PLAUČIŲ SARKOIDOZĖS DIAGNOSTIKA.

I: bronchoalveolinio lavažo skysčio tyrimo interpretavimas

Edvardas Danila

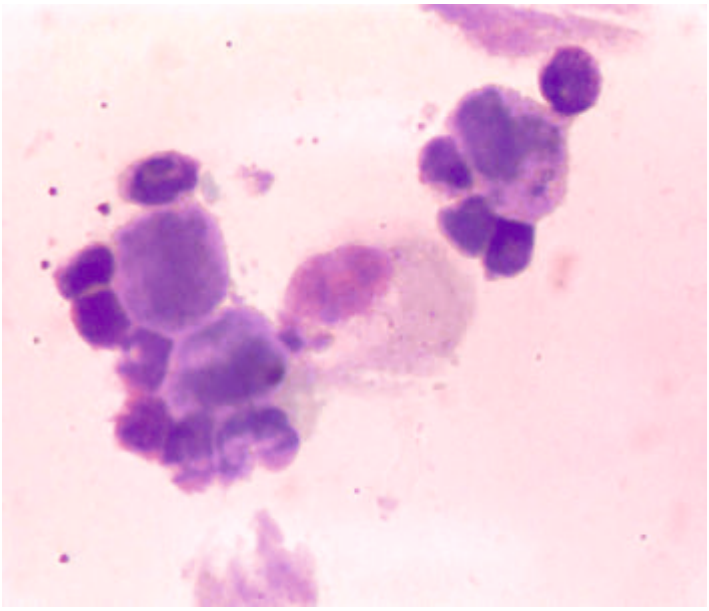
Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika;
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Įvadas. Sarkoidozė yra nežinomos kilmės granuliominė liga, pažeidžianti tarpuplaučio limfmazgius, plaučius ir daugelį kitų organų. Sergamumas sarkoidoze yra skirtingas, tačiau Europoje sarkoidozė yra dažniausiai diagnozuojama nežinomos kilmės intersticinė plaučių liga. Manoma, kad po bronchinės astmos ji yra antra pagal dažnį jaunų suaugusiųjų plaučių liga. Tikslus sergamumas sarkoidoze Lietuvoje nežinomas.

Skirtingų rasių ir tautybių žmonėms sarkoidozė pasireiškia savitai. Didelė sarkoidozės klinikinio ir radiologinio pasireiškimo įvairovė, ne unikalūs morfologiniai pažeistų organų pokyčiai lemia tai, kad liga sunkiai nustatoma, o tyrimų rezultatai neretai interpretuojami klaidingai. Šio straipsnio tikslas – atskleisti bronchoalveolinio lavažo (BAL) reikšmę sarkoidozės diagnostikai.

Sarkoidozės diagnostikos principai. Dažniausiai ligos diagnozė grindžiama savitais, tik jai būdingais požymiais arba nespecifinių požymių visuma. Deja, sarkoidozė neturi nė vieno atskiro tik jai būdingo unikalaus požymio (simptomo ar radinio). Nors manoma, kad esant simetriškai padidėjusiems tarpuplaučio ar plaučių šaknų limfmazgiams, kai nėra klinikinių simptomų arba yra ūminės sarkoidozės klinikiniai simptomai, sarkoidozės tikimybė yra didesnė negu 99,95%, įtarus sarkoidozę, visuomet reikėtų atlikti bronchoskopiją. Pirmasis tyrimas turėtų būti atidi gleivinės apžiūra ir bronchoalveolinis lavažas. Jei bronchoskopijos metu pastebima sarkoidozei būdingų smulkių gleivinės mazgelių ar kitų uždegimo požymių, būtina atlikti bronchų gleivinės žnyplelinę biopsiją. Bronchoskopijos metu gautas BAL skystis turėtų būti kruopščiai ištirtas (atlikta mikroskopija, pasėlis į specialias terpes tuberkuliozės mikobakterijoms (TM) auginti, CD4 ir CD8 T limfocitų tyrimas tėkmės citometru). Jei BAL skysčio tyrimo rezultatai nebūdingi sarkoidozei, būtina atlikti rentgenu kontroliuojamą bronchoskopinę plaučių biopsiją.

