5,7% pacijenata imalo je nedijagnostikovani uzrok hemoptizije^{6, 7}. U našoj studiji samo 6 pacijenata su ostala bez dijagnoze, iako su lečeni konzervativno, nakon čega se hemoptizije nisu ponavljale. Verovatno je da je razlog malog broja pacijenata neobjašnjene etiologije, to što je u UC UKCS na jednom mestu dostupna raznolika paleta dijagnostičkih procedura i to odmah pri prvom pregledu pacijenta, u vidu laboratorijskih analiza, CT-a grudnog koša, bronhoskopije, hirurģije,

interventne radiologije, kao i mogućnosti konsultativnih pregleda i mišljenja različitih medicinskih specijalnosti. Više specijalista na jednom mestu doprinelo je identifikaciji uzroka kod skoro svih pacijenata u kratkom vremenskom roku.

Prema podacima iz literature, hemoptizije se najčešće javljaju kod starijih pacijenata, dok je prevalenca u pedijatrijskoj grupi značajno manja. Rezultati metaanalize koju su uradili Ittrich i kolege poklapaju se sa našim rezultatima. Prosečna starost je skoro ista, oko 60 godina. Samo jedan pacijent je bio adolescentskog uzrasta, a muški pol je bio dominantniji, kao u pomenutoj studiji⁸. Preovlađivanje starijeg životnog doba može se objasniti uticajem načina života, dužim pušačkim stažom, postojanjem komorbiditeta koji takođe mogu biti uzrok iskašljavanja krvi (mitralna stenoza, srčana insuficijencija, atrijska fibrilacija), dok je kod dece uzrok hemoptizija uglavnom vezan za aspiraciju stranog tela ili urođene anomalije⁹. One su znatno ređe kod dece, ali mogu biti podjednako obimne i opasne po život.

Kako je napred navedeno, stariji pacijenti obično imaju bar jedan od komorbiditeta. Prema našim rezultatima, većina pacijenata je imala arterijsku hipertenziju kao dominantni komorbiditet, pa je neregulirana arterijska hipertenzija bila najčešći uzrok hemoptizija (41%). Verovatno zbog visokog pritiska u sistemske cirkulaciji, bronhijalna cirkulacija je odgovorna za oko 90% hemoptizija¹⁰. U studiji Moua i kolega, gde je ispitivan uticaj antihipertenzivnih lekova kod pacijenata sa cističnom fibrozom koji imaju hronično zapaljenje disajnih puteva i česta krvarenja iz bronhijalnih arterija, dokazano je da smanjenje pritiska u sistemske, pa samim tim i bronhijalnoj cirkulaciji, može sprečiti ponavljano iskašljavanje krvi kod pacijenata sa cističnom fibrozom koji generalno imaju visoku sklonost ka krvarenju¹⁰. Na ovaj način se reguliše krvarenje u sklopu povećanog krvnog pritiska kod pacijenata sa bronhiektazijama, jer je kod njih dokazano krvarenje iz bronhijalnih arterija. Pošto su bronhijalne arterije odgovorne za krvarenje, koje može biti masivno, rekurentno i često ne reaguje na konzervativno lečenje hemostipticima, embolizacija bronhijalne arterije (*Bronchial Artery Embolization*, BAE) je najčešći tip konačnog rešenja. Prvi put je uvedena 1973. i od tada je tehnika značajno poboljšana, stopa neposredne kontrole krvarenja povećana je na > 70%¹¹. U našoj studiji, kod dva pacijenta je izvršena embolizacija kod krvarenja iz trakcionih bronhiektazija kao posledica prethodno lečene plućne tuberkuloze i pacijenti su se potpuno oporavili nakon ove procedure. Poznato je da

nekontrolisana hipertenzija može biti faktor rizika za krvarenje u drugim organima (intracerebralno krvarenje, epistaksa, intraokularno krvarenje i dr). Niko od naših pacijenata nije imao nijednu od ovih vrsta krvarenja.

Iako je dominantni uzrok hemoptizija bio vanplućni, skoro polovina pacijenata je imala neki plućni uzrok. Najčešći uzroci bili su: pneumonija kod 9%, karcinom bronha kod 10% ispitanika i PTE kod 10%. Kod pacijenata sa karcinomom pluća, 8 je novo-dijagnostikovano i podvrgnuto hitnoj bronhoskopiji sa verifikacijom PH. Nažalost, zbog nespecifičnih simptoma za karcinom pluća, kao što su umor ili kašalj, koje naši pacijenti pravdaju pušenjem, hemoptizije su često signal za radiološku dijagnozu kada se može dokazati postojanje tumora pluća, a često i u poodmakloj fazi¹². Zbog toga bi trebalo da postoji skrining raka pluća za starije od 40 godina i pušače, što u našoj zemlji još uvek nije regulisano. Do krvarenja dolazi usled infiltracije krvnih sudova tumorskim ćelijama, tumorske nekroze i opstrukcije krvnih sudova i povećanog pritiska u sistemske cirkulaciji¹². Ponekad je potrebna hitna bronhoskopija za zaustavljanje lokalnog krvarenja, kao što je urađeno kod 8 pacijenata.

