

# Kalandozások

## a diagnosztika kifürkészhetetlen útjain (2. rész)

Dr. Brugós László, Dr. Mikáczó Angéla, Dr. Papp Zsuzsanna, Dr. Szűcs Ildikó, Dr. Szilasi Mária

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Tüdőgyógyászati Klinika

**A** következőkben a mellkasi folyadékgyülem okozta diagnosztikus nehézségek kapcsán mutatunk be eseteket, és részletesen kitérünk a folyadékgyülemek etiológiájának tisztázása során végzett differenciáldiagnosztika lépéseire. A pleuraúrben keletkező mellkasi folyadék ritkán önálló betegség, inkább valamilyen más kórkép részeként okozza a tüdőgyógyász mindennapi gyakorlata során gyakran jelentkező tünetegyüttest: nehézlégzést, ritkábban mellkasi fájdalmat, kopogtatáskor tompulatot, hallgatózással gyengült légzést, a röntgenfelvételen pedig a sinusból kiinduló homogén fedettséget.

### Amikor a kardiológus gyorsabb, mint a Koch-tenyésztés

Az 50 éves nőbetegnek korábban nagyobb betegsége nem volt. 2007 októberében fulladás és bal oldali pleurális folyadékgyülem miatt jelentkezett (1. kép), ami miatt kivizsgálása kezdődött. A mellkas CT-felvételen a folyadékon kívül kompressziós atelectasia is látszott, más érdemi

eltérést nem találtak (2. kép). Több alkalommal csapolták, de a folyadék gyorsan újratermelődött. A bronchoszkópia malignitást nem talált, a punctatum kémiai és mikrobiológiai vizsgálatai sem hoztak eredményt, illetve folyamatban is vannak még vizsgálatok (!).

2007 novemberében egy kóros eredményt nem mutató hasi kivizsgálást követően kérte felvételét klinikánkra, mivel többszöri csapolások ellenére a folyadék recidivált. Felvételét követően pár nap alatt a folyadék újratermelődött. Citológiai és bakteriológiai vizsgálata negatív lett, tumormarkerei közül a CA-125 mutatott emelkedést, a vérképében eozinofília látszott. Az autoimmun antitestek normál tartományban voltak, az emlők vizsgálata is negatív volt.

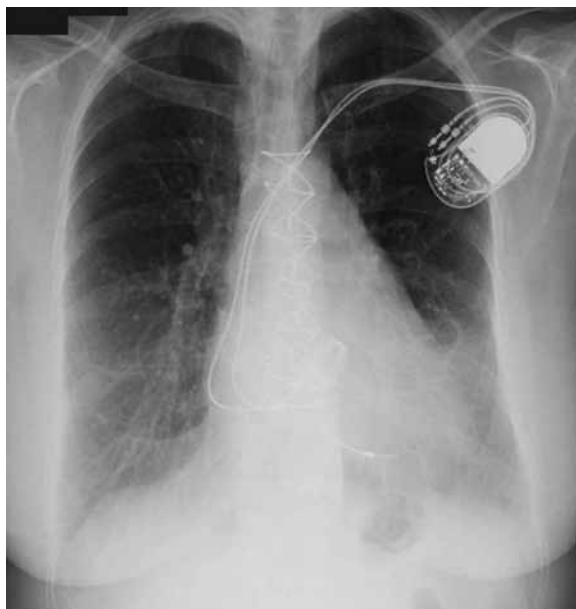
Alaposabb fizikális vizsgálattal a mitrális billentyű hallgatózási pontja felett 4/6-os erősségű diasztolés zörejt hallottunk, amiről a betegnek eddig nem volt tudomása. A hallgatózási lelet mitrális stenosisra utalt, amit az



1. kép: Bal oldali pleurális folyadékgyülem



2. kép: A folyadékon kívül kompressziós atelectasia is látszik



3. kép

echocardiographia megerősített: jobb kamrai nyomásfokozódást és súlyos mitrális stenosiszt talált,  $0,7 \text{ cm}^2$ -es, jelentősen szűkült areával. Az addig birtokunkban levő vizsgálati leletek alapján olyan nem-specifikus bakteriális infekcióra gondoltunk, amely beindította a mellhártyaiz-zadmány képződését, és a meglévő, előrehaladott mitrális stenosis és tricuspidalis insuffitientia okozta hemodinamikai elváltozások miatt a mellkasi folyadék nem képes szanálódni.

