

Kalandozások a diagnosztika kifürkészhetetlen útjain

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

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Tüdőgyógyászati Klinika

A diagnózishoz vezető út nem mindig egyszerű. Bárki, aki tanulta, gyakorolja vagy oktatja, tudja, mennyire összetett és igényes feladat az adatok összegyűjtése és helyes értékelése. A diagnosztika az apró láncszemek helyes összeállításából áll, ahol a megfelelő részeket a helyükre kell tenni. A téves helyre tett láncszem nem megfelelő értékeléshez vezethet. Ha a diagnózis egyszer rossz irányba tévedt, akkor nehéz annak a korrekciója, mert a differenciáldiagnosztika is nagy tapasztalatot és ismeretanyagot feltételez. Orvosi gyakorlatunk során folyamatosan ezt a műveletet végezzük többé-kevésbé jól, vagyis diagnózisokat állítunk fel és differenciálunk a gyógyítás érdekében. Tanulni nemcsak a szakirodalomból lehet, hanem saját hibáinkból is.

A pulmonológia jelenlegi formájában a belgyógyászat jelentős része, ahol a légzőszervi megbetegedéseket diagnosztizáljuk és kezeljük. A klasszikus anamnézisen és a kötelező fizikális vizsgálaton kívül – a laborvizsgálatok mellett – számos képalkotó módszer, légzésfunkciós vizsgálatok, bronchológia és invazív mintavételi lehetőségek állnak rendelkezésünkre. Jelen közlemény célja a diagnosztikai útvesztőkön történő átkelés nehézségeinek bemutatása, és az ebből leszűrt tapasztalatok átadása.

A kérdéssel természetesen mások is behatóan foglalkoznak. Az Egyesült Államokban a diagnosztikai tévedések jelentős mértékben állnak az elkerülhető halálokok hátterében¹. A diagnózis mindig központi kérdés a napi gyakorlatban, ennek ellenére a téves diagnózis okának feltárása a jelenlegi fejlett minőségbiztosítási rendszerekben is csak visszafogottan történik. A

hátterben a szerzők egy relatív érdektelenséget vélnek felfedezni, és ennek okait elemezve több lehetőséget is felvetnek¹. Ide sorolható a döntéshozók nem megfelelő elszántsága, ami a kérdés felületes megértéséből fakadhat, és a kulturális környezet hatása, ami nem bátorítja a téves diagnózisok feltárását, megbeszélését. Kérdés, hogy az ilyen jellegű vizsgálódások mennyire javítanának a diagnózis minőségén. A diagnosztikus tévedések rendszeres feltárása nem kis mértékben növelné az orvosi munka most sem alacsony stressz faktorát, de mivel a hibákból tanul az ember (és az orvos is), ennek előnyei egyértelműek. Az is kérdés, hogy ezek a megbeszélések nyilvánosak legyenek, vagy csak zárt szakmai körben tárgyalják meg a történeteket.

A téves diagnózis feltárása nem csak az orvos okulását szolgálja. A mai medicinában a tévedések klinikai és funkcionális szempontból is jóval többre kerülnek, mint korábban. Gondoljunk csak bele, mennyivel többre kerül egy előrehaladott stádiumú gyógyíthatatlan betegség kezelése a korán felfedeztetthez képest. Jó kezdeményezés az az Egyesült Államokban létrehozott honlap, amely az egészségügyi információs technológia robbanásszerű fejlődése adta új lehetőségeket használja a diagnosztikai tévedések mérésére és csökkentésére².

Saját tapasztalataink szerint a legtöbb diagnosztikus problémával a következő területeken találkoztunk:

- árnyékok, infiltrátumok, nodulusok;
- a mellkasi folyadékgyülemek etiológiájának tisztázása;
- az obstruktív tüdőbetegségek differenciáldiagnózisa és kezelése.