Oko trećina ispitivanih pacijenata je zahtevalo bolničko lečenje. Bolesnici sa pneumonijom, krvarećim tumorima, obilnim ili ponavljanim hemoptizijama, dokazanom tuberkulozom i plućnom tromboembolijom, morali su biti lečeni bolnički na Klinici za pulmologiju ili zbog neregulisanog INR-a na Klinici za kardiologiju. PTE je dokazan kod 15 pacijenata, iako je prema PTE skor, kliničkoj slici i nalazu povišenih vrednosti D-dimera, bilo znatno više sumnje u njeno postojanje. MSCT plućna angiografija (*Multislice Computed Tomography*) je zlatni standard za dijagnozu plućne embolije, koji potvrđuje njeno postojanje, opisuje njen volumen/masivnost, postojanje opterećenja desnog srca (uz naknadni ultrazvuk srca) i postojanje infarkta pluća kao posledice PTE¹³. Pacijenti sa masivnim PTE često mogu imati fatalan ishod, pa je potreban poseban nadzor nad ovim pacijentima^{13, 14}.

Zaključak

Iako su hemoptizije kod više od polovine pacijenata bile plućnog porekla, ipak je i vanplućna etiologija hemoptizija veoma česta. Najčešći vanplućni uzrok hemoptizija je neregulirana krvna pritisak, koji je ujedno i najčešći komorbiditet. Iako nema povezanosti između životnog doba i pojave hemoptizija, postoji korelacija između njihove pojave i prisustva pridruženih bolesti. Hemoptizije

su češće kod muškog pola. Na značaj hemoptizija ukazuje i podatak da oko jedne četvrtine pacijenata zahteva hitno bolničko lečenje. Bronhološko ispitivanje u cilju dijagnostike, zaustavljanja krvarenja ili lečenja je neophodno kod oko trećine pacijenata sa hemoptizijama. Pravovremena i adekvatna dijagnostika, u cilju promptnog preduzimanja mera lečenja, je ključna kod pacijenata sa hemoptizijama jer iskašljavanje krvi može biti životno ugrožavajuće i dovesti do fatalnog ishoda.

Abstract

Introduction: Hemoptysis is the expectoration of blood from the tracheobronchial tree. Hemoptysis is the most common manifestation of pulmonary or extrapulmonary diseases. The amount of blood coughed up can be minimal to massive, which can be life-threatening. This research aims to determine the etiology and diagnostics of hemoptysis.

Materials and methods: This retrospective study included 150 patients with hemoptysis who were examined in the Emergency Center in April 2022. and April 2023.

Results: In the study group, about 2/3 of the patients had at least one comorbidity, and the most common was arterial hypertension. It was also the main cause of hemoptysis (41%). Approximately half of the patients had a pulmonary or extra-pulmonary cause. A quarter of patients needed hospital treatment. 31 bronchoscopies and 2 embolizations were performed. There was no statistically significant association between elevated D-dimer values and CT findings of pulmonary embolism.

Conclusion: Coughing up blood can be life-threatening and lead to a fatal outcome. That is why timely and adequate diagnostics are needed. Although patients are most often referred to a pulmonologist, the reason is also extra-pulmonary, and a multidisciplinary approach is needed to provide adequate care and timely treatment.

Keywords: hemoptysis, bronchoscopy, comorbidity, embolization

Literatura

1. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez Ares A, Cosano Povedano FJ, Herráez Ortega I, Jiménez Merchán R. Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. Arch Bronconeumol. 2016 Jul;52(7):368-77.
2. Abdulmalak C, Cottenet J, Beltramo G, Georges M, Camus P, Bonniaud P, et al. Haemoptysis in adults: a 5-year study using the French nationwide hospital administrative database. Eur Respir J. 2015 Aug;46(2):503-11.
3. Singhal M, Lal A, Prabhakar N, Yadav MK, Vijayvergiya R, Behra D, et al. Non-bronchial causes of haemoptysis: imaging and interventions. Pol J Radiol. 2020 Jun 30;85:e328-e339.
4. Marquis KM, Raptis CA, Rajput MZ, Steinbrecher KL, Henry TS, Rossi SE, et al. CT for Evaluation of Hemoptysis. Radiographics. 2021 May-Jun;41(3):742-61.
5. Davidson K, Shojaaee S. Managing Massive Hemoptysis. Chest. 2020 Jan;157(1):77-88.
6. Earwood JS, Thompson TD. Hemoptysis: evaluation and management. Am Fam Physician. 2015 Feb 15;91(4):243-9.
7. Park JE, Seo JA, Cha JG, Lim JK, Park J, Lee YH, et al. Association between High Blood Pressure in the Emergency Department and Cryptogenic Hemoptysis. J Clin Med. 2022 Sep 8;11(18):5302.
8. Ittrich H, Bockhorn M, Klose H, Simon M. The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. Dtsch Arztebl Int. 2017 Jun 5;114(21):371-81.
9. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67-119.
10. Moua J, Nussbaum E, Liao E, Randhawa IS. Beta-blocker management of refractory hemoptysis in cystic fibrosis: a novel treatment approach. Ther Adv Respir Dis. 2013 Aug;7(4):217-23.
11. Zheng Z, Zhuang Z, Yang M, Luo J, Zhang W, Yan Z, et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis: A systematic review and meta-analysis. J Interv Med. 2021 Aug 13;4(4):172-80.
12. Latimer KM. Lung Cancer: Clinical Presentation and Diagnosis. FP Essent. 2018 Jan;464:23-26.
13. An J, Nam Y, Cho H, Chang J, Kim DK, Lee KS. Acute Pulmonary Embolism and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Clinical and Serial CT Pulmonary Angiographic Features. J Korean Med Sci. 2022 Mar 14;37(10):e76.
14. Deshwal H, Sinha A, Mehta AC. Life-Threatening Hemoptysis. Semin Respir Crit Care Med. 2021 Feb;42(1):145-59.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 13. 02. 2024.

Prihvaćeno: 06. 03. 2024.

Onlajn: 30. 06. 2024.