

## PLEUROS LIGŲ DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS II: Pleuros skysčio ir instrumentiniai tyrimai

**Rolandas Zablockis**

*Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika,  
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras*

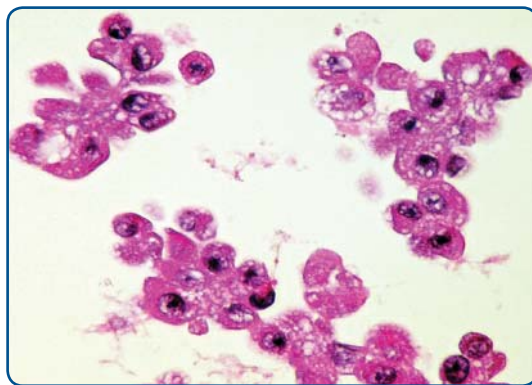
Pagal *Ligth'o* kriterijus nustatčius, kad skystis yra eksudatas, (žr. *Pulmonologijos naujienos* 2013; 2: 5–6 ) būtinas jo tolesnis tyrimas.

**Pleuros skysčio citologinis** tyrimas itin svarbus piktybiniam pleuritui diagnozuoti. Įvairių tyrėjų duomenimis, citologinio tyrimo jautrumas svyruoja tarp 40 ir 90 proc. Tyrimo jautrumas priklauso nuo morfologinio naviko tipo, ląstelių skaičiaus tepinėlyje, tyrimo metodo, citologo patirties. Literatūros duomenimis, dažniausia piktybinio pleurito lokalizacija vyrams yra plaučiai, o moterims ir krūtis. Rečiau pirminis navikas yra kiaušidės, skrandis, limfoma. Deja, 5–12 proc. atvejų pirminio naviko nustatyti nepavyksta.

**Pleuros skysčio** (dažniausiai ląstelių bloko) **imunocitocheminis** tyrimas gali padėti diagnozuoti piktybinį pleuritą. Naudojant įvairius žymenis (pvz. kalretinas, keratinas 5/6, WT-1, TTF-1, CEA, B72.3) šis tyrimas padeda atskirti liaukinio vėžio ląsteles nuo reaktyvaus mezotelio ar mezoteliomos ląstelių (žr. 1 pav.).

**Pleuros eksudato neutrofilija** (neutrofilai sudaro daugiau kaip 50 proc. visų leukocitų) būdinga plaučių uždegimui, pleuros empiemai, kasos uždegimui, podiafragminiam pūliniui, plaučių arterijos trombinei embolijai, ankstyvos stadijos tuberkulozei.

**Padidėjęs limfocitų skaičius** (limfocitai sudaro daugiau kaip 50 proc. visų leukocitų) pleuros eksudate dažniausiai nustatomas



1 pav. Plaučių adenokarcinomos ląstelės pleuros skystyje (ląstelių blokas).

esant neoplazijai ar tuberkulozei, bet galimas ir plaučių arterijos trombinės embolijos, virusinės ligos, chilotorakso, sarkoidozės, geltonųjų nagų sindromo, reumatinių ligų, asbesto sukkelto pleurito atvejais. Klinikinėje praktikoje nustatčius padidėjusį limfocitų skaičių pleuros skystyje pirmiausia reikia įtarti dvi ligas: tuberkulozę ir neoplaziją.

**Pleuros eksudato eozinofilija** diagnozuojama, kai pleuros skystyje eozinofilai sudaro daugiau kaip 10 proc. visų leukocitų. Ji nustatoma 8 proc. visų eksudacinio pleurito atvejų. Pleuros skysčio eozinofilija susijusi su pneumotoraksu, asbestoze, plaučių infarktu, sarkoidoze, kolagenoze, Čargo-Štrauso (*Churg-Strauss*) sindromu, hemotoraksu. Be to, eozinofilai pleuros skystyje kaupiasi dėl vaistų poveikio (dantroleno, bromokriptino, nitrofurantoino ir kt.), parazitinių ligų (paragonimiazės,