Árnyékok, infiltrátumok, nodulusok

Étvágytalan fiatal nő köhögéssel

A Kartagener-szindróma ismeretlen eredetű, autoszomális, recesz-szív módon öröklődő betegség. A veleszületett kórképet teljes vagy részleges situs inversus, bronchiectasia és idült arcüreggyulladásal társuló orrpolyposis jellemzi. A 24 éves nőbeteget – szülei kíséretében – egy gyermekgyógyászati centrumból irányították klinikánkra gyakori légúti fertőzések, köhögés, köpetürítés és hőemelkedés, valamint a gyakran 40 körüli CRP értékei miatt. Testsúlya korának nem megfelelő, a testtömeg-indexe 15. A beteg és hozzátartozói az alacsony testsúlyt a gyakori infekciók okozta étvágytalansággal magyarázták. Korábban kizárták a cisztás fibrózist, ezért gondozásba vételekor laboratóriumi vizsgálatot, mellkasröntgent, és ismételt köpettenyésztéseket végeztünk. A felnőtt cisztás fibrózis szakrendelésen a gondozásra hozzánk kerülő pácienseknél mellkas CT-t és szív ultrahangvizsgálatot végzünk az aktuális állapot felmérésére és az esetleges pulmonális hipertónia megítélésére. A felvételekor készített mellkasröntgen-felvételen centrális bronchiectasiák és perihiláris, elmosott kontúrú infiltrátum látszott (1. kép), ami magyarázhatta az emelkedett CRP értékeit és klinikai állapotát.

A mellkas CT-felvételen a bronchiectasiákon és a gyulladással infiltrátumokon kívül egy hatalmas méretű, ételmaradékokat tartalmazó oesophagust találtunk (2. kép). A gasztroenterológiai vizsgálat megerősítette az achalasia diagnózisát. Ezt követően célzottan rákérdezve a beteg elmondta, hogy esetenként előfordult ételmaradékokat is tartalmazó hányása, de ennek sem ő, sem szülei nem tulajdonítottak különleges jelentőséget. Azóta a tárgítás megtörtént, melyet két alkalommal megismételtek. Már az első beavatkozást követően megszűntek a hőemelkedései, a CRP érték normalizálódott, a testsúlya növekedésnek indult, a légúti infekciói elmaradtak. A jelentős javulást a kontroll mellkasröntgen-felvétel is igazolta (3. kép).



2. kép: Hatalmas méretű, ételmaradékokat tartalmazó oesophagus



1. kép: Centrális bronchiectasiák és perihiláris, elmosott kontúrú infiltrátum



3. kép: A kontroll mellkasröntgen-felvételen jelentős javulás látszik

A betegnél az achalasia folyamatos okkult aspirációt és ezzel párhuzamosan légúti gyulladást okozott. Fontosnak tartjuk kiemelni az infekciókat kiváltó okok felderítésének fontosságát. Ebben az esetben a krónikus sinusitis és az orrpolyposis csak kis mértékben állt a recidív légúti infekciók hátterében, a fő kiváltó okot az aspirációs infekciók jelentették, amit alátámaszt az oki terápiát követően tapasztalt jelentős javulás. A beteg az elmúlt három évben alig kapott antibiotikumot.

