

Transbronchialis tűaspiráció a sarcoidosis diagnosztikájában

Zsiray Miklós, Badár Éva, Udud Katalin, Fülöp Andrea, Szabó Zsuzsanna, Matesz István, Markóczy Zsolt

BEVEZETÉS – Sarcoidosisban a szövettani kép épp oly kevésbé specifikus, mint a kórforma citológiai jellegzetességei, mégis – a klinikum és a röntgenkép alapján, valamint néhány kórkép kizárása után – a morfológiai diagnosztika mindkét formáját pontosnak tartják.

BETEGEK, MÓDSZER ÉS EREDMÉNYEK – A hilusi nyirokcsomó-megnagyobbodás a sarcoidosisos esetek 80%-ában jelen van. A szerzők 33, I. és II. stádiumú betegükönél végeztek helyszíni citológiai gyorsfestéssel kombinált bronchofiberoszkópos carinapunkciót. A vizsgálat szenzitivitását 76%-osnak találták.

KÖVETKEZTETÉS – A vizsgálatot végző orvos a helyszíni citológiai lelet eredményéről már a bronchoszkópia végzése közben értesül, ezért bronchus- vagy transbronchialis tüdőbiopsziát ezekben a sarcoidosisstádiumokban csak a kérdéses esetekben, azaz a betegek alig egynegyedénél kell végezni.

sarcoidosis, citológiai diagnosztika, bronchoszkópia, transbronchialis tűaspiráció

TRANSBRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION IN THE DIAGNOSIS OF SARCOIDOSIS

INTRODUCTION – The histological pattern of sarcoidosis and cytological characteristics are similarly unspecific. Nevertheless, both forms of the diagnosis based on morphology can be taken into consideration if the clinical picture and chest X-ray respectively, are fitted and other diseases are excluded.

PATIENTS, METHOD AND RESULTS – Enlargement of hilar lymph nodes is present in 80% of cases of sarcoidosis. In this study, transcarinal needle aspiration combined with rapid on-site cytological staining was performed in the case of 33 patients with I. or II. stage of sarcoidosis. The sensitivity was found to be 76%.

CONCLUSION – Since the cytologist can inform the bronchologist fairly soon: during the bronchoscopy, bronchial mucosal biopsies or transbronchial lung biopsies are only necessary to obtain in about quarter of patients.

sarcoidosis, cytological diagnosis, bronchoscopy, transbronchial needle aspiration

dr. Zsiray Miklós (levelező szerző/correspondent),
dr. Badár Éva, dr. Udud Katalin, dr. Fülöp Andrea, dr. Szabó Zsuzsanna, dr. Matesz István,
dr. Markóczy Zsolt:

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet/
National Korányi Institute for Tuberculosis and Pulmonology,
H-1529 Budapest, Pihenő út 1. E-mail: zsiray@koranyi.hu

Érkezett: 2004. május 25. Elfogadva: 2004. augusztus 03.

A sarcoidosis ismeretlen eredetű betegség, amelynek definíciója mind a mai napig leíró, sőt, inkább körülíró jellegű maradt. A diagnózis felállításánál segít a jellemző klinikai megjelenés és röntgenkép, a szövettanilag kimutatható, el nem sajtosodó granuloma, illetve a hasonló szövettani vagy klinikai képpel járó betegségek kizárása.

Sajnos egyetlen olyan, önmagában helytálló diagnosztikus módszerünk sincsen, aminek alapján a sarcoidosis diagnózisa kimondható lenne; ehhez kü-

lönböző vizsgálatokra van szükség és a biopszia is csak ezek egyike (1–3).