A kardiológiai konzílium az észlelt billentyűhibák miatt műtétet javasolt. 2007 decemberében megtörtént a katéterezés, majd január elején a műtét, amit két nap múlva reoperáció követetett a bal kamra nem megfelelő funkciója miatt. Egy hosszas, nehéz posztoperatív szakasz következett, novumként jobb oldalon jelent meg folyadékgyülem.

A csattanó ezután következett. Megérkezett az októberben elküldött tenyésztés, aminek a levételi időpontja a zárójelentésen nem szerepelt, és *Mycobacterium tuberculosis* fertőzést igazolt. Kombinált antibiotikus (Tazobactan + Piperacillin + Amikacin) és gátlószeres kezelést követően, két hónapos hosszas lábadozás után a beteg gyógyultan hagyta el a szívsebészetet. Még négy hónapig szedte a gátlószereket, majd leállítottuk. Azóta is jól van, a kontrollvizsgálatok során sem a tüdeje, sem a szíve nem mutat újabb eltérést, kivéve a később beültetett pacemakert (3. kép). A tanulság: attól, hogy egy betegnél addig nem diagnosztizált mitrális stenosiszt találtunk, lehet neki még tuberkulózisa is, továbbá a

vizsgálati eredmények értékelése és a leletek áramlásának követése rendkívüli figyelmet igényel.

### A hypercalcaemia háttérében nem mindig áll daganat

A 64 éves férfi korábbi anamnézisében jelentős betegség nem szerepelt. 2007 októberében köhögés és fulladás miatt a tüdőgondozóban járt, ahol jobb oldali mellkasi folyadékot találtak. Fizikálisan jobb oldali bazális tompulatót, két harántujjal nagyobb májat és kétoldali lábszárödémát észleltek. A hasi ultrahangvizsgálat vesecisztát írt le. Echokardiográfias vizsgálatra küldték, ahol emelkedett jobb kamrai nyomást találtak, aminek kivizsgálása céljából ambulanciánkra irányították. A pulmonológiai konzílium során a beteget megcsapoltuk, és miután a folyadékgyülem laboratóriumi vizsgálata negatív eredményt adott, az a vélemény született, hogy a mellkasi folyadékgyülem tüdőbetegséggel nem hozható összefüggésbe.

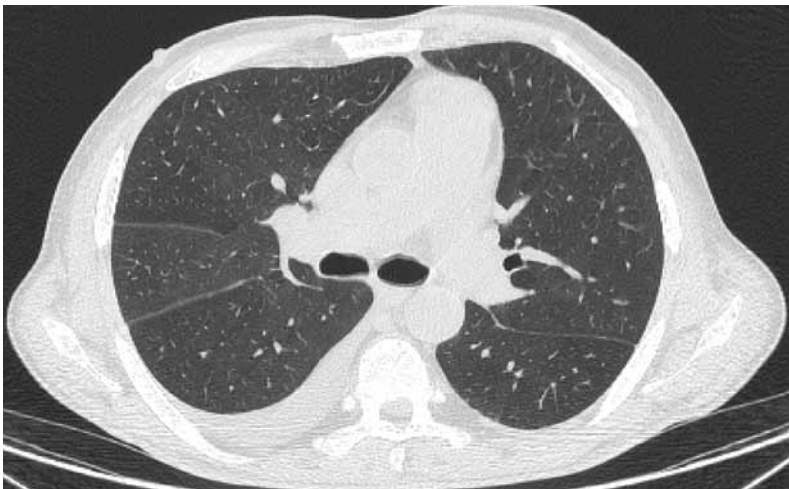
További belgyógyászati vizsgálatokat javasoltunk, és előjegyeztettük egy mellkas CT-re abban a reményben, hogy esetleg intersticiális tüdőbetegség kezdeti fázisára bukkanunk, ami magyarázhatja a jobb kamrai nyomásfokozódást. Pár nappal később egy magas frekvenciájú pitvarfibrilláció és bal kamra elégtelenség okozta akut rosszullét miatt sürgősséggel a belgyógyászatra került, ahol az általunk megjavasolt mellkas CT-t elvégezték.