Bronchoalveolinio lavažo skysčio radinių vertinimas. Bronchoalveolinis lavažas yra standartinis intersticinių plaučių ligų diagnostikos metodas, dėl kurio vertės nebediskutuojama. BAL skysčio ląstelės yra plaučių parenchimos uždegimo atspindys. BAL skysčio ląstelių sudėtis rodo alveolitą (pirmąją sarkoidozės patogenezės stadiją). Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centre jau daugiau kaip 15 metų vykdomi sarkoidozės moksliniai tyrimai, sukaupta didelė praktinė ir mokslinė patirtis. Mūsų darbai pripažinti tarptautiniu mastu – juos cituoja žymiausi sarkoidozės ekspertai (žr.: Reynolds HY. Bronchoalveolar lavage and other methods to define the human respiratory tract milieu in health and disease. Lung 2011; 189: 87–99; Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM et al. An official American Thoracic society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 1004–1014).



BAL skysčio tepinėlio mikroskopinis vaizdas. Alveoliniai makrofagai (didesnės ląstelės) ir limfocitai (mažesnės ląstelės) sudaro makrofagų-limfocitų rozetes

Mūsų tyrimai rodo, kad tik apie 7% sarkoidoze sergančių asmenų BAL skysčio ląstelių sudėtis yra normali. BAL skysčio ląstelių pokyčiai priklauso nuo sarkoidozės rentgeninės stadijos ir klinikinių simptomų.

Nustatėme optimalų ribinį diagnostinį BAL skysčio CD4/CD8 santykį – 3,5 ligoniams be klinikinių simptomų (jautrumas 62% , specifiškumas 90%) ir 4,0 ligoniams su klinikiniais ligos simptomais (jautrumas 84%, specifiškumas 93%). Santykinai mažas tyrimo jautrumas paaiškinamas tuo, kad didelei daliai sarkoidoze sergančių ligonių liga aptinkama atsitiktinai atlikus krūtinės ląstos rentgeno tyrimą. Tokiems ligoniams alveolitas (pirmoji patogenezinė sarkoidozės stadija) dažnai jau būna pasibaigęs. Sarkoidozei būdingi BAL skysčio radiniai yra ir makrofagų limfocitų rozetės bei milžiniškos daugiabranduolės ląstelės.

Didėjant rentgeninei stadijai, optimalaus ribinio diagnostinio CD4/CD8 santykio jautrumas mažėja. Mūsų tyrimai taip pat atskleidė, kad gydymas gliukortikosteroidais sumažina diagnostinio CD4/CD8 santykio jautrumą, todėl sarkoidozės diagnostika gali būti sudėtingesnė.

Visgi retais atvejais sarkoidozei būdingi BAL skysčio pokyčiai pasitaiko ir sergant kitomis ligomis. Mūsų duomenimis, tai pasitaikė apie 6% kitomis ligomis sirgusių asmenų, kuriems buvo atliktas BAL skysčio imuninis tyrimas.

Taigi BAL skysčio tyrimas yra labai svarbus sarkoidozės diagnostikai, bet, kaip ir kiti radiniai, sergant sarkoidoze nėra absoliutus. Kituose straipsniuose aptarsime bronchoskopi-

nės plaučių biopsijos reikšmę sarkoidozės diagnostikai ir sarkoidozės diagnostikos algoritmą.

Literatūra

1. Danila E, Aleksonienė R, Bernotienė E, Nargėla RV, Rimševičienė V, Šatkauskas B, Šileikienė V, Švedas V, Zablockis R. Dažniausiomis intersticinėmis plaučių ligomis sergančių ligonių klinikiniai simptomai ir plaučių funkcijos būklė. Sveikatos mokslai 2009; 19: 2162–2166.
2. Danila E, Dementavičienė J. Radiologinių pokyčių reikšmė intersticinių plaučių ligų diferencinei diagnostikai. Sveikatos mokslai 2009; 19: 2166–2172.
3. Danila E, Jurgauskienė L, Malickaitė R. BAL fluid cells and pulmonary function in different radiographic stages of newly diagnosed sarcoidosis. Adv Med Sci 2008; 53: 228–233.
4. Danila E, Jurgauskienė L, Norkūnienė J, Malickaitė R. BAL fluid cells in newly diagnosed pulmonary sarcoidosis with different clinical activity. Ups J Med Sci 2009; 114: 26–31.
5. Danila E, Norkūnienė J, Jurgauskienė L, Malickaitė R. Diagnostic role of BAL fluid CD4/CD8 ratio in different radiographic and clinical forms of pulmonary sarcoidosis. Clin Respir J 2009; 3: 214–221.
6. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 736–755.
7. Reich JM, Brouns MC, O'Connor EA, Edwards MJ. Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis. Chest 1998; 113: 147–153.
8. Reich JM. Clinical diagnosis of stage I sarcoidosis. Chest 2000; 118: 1838.
9. Rothkrantz-Kos S, van Dieijen-Visser MP, Mulder PGH, Drent M. Potential usefulness of inflammatory markers to monitor respiratory functional impairment in sarcoidosis. Clin Chem. 2003; 49: 1510–1517.