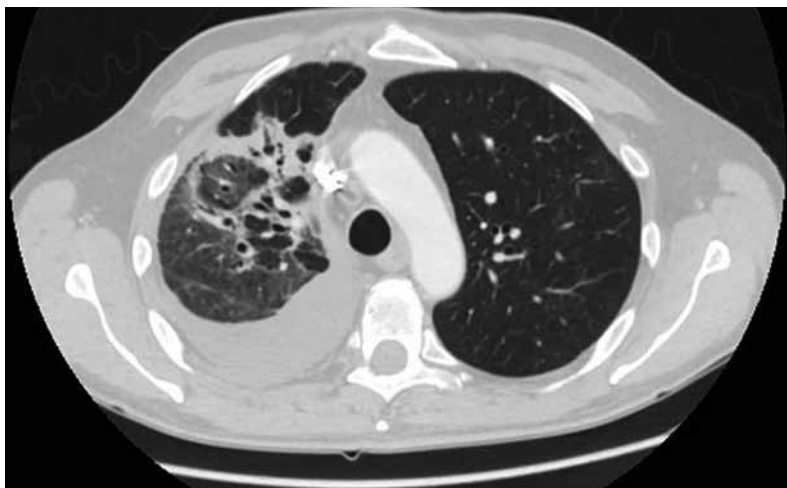
Nyugdíjas természetjáró lázzal

Egy 65 éves férfi esete kapcsán járjuk végig azt a gyakran bonyolult utat, melyet a napi rutinban a lázas, infekciós, szeptikus légúti tüneteket mutató betegnél a képalkotó eszközökkel kimutatott árnyék differenciáldiagnosztikája megkövetel. Lehet a képen tüdőgyulladás, tumor okozta obstruktív pneumónia, gombás fertőzés, tuberculosis, de lehet valami más is. Ez a „lehet valami más” sokszor napokon, heteken és hónapokon át zajlik, elhúzódó hospitalizációt igényel, ha éppen van elegendő időnk rá.

Betegünk anamnéziséből porckorongsér, hipertónia és benignus prosztata-hiperplázia emelhető ki. 2015 szeptemberében hirtelen láz, köhögés és jobb oldali infiltrátum jelentkezik. A beteg egy hétvégi kirándulást említ a Bükkben, ahol korábban már számtalan túrát megtett. Az akutan megjelenő pneumóniára levofloxacinot kap, de láza továbbra sem szűnik, a CRP 110. Ekkor antibiotikum váltás történt moxifloxacinra, de újabb infiltrátumok jelentek meg, hőemelkedése, köhögése és gyengesége megmaradt. 2015. október 2–7. között pneumónia miatt kórházi kezelés történt, ahol ceftriaxon–clarithromycin–metronidazol kombináció indult. Az ekkor elvégzett mellkas CT-n a jobb oldali 2. és 6. szegmentum atelectasiáját levegőbronchogramok kísérték, üregképződésekkel és hílusi nyirokcsoomó megnagyobbodással (4., 5. és 6. kép).

Elkezdődött a részletesebb kivizsgálás. Mivel köpetet nem tudott produkálni, bronchoszkópos hörgőváladék mintavétel történt. A bronchoszkópia során negatív endoszkópos hörgi kép volt látható, és a köpet vizsgálata is negatívnak bizonyult. Tekintettel arra, hogy az antibiotikumokra nem kellően reagált, az üregesedéssel járó gyulladásra gátlószeres kombináció is indult. Később a köpetből *Pseudomonas aeruginosa*t mutattak ki, melyre célzottan imipenem–cilastatin–levofloxacin kombináció indult. A kórházban továbblépési lehetőségként fontolgatták a biopszia elvégzését, tekintettel arra, hogy a súlyos, terápiareszisztens tüdőárnyék miatt kezelt betegek esetén, akiknél az infekciós etiológia nem tisztázott, fontos lehet a mintavétel, főleg a nem infekciós kórképek kizárása érdekében. 26 napos sikertelen kezelés után a beteget klinikánkra hozták nem regrediáló pneumónia miatt.

Az elvégzett vizsgálatok, az ismételt bronchoszkópia és a mellkaspunkció nem hoztak eredményt. Szerológia alapján felmerült egy friss *Chlamydia pneumoniae* fertőzés és célzott antibiotikus kezelést kapott (doxycyclin és clarithromycin), melyre láztalanává vált. Ekkor otthonába bocsátottuk, de egy hónap múlva, november 17-én bal oldali pneumóniával, magas CRP értékkel, pozitív procalcitoninnal és légzési elégtelenség tünetei miatt ismételten klinikánkra került. Mivel a malignitás lehetősége korábban sem



4. kép



5. kép



6. kép

lett kizárva, és a CT felvételek kiterjedt tüdőparenchyma károsodást mutattak, PET-CT történt, ami a malignitást kizárta.