A mellkas CT-felvételen (4. kép) az embólia kizárható volt, de világosan kirajzolódott egy perihilaris pangás okozta alveolitis, amit a radiológus paraneopláziás alveolitisnek, gyógyszer indukálta alveolitisnek vagy alveoláris proteinózisnak véleményezett. Véleményünk szerint ez a ritmuszavar következtében kialakult tüdőödéma képe, amit csak elvéve látunk, mert ritkán végzünk akut bal kamra elégtelenség közben vagy utána képalkotó vizsgálatot. Alátámasztja ezt az elgondolást a pár nappal később elvégzett vizsgálat, ahol ez az elváltozás már nem ábrázolódott. Ezzel a CT-vel a beteg átvételét kérték, miután a szóba jövő belgyógyászati és hematológiai betegségeket kizárták. A beteget a pulmonológiára visszavéve megismételtük a mellkasi CT-t, amin a korábbi alveolitis már nem látszott (5. kép), azonban metasztázisra utaló litikus jellegű csontelváltozásokat fedeztünk fel.

A bronchológiai vizsgálat során nem találtunk tumorra utaló eltérést. A perbronchiális tüdőbiopszia szövettani vizsgálata alveoláris proteinózist igazolt, ami már a korábbi CT-felvétel kapcsán is felvetődött. Mivel ez nem okoz metasztázisokat, ezért ezzel a lehetőséggel nem foglalkoztunk. A laboratóriumi vizsgálatok során extrém magas kalciumszintet ( $3,9 \text{ mmol/l}$ ) mértek, az urea  $15 \text{ mmol/l}$  volt, a tumormarkerek közül a PSA ( $23,55 \mu\text{g/l}$ ), a CA-125 ( $123,2 \text{ kU/l}$ ) és a CA 72-4 ( $12,3 \text{ u/l}$ ) magas szinteket mutatott. Ilyen adatok birtokában nem volt nehéz a prosztatata-tumor irányába folytatni a vizsgálatokat, ami még a csontmetasztázisokat is magyarázhatta volna. Nyaki ultrahangvizsgálattal kizártuk a pajzsmirigy és a mellékpajzsmirigy durva elváltozását. A szinte  $4 \text{ mmol/l}$  körüli kalciumszint miatt intravénás biszfoszfonátot adtunk forszí-



**4. kép:** Embólia kizárható, de világosan kirajzolódik egy perihilaris pangás okozta alveolitis



**5. kép:** A korábbi alveolitis már nem látszik, azonban metasztázisra utaló litikus jellegű csontelváltozások fedezhetők fel

rozott folyadékbevitellel, azonban ennek ellenére három nap után akut veseelégtelenség alakult ki. A mellkasi folyadék citológiai és bakteriológiai vizsgálatának eredményei negatívak voltak. Az urológiai konzílium porckemény tapintatú prosztatát és emelkedett PSA-t talált, ezért prosztatata-biopsziát javasolt, amit a beteg rom-



**6. kép:** Nagyobb mennyiségű jobb oldali pleurális folyadék, multiplex üreges árnyékok és perihilaris alveolitis

ló állapota miatt el kellett halasztani. Később a biopszia megtörtént, de ez is negatív lett. A veseelégtelenség miatt a beteget átvették a nephrológiára, ahol az urológussal együtt folytatták a kezelését, de a beteg egy hónap múlva exitált. A post mortem szövettani vizsgálat eredménye: myeloma multiplex. Utólag átnézve az esetet, a beteg halála előtt négy hónappal a belgyógyászatban elvégzett myeloma-panel még nem mutatott kóros eltérést. A myeloma multiplex irányába terelhetne volna a figyelmünket a malignus betegség igazolhatatlansága, a csontok multiplex litikus érintettsége és az alveoláris proteinózisnak vélt, de valójában a myeloma okozta alveoláris lerakódás.