PLEUROS LIGŲ DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

I: pleuros skysčio transudato ir eksudato diagnostika

Rolandas Zablockis

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

Skystis pleuros ertmėje kasdien pasaulyje diag-nozuojamas vidutiniškai 1 mln. ligonių. Žinoma apie 100 pleuros skysčio priežasčių. Patologiniai procesai pleuroje, taip pat ir skystis pleuros ertmėje, dažniausia yra antrinio pobūdžio, t. y. kitų ligų komplikacija. Dažniausia pleuros skysčio priežastis yra širdies nepakankamumas (apie 50 % vi-sų atvejų). Kitos trys dažnesnės priežastys (kartu sudaro 40 % visų atvejų): neoplazija, plaučių uždegimas ir plaučių arterijos trombinė embolija.

Pleuritui yra būdingi trys simptomai: kosulys, dusulys ir pleurinio pobūdžio skausmas. Šie simptomai gali būti pavieniai ar jų derinys, tačiau jie nėra specifiški ir menkai padeda nustatyti skysčio pleuros ertmėje priežastį.

Atlikus pleuros ertmės aspiracinę punkciją, pirmiausia vertinama pleuros skysčio spalva, skaidrumas ir kvapas. Labai svarbus skysčio pobūdis: ar jis kraujingas (hemoraginis pleuritas ir hemotoraksas), pūlingas ar chiliozinis. Dvokiantis kvapas yra būdingas pleuros empiemai, sukeltai anaerobinių bakterijų. Kiti pleuros skysčio atspalviai neturi reikšmės diferencinei diagnostikai.

Kitas pleuros skysčio vertinimo etapas – nustatyti, ar skystis yra transudatas, ar eksudatas. Anksčiau taikyti pleuros skysčio santykinio tankio, bendro baltymo koncentracijos ir Rivalto reakcijos kriterijai nėra nei jautrūs, nei specifiški, todėl jau kelis dešimtmečius nenaudojami.

1972 m. R. W. Laitas su bendradarbiais paskelbė diagnostinius eksudato ir transudato kriterijus, kuriais vadovaujamasi iki šiol daugelyje pasaulio klinikų, nes kol kas nėra geresnių. Eksudatui būdingas bent vienas iš šių kriterijų:

- pleuros skysčio kraujo serumo baltymo santykis yra didesnis nei 0,5;
- pleuros skysčio kraujo serumo laktatdehidrogenazės (LDH) santykis yra didesnis nei 0,6;
- pleuros skysčio LDH aktyvumas yra didesnis už 2/3 kraujo serumo LDH aktyvumo viršutinės normos ribą.

Jei nėra nė vieno iš šių kriterijų, pleuros skystis – transudatas. Laito kriterijų jautrumas siekia 98%, o specifiškumas – 83% .

Pastebėta, kad dėl padidėjusios baltymo koncentracijos pleuros skystyje diuretikus vartojantiems ligoniams pagal Laito kriterijus galima klaidingai diagnozuoti eksudatą, todėl rekomenduojama papildomai ištirti tokių ligonių albumino koncentraciją pleuros skystyje ir kraujyje. Jei albumino gradientas (kraujo albumino koncentracija minus pleuros skysčio albumino koncentracija) yra didesnis nei 12 g/l – pleuros skystis yra transudatas, o jei mažiau nei 12 g/l - eksudatas.