amebiasės, echinokokozės, askaridozės), grybelinių ligų (histoplazmozės, aktinomikozės, kokcidimikozės), tuberkuliozės, neoplazijos, chilorakso, geltonųjų nagų sindromo atvejais. Dažniausiai pleuros skysčio eozinofiliją lemia oro ar kraujo buvimas pleuros ertmėje (trauma, pleuros ertmės punkcija ir kt.). Mūsų duomenimis, neoplazija buvo 21 proc. eozinofilinių pleurito atvejų priežastis. Pleuros skysčio eozinofilijos priežastis, nesant oro ir kraujo pleuros ertmėje, dažnai yra neaiški, tačiau ji nebūdinga tuberkulioziniam pleuritui.

**Pleuros skysčio makrofagai** yra kilę iš kraujo monocitų ar mezotelio ląstelių. Makrofagų monocitų padaugėja įvairių ligų atveju, todėl jų diagnostinė reikšmė menka.

**Bazofilų ir plazminių** ląstelių diagnostinė reikšmė yra ribota. Didelis bazofilų, plazminių ląstelių skaičius būdingas leukemijai, mielominei ligai. Nedidelis plazminių ląstelių skaičius pleuros skystyje diagnostinės reikšmės neturi.

**Pleuros mezotelio ląstelių** diagnostinė reikšmė svarbesnė dviem aspektais. Pirmia, tuberkulioziniam pleuritui nebūdingas didelis mezotelio ląstelių skaičius. Dažniausiai tuberkuliozinės kilmės pleuros skystyje mezotelio ląstelės neviršija 5 proc., bet jų nebuvimas nepaneigia tuberkuliozės diagnozės. Mažas mezotelio ląstelių skaičius susijęs su fibroziniais pleuros pokyčiais, o jų nustatoma ne tik esant tuberkulioziniam pleuritui, bet ir komplikuoto parapneumoninio pleurito atveju, po pleurodezės. Antra, kartais pleuros skysčio mezotelio ląsteles, ypač reakcines formas, sunku atskirti nuo vėžinių ląstelių, o pastarąsias nuo mezoteliomos. Atskirti gali padėti imunocitocheminis tyrimas ar elektroninė mikroskopija.

**Bendrojo leukocitų skaičiaus** pleuros skystyje diagnostinė reikšmė nedidelė. Daugumos transudatų leukocitų skaičius

mažesnis nei 1000/mm<sup>3</sup>, o daugumos eksudatų – didesnis nei 1000/mm<sup>3</sup>. Daugiau nei 10 000 leukocitų mm<sup>3</sup> būdinga plaučių ir kasos uždegimui, plaučių arterijos trombinei embolijai ir kitoms ligoms.

Kad pleuros skystis atrodytų kraujingas, jame turi būti 5000–10000/mm<sup>3</sup> eritrocitų. Jei pleuros skysčio yra apie 500 ml, o periferiniame kraujyje eritrocitų 5 mln/mm<sup>3</sup>, tai į pleuros skystį patekus 1 ml kraujo jis atrodo kraujingas. Taigi hemoraginis skystis neturi didelės diagnostinės reikšmės. Daugiau kaip 15 proc. transudatų ir daugiau 40 proc. eksudatų yra kraujo atspalvio.

**Pleuros skysčio hematokritas** didesnis nei 50 proc. periferinio kraujo hematokrito būdingas hemotoraksui. Hemotorakso priežastis – kraujagyslės plyšimas ir kraujavimas į pleuros ertmę. Dažniausiai hemotoraksą sukelia buka ar kiauryminė trauma, kuri gali būti ir įtrogeninė. Retai hemotoraksas gali būti savaiminis, dažniausiai dėl savaiminio hemopneumotorakso ir gydymo antikoagulantais. Kitos priežastys: pirminė koaguliopatija, sisteminių ar plaučių kraujagyslių erozija dėl naviko ar egzostozės, plaučių infarktas dėl embolijos ar nekrozinės plaučių infekcijos, plaučių arterinės-veninės jungties, endometriozė, sisteminė raudonoji vilkligė, sarkoidozė, nusileidžiančiosios aortos plyšimas, kartais kraujavimas gali būti podiafragminis.