Sajnos a túlzottan tumorcentrikus szemléletünk nem engedte, hogy más szemszögből közelítsünk egy olyan folyadékgyülelemhez, melyből sem baktériumot, sem malignus sejteket nem lehetett kimutatni, ráadásul a veseelégtelenség, a hypercalcaemia mind ellentmondtak a tumor okozta csontáttét lehetőségének. A myeloma-panel vizsgálati eredményét minden hypercalcaemia és folyadékgyülem esetén figyelembe vesszük, holott egy egyszerűbb vizeletvizsgálat is kimutathatná a Bence-Jones fehérjét.

### Májtranszplantáció helyett tüdőkonzílium

A 18 éves nőbeteg anamnézisében 2009-ben mononucleosis infectiosa miatt kórházi kezelés szerepelt. 2011 szeptemberében akut májelégtelenség miatt került az egyik debreceni belklinikára, ahol a kezdetben gyanított Budd-Chiari szindrómát kizárták, mivel a hasi CT és a színes doppler-vizsgálat nem igazolt trombózist. Felvetődött viszont a Wilson-kór lehetősége, amit carbofuran és carbolactam kimutatásával a toxikológiai vizsgálatok is alátámasztottak, és ami mellé a jellegzetes Kayser-Fleischer gyűrű szemészeti igazolása és a szérum cöruoplazmin alacsony szintje is társult. A Wilson-kór hátterében veleszületett enzimhiány áll, aminek következtében réz rakódik le különböző szervekben, főleg agy- és májkárosodást okozva.

A betegnél 2011. október 18-án nehézlégzés, láz és tachycardia jelentkezett, valamint a mellkasi röntgenfelvételen jobb oldali folyadékgyülem látszott. Előtte a laborvizsgálatokkal a májenzimek négyszeres emelkedését, kifejezett hemolízist, spontán 3-as INR-t, emelkedő am-





7. kép

mónia szintet és 206 mmol/l total bilirubint regisztráltak. A pulmonológiai konzílium észlelte a kórházi tartózkodás alatt jelentkező, lázzal járó mellkasi folyadékgyülemet, amit nozokomiális fertőzésnek gondolt, és széles spektrumú antibiotikus kezelést (Meronem, Vancomycin, Tavanic) indított, feltételezve a Gram-pozitív, Gram-negatív és intracelluláris kórokozókön kívül Staphylococcus jelenlétét is. A folyadékgyülem miatt szteroiddal társított antibiotikus kezelés pár napos hirtelen és jelentős javulást hozott. Ezt követően október 21-én ismételt állapotromlás következett be, és a procalcitonin 5 mmol/l értéke (0,5 felett kóros) jelezte a beteg szeptikus állapotát. Az újabb vizsgálatok 77 g/l hemoglobin szinttel járó anémiát, 50 G/l thrombocytopeniát, a májenzimek háromszoros emelkedését, és a mellkas CT-felvételen (november 5-én) nagyobb mennyiségű jobb oldali pleurális folyadékot, multiplex üreges árnyékokat és perihilaris alveolitis képét mutatták (6. kép).

Felmerült a szeptikus embolizáció okozta üregekben az Aspergillus-fertőzés lehetősége. A belgyógyászati osztályon a kezelést végző kollégák ezt a feltételezést elfogadták, és már a szerológia levétele után empirikus módon elindították a caspofungin kezelést az antibiotikumok mellett. Az intenzív májkárosodás miatt a caspofungint választottuk az amphotericin vagy a voriconazole helyett. Kéthetes kezelést követően a beteg állapota és mellkasi CT képe jelentős javulást mutatott. Ekkor kérték a beteg átvételét, így a tüdőosztályon folytattuk a kezelést. Közben megérkezett az Aspergillus-pozitív

szerológia is. Egy hónapos kezelést követően a beteg klinikailag és radiológiailag is teljesen meggyógyult. Kiemelnénk a mellkasi folyadékgyülem jelenlétét, ami Aspergillus-fertőzésben csak ritkán fordul elő, de elképzelhető, hogy a kezdeti infekció következményeként jelentkezett. A beteg azóta több alkalommal járt kontrollon, a szubtitúciós kezelés mellett az alapbetegsége jól van és a mellkasi röntgenfelvételei is normálisak (7. kép).