További célzott kezelések indultak, *Aspergillus* és *Pseudomonas* fertőzések miatt, de mellkasröntgen-felvételen észlelt progresszió, romló általános állapot és légzési elégtelenség miatt intenzív osztályra került. A beteg állapotának hátterében anaemia, hypoxaemia, szeptikus állapot és zavartság állt, mely nem volt folyamatos. Felesége elmondása szerint hasonló zavartságot már korábban is megfigyeltek, szintén múló jelleggel. Az intenzív osztályon az alkalmazott antibiotikumos terápia mellett nagy dózísú szteroid is indult, melyre a beteg állapota javult, CRP-je látványosan csökkent, mellkasfelvételén regresszió jelentkezett, ezért hétvégére az osztályra visszakerült. Hétfőn, három nap múlva a betegnél ismételt hypoxaemia, zavartság és légzési elégtelenség jelent meg, oxigén-szaturációja 60% volt, CRP-je emelkedett, láztalan állapota mellett a röntgenfelvételen progresszió volt észlelhető. Mivel a terápiából az elmúlt napokban kimaradt a szteroid, ennek negatív hatása hívta fel a figyelmet egy esetleges immunológiai kórkép jelenlétére.

Az immunológus konziliárus javaslatára levett myeloperoxidáz-antitest és az ANCA is pozitív lett, a glomeruláris filtrációs ráta is csökkenő tendenciát mutatott, ezek alapján ANCA asszociált vasculitis és mikroszkópos polyangiitis lett a diagnózis. Azonnal elindult 1000 mg cyclophosphamid és szteroid kezelés, ami látványos javulással és a vérgáz-értékek normalizálásával járt. Két nap múlva haemorrhagiás alveolitis alakult ki, ezért gépi lélegeztetést alkalmaztunk. A beteg ezután plazmapheresis céljából a belgyógyászatra került, ahol az állapota stabilizálódott, majd jelentősen javult. Azóta nem volt pneumóniás recidíva, állapota stabil, kontrollokra jár vissza a belgyógyászatra. A bükki kirándulás kapcsán az immunkórkép ismeretében a Borellia-szerológiát is levettük, ami korábban lezajlott fertőzést igazolt.

Kiemelném, hogy a betegnél több kórokozó (*Pseudomonas*, *Chlamydia*, *Aspergillus*, *Borellia*) célzott kezelése is megtörtént, ennek ellenére a kórkép csak átmenetileg javult, sőt szeptikus állapot alakult ki, majd vasculitisnek megfelelő kórképre utaltak a vizsgálatok. A vasculitis kialakulásában a kórokozók valószínűleg szerepet ját-

szottak, főleg a Borellia fertőzés, de miután a folyamat beindult, az önállósult, ezért nem reagált már antibiotikumra, csak a megfelelő szteroid és cyclophosphamid kezelésre, illetve plazmapheresisre volt megfelelő terápiás válasz.

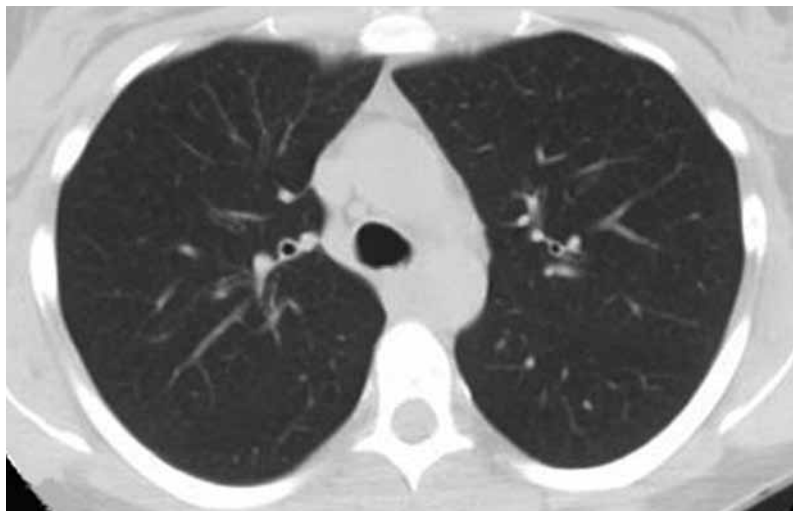
Fiatal nő az edzőteremből fulladással

A 32 éves nőbeteg az egyik debreceni belgyógyászati klinikát kereste fel panaszai miatt. Terhelésre köhög és fullad, ami zavarja a rendszeres testedzésében. Ízületi panaszai nincsenek, láztalan. Kivizsgálása során immunológiai és más laborvizsgálatok kizártak egy sor lehetséges okot. Mivel a röntgenfelvételen apró és nagyon apró gócos képet írtak le (7. kép), ezért kérték pulmonológiai vizsgálatát.