**Maža pleuros skysčio gliukozės koncentracija** (<3,3 mmol/l) ir **mažas pleuros skysčio pH** (<7,3) rodo vieną iš keturių dažniausių ligų: tuberkuliozę, neoplaziją, reumatoidinį artritą ar plaučių uždegimą.

Svarbu nustatyti **pleuros skysčio  $\alpha$  amilazės aktyvumą**, mat padidėjęs aktyvumas (>100 U/l) ar didesnis nei 1 pleuros skysčio kraujo serumo amilazės santykis būna sergant kasos ligomis, neoplazija, plyšus stemplei, dėl kitų retų priežasčių (plaučių



2 pav. Ramel pasieninės pleuros biopsinė adata.

uždegimo, nutrūkusio negimdinio nėštumo, hidronefrozės, kepenų cirozės).

Padidėjusi **karcinoembrioninio antigeno** (ir kitų vėžio žymenų) koncentracija pleuros skystyje leidžia įtarti neoplaziją, tačiau tyrimo jautrumas nedidelis (40 proc.), o specifiškumas (90 proc.) nepakankamas neoplazijai diag-nozuoti.

**Pleuros skysčio mikrobiologinis tyrimas** – svarbus diagnozuojant pleuros empiemą. Tyrimo jautrumas yra didesnis jei aspiruotas pleuros ertmės skystis iš kart supilamas į diagnostinę terpę. Plaučių uždegimas yra dažniausia pleuros empiemos priežastis. Daugeliu atvejų nepneumoninė empiema būna jatrogeninė, dažniausiai pulmektomijos ar kitų chirurginių procedūrų komplikacija: 21 proc. sukelia krūtinės operacijos, apie 2 proc. – pleuros ertmės punkcija. Retai pleuros empiemos priežastis gali būti podiafragminė infekcija – dažniausiai po pilvo operacijų.

**Bronchoskopija** pleuros skysčio diferencinei diagnostikai (neoplazijos, tuberkuliozės, svetimkūnio) yra svarbi šiais atvejais: krūtinės ląstos rentgenogramoje ar kompiuterinėje tomogramoje stebima plaučio infiltracija; jei iškosėjama kraujo; kai skysčio pleuros ertmėje yra daug (daugiau nei trys ketvirtadaliai pleuros ertmės); kai tarpuplautis yra patrauktas į pleuros skysčio pusę.

**Adatinė pasieninės (parietalinės) pleuros biopsija** pirmą kartą aprašyta 1955 metais ir dažniausiai buvo taikoma diagnozuojant tuberkuliozinį pleuritą. Iš pradžių pleuros bioptato audiniai naudoti tik histologiniam tyrimui ir jautrumas diagnozuojant tuberkuliozinį pleuritą buvo 40–80 proc. Vėliau auginant pasieninės pleuros bioptato pasėlius ir atliekant histologinį tyrimą pasiektas 86–95 proc. diagnostinis jautrumas. Mūsų duomenimis, adatinės pasieninės pleuros biopsijos tyrimo jautrumas tuberkuliozės atveju – 45 proc. Be to, pleuros bioptato histologinis tyrimas (specifinė tuberkuliozei granuloma) buvo jautresnis metodas nei pleuros bioptato pasėliai Liovenšteino-Jenseno terpėje. Derinant pleuros skysčio mikrobiologinį ir pasieninės pleuros adatinės biopsijos tyrimą diagnostinis jautrumas diagnozuojant tuberkuliozinį pleuritą yra 95 proc. Sėkmingai paimti medžiagos histologiniam ištyrimui pavyksta apie 90 proc. atvejų (žr. 2 pav.). Adatinė pasieninės pleuros biopsija – santykinai saugi procedūra. Cowie ir kt. duomenimis iš 750 adatinių pasieninės pleuros biopsijos atvejų grėsmingos komplikacijos buvo retos. Dažniausiai pasitaikė skausmas pleuros biopsijos vietoje (1–15 proc.), pneumotoraksas (3–15 proc., drenuoti pleuros ertmę reikėjo retai), vazovagalinės reakcijos (1–5 proc.), hemotoraksas (0,2 proc.), lokali hematoma (0,1 proc.). Dėl procedūros paprastumo, nedidelio komplikacijų skaičiaus adatinė pasieninės pleuros biopsija rekomenduojama visais neiškaus eksudacinio pleurito atvejais. Piktybinis pleuritas diagnozuojamas nustačius naviko ląsteles pleuros skystyje ar navikinį audinį pleuros bioptate. Pleuros skysčio citologinis tyrimas yra jautresnis tyrimo metodas nei adatinės pasieninės pleuros biopsija. Pastarosios diagnostinis