### Nem félünk a farkastól (lupus), de azért nem árt körülnézni

A 32 éves férfi gyermekkorában ismétlődő lázgörcsök miatt 2-3 éven át fenobarbitált szedett. 2007-ben meghűléses panaszok kapcsán – valószínűleg lázzal összefüggésben – epileptiform roszszulléte jelentkezett. A koponya MR negatív lett, de mivel az eset szülővárosában, Nagyváradon történt és a beteg nem nyerte vissza tudatát, Debrecenbe került, ahol a belgyógyászaton Moschcowitz-szindróma miatt plazmaferezist végeztek, ami után a tudata feltisztult. A Moschcowitz-szindróma (vagy thrombotikus thrombocytopeniás purpura) egy ritka véralvadási zavar, ami kiterjedt mikroszkópikus trombusok keletkezésével jár a kiserekben testszerte, főleg a vesékben, a szívben vagy az agyban okozva károsodásokat, ami a plazmaferezis előtti időkben 90%-os mortalitást okozott. A legtöbb esetben autoimmun háttere van, amely a von Willenbrand faktort károsítja.

A beteg 2007 szeptemberében anémiája miatt többször transzfúzióra szorult, a has ultrahangvizsgálata négyszeresen emelkedett LDH érték mellett steatosis hepatis írt le. 2009 májusában az LDH érték már ötszöröse volt a megengedett értéknek, és felmerült a hypothyreosis lehetősége, melyet az 1000 mU/L feletti sTSH értékekkel igazoltak. 2010-ben májenzimeik tovább emelkedtek, de LDH értéke visszatért a normál tartományba. 2007 és 2012 között a páciens a belgyógyászati klinikára rendszeresen visszajárt kontrollvizsgálatokra. Még az év elején láz és köhögés miatt mellkasi röntgenfelvétel készült, ami bal oldali pleuropneumóniát igazolt anémiával



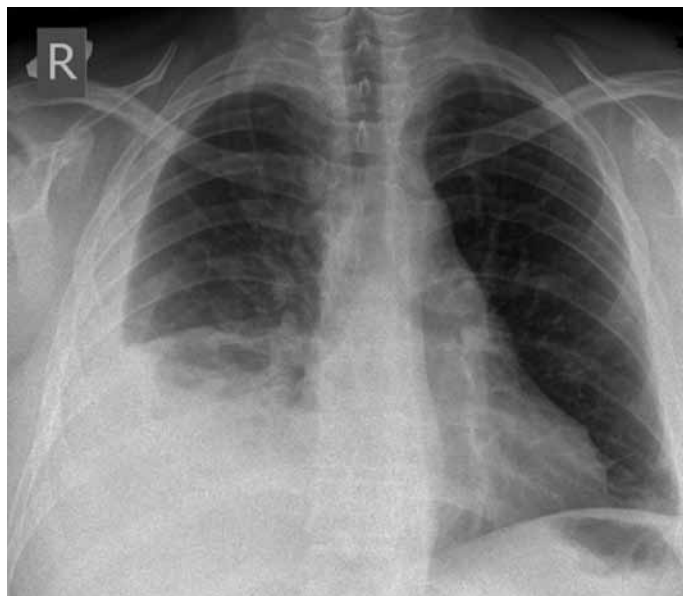
8. kép: CT-n bal oldalon jelentős, míg jobb oldalon minimális mennyiségű mellkasi folyadék ábrázolódik

és thrombocytopeniával. 2012 januárjában Nagyváradon mellkascsapolás történt, ami után mellkasfali haematoma alakult ki (8. kép), a thrombocytaszám 5 G/l alatt volt, és a lázas állapota miatt immunglobulint kapott. A recidiváló lázas állapot során a hemokulturából *Enterobacter* tenyésztett ki, amire célzott kezelésben részesült. Februárban a mellkasebészetten drain-csővet helyeztek be, és a klinikánkra irányították. Mivel más etiológiát nem sikerült igazolni, szteroidot és gátlószert indítottunk, melynek hatására panaszai csökkentek, a folyadék megszűnt, ezért otthonába bocsátottuk. Két hónap után a gátlószert és a szteroid szedését leállítottuk.