A vizsgálat során kiderült, hogy dohányzik, és egy-egy alkalommal „füves” cigarettát is szívott. Légzésfunkciós vizsgálata normális értéket mutatott, a diffúziós kapacitása szintén. Mivel a röntgenfelvételen látott elváltozások felvetették tuberkulózis lehetőségét, továbbá interstitialis tüdőbetegség sem volt kizárható, mellkas CT-t javasoltunk és bronchoszkópia is történt. A bronchoszkópia során mosófolyadékot vettünk, és szövettani mintavétel céljából perbronchialis tüdőbiopsziát végeztünk. A mellkas CT-n a röntgenfelvételen felmerült apró, noduláris góccok igazolódtak (8. kép). A negatív quantiferon teszt a tuberkulózist kizárta. A mosófolyadékból Mycobacteriumot nem lehetett kimutatni sem direkt kenetben, sem tenyésztéssel. A szövet-



7. kép: Apró és nagyon apró góccok



8. kép: Apró, noduláris gócok

tani vizsgálat során az alveolus lumenekben számos siderophag volt látható, véleményként krónikus lobos hörgőnyálkahártya, dyslectasiás, pangásos tüdőparenchyma, korábbi vérzés jeleivel.

A szakirodalom szerint hasonló diffúz alveolaris haemorrhagia Wegener-granulomatosis, SLE, alvadási zavarok, lymphangioleiomiyomatosis és pulmonális capillaris haemangiomasosis esetén fordulhat elő³. Az említett közlemény az alveolaris haemorrhagia okai között felsorolja a kokain-inhalációt is³. Mivel az anamnézis erre is

pozitív volt, így a kórképet megerősítettük, és a beteget addiktológushoz irányítottuk. A kórkép előfordulásának gyakoriságát magyar viszonylatban nem ismerjük, de mivel előfordulhat, tüdőgyógyászati konzílium esetén erre is figyelni kell, egyidejűleg természetesen kizárva a fertőző és az interstitialis tüdőbetegségeket.

— • —

A következő lapszámban a mellkasi folyadékgyülem etiológiájának tisztázása közben felmerülő diagnosztikus problémák kapcsán mutatunk be eseteket.

Irodalom

1. Khullar D, Jha AK, Jena AB. Reducing diagnostic errors – Why Now. *N Engl J Med* 2015; 373: 2491-2493.
2. <http://nas.edu/improvingdiagnosis>
3. Santana ANC, Kairalla RA, Carvalho CRR. Remembering other causes of alveolar siderophagus: Macrophage Activation Syndrome. *Chest* 2008; 133(4): 1055.

MEGHÍVÓ

a „Krónikus légúti betegek kezelése, gondozása és rehabilitációja” című háromnapos szakdolgozói továbbképző tanfolyamra

Időpont: 2016. április 20–22.

Helyszín: Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet (Budapest, Pihenő út 1.)

Szervező: Magyar Asztma Nővérek Országos Egyesülete

A továbbképzési pontérték meghatározása folyamatban van (várhatóan kb. 45 pont)

Részvételi díj: 6000 Ft (ami tartalmazza a három ebédet és a kávészüneteket is)

Jelentkezés: a www.asztmanover.hu oldalon, a manoegyesulet@gmail.com címen vagy a +36-30-518-8538 telefonszámon

Jelentkezési határidő: 2016. április 8.

— • —

SZJA 1%

Továbbképző programjaink szervezéséhez különösen értékes támogatást kaptunk azoktól, akik tavalyi személyi jövedelemadójuk egy százalékával segítették a Magyar Asztma Nővérek Országos Egyesületét.

Kérésünk 2016-ban is ugyanez: ajánlják fel személyi jövedelemadójuk egy százalékát a mi javunkra!

Magyar Asztma Nővérek Országos Egyesülete

Adószám: 18795251-1-15