jautrumas didėja progresuojant ligai.

Derinant pasieninės pleuros biopsiją su citologiniu tyrimu pasiekiamas geresnis rezultatas (tyrimo jautrumas 65 proc.) nei taikant abu metodus atskirai. Mūsų duomenimis diagnozuoti pleuros limfomą pakanka pleuros skysčio imunokompetentinių ląstelių tyrimo tėkmės citometru bei pasieninės pleuros adatinio bioptato imunohistocheminio tyrimo. Piktybinės pleuros mezoteliomos atveju pasieninės pleuros adatiniai bioptatai būna gan nedideli ir dažniausiai nepakankami imunohistocheminiam tyrimui, elektronei mikroskopijai.

Dažniausiai **pleuroskopija arba torakoskopija** atliekama kai įtariama pleuros neoplazija ar žymiai rečiau kai įtariama pleuros tuberkuliozė. Tyrimų jautrumas diagnozuojant neoplaziją ar tuberkuliozę yra apie 98 proc. Pleuroskopija atliekama vietinėje nejautroje, pusiau lanksčių endoskopu, ir dėl to yra pranašesnė nei torakoskopija, kuriai reikalinga bendroji nejautra ir selektyvi vieno plaučio intubacija bei ventilacija. Manome, kad pleuroskopija arba torakoskopija darytina, kai įtariamas piktybinis pleuritas, o pleuros skysčio citologinis tyrimas ir pasieninės pleuros adatinio bioptato histologinis tyrimas yra neigiamas, taip pat įtariant pleuros mezoteliomą. Tuberkulioziniam pleuritui diagnozuoti paprastai pakanka pleuros skysčio mikrobiologinio tyrimo ir

(ar) pasieninės pleuros adatinio bioptato histologinio ir (ar) mikrobiologinio tyrimo, todėl pleuroskopiją ar torakoskopiją tikslinga atlikti tik retais atvejais.

---

## LITERATŪRA

1. Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, Tsakiridis K, Machairiotis N, Kougioumtzi I, et al. Malignant pleural effusion and algorithm management. *J Thorac Dis* 2013; 5(S4): S413–S419.
2. Solooki M, Miri M. Approach to undiagnosed exudative pleural effusion: the diagnostic yield of blind pleural biopsy. *Caspian J Intern Med* 2013; 4(2): 642–647.
3. Karkhanis VS, Joshi JM. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management. *Emergency Medicine* 2012; 4: 31–52.
4. McGrath EE, Anderson PB. Diagnosis of Pleural Effusion: A Systematic Approach. *Am J Crit Care* 2011; 20: 119–128.
5. Zablockis R. Pleuros skysčio eozinofilijos priežastys. *Medicinos teorija ir praktika*. 2008; 14(2): 135–139.
6. Light R.W. (Eds.) *Pleural diseases*. Williams & Wilkins, Philadelphia. 2007, 427 p.
7. Zablockis R., Nargėla R., Danila E. Fibrobronchoskopijos reikšmė pleuros skysčio diagnostikai. *Vaikų pulmonologija ir alergologija*. 2003; 6(1): 2044–2048.
8. Zablockis R., Nargėla R. Pleuros skysčio citologinio tyrimo diagnostinė reikšmė. *Medicina*. 2002; 38(12): 1171–1178.
9. Zablockis R. Nargėla R., Šatkauskas B. Needle pleural biopsy. *Acta medica Lithuanica*. 2002; 9(2): 104–107.