Több mint egy évvel ezután, 2013 júniusában fuladás miatt ismét megjelent a klinikánkon, de ekkor a jobb oldalon volt mellkasi folyadékgyülem (9. kép). Ekkor a laboratóriumi vizsgálatok során az infekció mellett a mellkasi folyadékgyülem szisztémás és autoimmun okait is kerestük. Ennek eredményeként a duplaszálú DNS-elleni antitest pozitivitása igazolta az SLE-t. A Moschcowitz-szindróma, a mellkasi folyadékgyülem, az infekció hajlam és az SLE összefüggései ismertek, de ezek részletes kifejtésétől terjedelmi korlátok miatt eltekintünk.



Összegezve a mellkasi folyadékgyülem okozta differenciáldiagnosztika útvesztőit, ki kell emelni a *Mycobacterium tuberculosis* szerepét, amire továbbra is gondolni kell.



**9. kép:** A jobb oldalon mellkasi folyadékgyülem; a korábban látott bal oldali folyadék nyoma esetleg a megvastagodott és nem teljesen nyíló sinus

Sokszor előfordul, hogy a malignus folyamatok gyakori jelentkezése miatt más etiológiára már nem is gondolunk. Az immunológiai eredetű kórképek olykor évekig a háttérben zajlanak más betegségekkel átfedésben, hasonló tüneteket okozva. Ezeket aktívan kell keresni, különösen azokban az esetekben, amikor a javulás nem teljes és a tünetek hosszabb ideje perzisztálnak. Nem utolsósorban és nem ritkán előfordul az a lehetőség, amikor egyszerre két betegség okoz hasonló manifesztációt. ■

## TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNYNAPTÁR

Szentpétervár, 2016. július 1–4.  
IX World Asthma, Allergy & COPD Forum  
Információ: <http://pneumo-update-europe.eu/>

Panamaváros, 2016. augusztus 25–27.  
7th Latin American Conference on Lung Cancer 2016  
Információ: <http://lalca2016.iaslc.org/>

London, 2016. szeptember 3–7.  
ERS International Congress 2016  
Információ: <http://erscongress.org/>

**Budapest, 2016. szeptember 30.–október 1.**  
**7. Budapesti Amega Fórum**  
Információ: <http://www.amegaforum.hu>

Los Angeles, 2016. október 22–26.  
Chest Annual Meeting 2016  
Információ: <http://chestmeeting.chestnet.org/>

Liverpool, 2016. október 26–29.  
47th Union World Conference on Lung Health  
Információ: <http://liverpool.worldlunghealth.org/>

San Francisco, 2016. november 10–14.  
2016 ACAAI Annual Scientific Meeting  
Információ: <https://annualmeeting.aaaai.org/>

Bangkok, 2016. november 12–15.  
21st Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (APSR) 2016  
Információ: <http://apsr2016.com/>

Atlanta, 2017. március 3–6.  
American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Annual Meeting 2017  
Információ: <http://annualmeeting.aaaai.org/>

Washington DC, 2017. május 19–24.  
American Thoracic Society International Conference (ATS) 2017  
Információ: <http://conference.thoracic.org/>

Milánó, 2017. szeptember 9–13.  
ERS International Congress 2017  
Információ: <http://erscongress.org/>

Boston, 2017. október 26–30.  
2016 ACAAI Annual Scientific Meeting  
Információ: <https://annualmeeting.aaaai.org/>

San Diego, 2018. május 18–23.  
American Thoracic Society International Conference (ATS) 2018  
Információ: <http://conference.thoracic.org/>

Dallas, 2019. május 17–22.  
American Thoracic Society International Conference (ATS) 2019  
Információ: <http://conference.thoracic.org/>