Löfgren-szindrómában – lázzal, arthralgiával, erythema nodosummal járó mellkasi lymphadenomegalia – a szöveti mintavétel szükségtelen (4). Panaszmentes beteg esetében, akinek negatív a fizikális státusa, de akinél bihilaris lymphadenomegaliát (BHL) mutattak ki, a diagnózis szövettani megerősítése szintén felesleges, mivel a fejlett ipari országokban az ilyen betegek-nél 99,95%-ban sarcoidosis áll a háttérben. Ilyen ese-

tekben a diagnózis klinikai alapon, „a priori” felállítható. A differenciáldiagnózis okán szóba jövő kórformák közül a tuberkulózisban megfigyelt hilusi lymphadenomegalia szinte mindig féloldali, a paratrachealis nyirokcsomók duzzanata kifejezettebb, mint a hilusban elhelyezkedőké, parenchymabetegség figyelhető meg, és a betegnek panaszai vannak. Az izolált BHL-szindrómával járó malignus lymphoma extrém ritka; Hodgkin-kórban az adenopathia jobbára féloldali. Epidemiológiai számítások szerint, ha évente az Egyesült Államokban észlelt 33 000 panaszmentes BHL-szindrómás beteg esetében mediasztinoszkópiát végeznének, a 32 982 szövettanilag megerősített (I. stádiumú) sarcoidosis mellett csak 18 egyéb kórformát találnának – nyolc tuberkulózist, kilenc Hodgkin-kórt és egyetlen non-Hodgkin-lymphomát (5).

Biopszia akkor szükséges, ha a tünetet és panaszt nem okozó BHL-szindrómában a megnagyobbodott nyirokcsomók elhelyezkedése aszimmetrikus, vagy ha a nyirokcsomók a megszokottnál tömegesebbek és dominál a paratrachealis adenomegalia, egyszóval, ha más kórképeket kell kizárnunk.

Bronchológiai diagnosztika sarcoidosisban

Az elmúlt másfél évtizedben a mellkasi sarcoidosis szövettani bizonyításának standard módszerévé avanzsált a transbronchialis tüdőbiopszia, annak ellenére, hogy szenzitivitása stádiumfüggő (I. stádium: 40–50%, II. stádium: 60–80%), ráadásul szövődményei sem elhanyagolhatóak (6–11). A tüdőparenchymából történő mintavétel előtérbe helyezésével figyelmen kívül hagytuk a hörgők régóta ismert érintettségét. A kórosnak látszó hörgőnyálkahártyából történő excisio mellett régóta ajánlják a véletlenszerű biopsziát az épnek tűnő területekről is. A kóros makroszkópos kép (erythema, csomók, plakkok stb.) mellett észlelt szenzitivitás 71%; és bár afroamerikai betegeknél a pozitivitás gya-

koribb, a publikációk átlagban így is 40–60% körüli értékeket közölnek (6, 12–17).

Ha a hörgő- vagy tüdőbiopsziás specimenben epitheloid sejtes granulomát látunk, akkor mondható csak ki a sarcoidosis diagnózisa, ha a granulomás tüdőbetegségek egyéb formáit kizártuk. Hasonló szövettani képet találunk, többek között tbc-ben, valamely carcinoma regionális nyirokcsomójában kialakult sarcoid-szerű reakció kapcsán, berillózisban, brucellosisban, illetve toxoplasmosisban. A lelet – még a szokásos Gömöri-ezüst- és Ziehl-Neelsen-festés negativitása esetén is – többnyire úgy szól, hogy „a látottak megfelelnek...”. A sarcoidosis ugyanis kizárásos diagnózis, ezért a biopsziás lelet ismeretében a kóreredetet tovább kell kutatni (foglalkozási és környezeti ártalmak, Koch-tenyésztés, tuberkulinpróba, hisztoplazma- és ANCA-szerológia stb.) (18, 19).

Vizsgálataink célja a helyszíni citológiai gyorsfestéssel kombinált bronchofibroszkópos nyirokcsomópunkció diagnosztikus értékének meghatározása volt a sarcoidosis I-II. stádiumában.

Betegek és módszer

Másfél év alatt összesen 33, a mellkasi nyirokcsomók megnagyobbodásával járó, sarcoidosisban szenvedő betegnél végeztünk bronchofibroszkópos carinapunkciót. Az átlagéletkor 37 (24–57) év, a férfiak és nők aránya 1,4:1 volt. A vizsgált személyek többsége (26 ember) tünet- és panaszmentes volt, hét beteg pedig panaszok (láz, arthropathia, erythema nodosum, köhögés) miatt fordult orvoshoz. Röntgenstádium szerinti megoszlásuk a következő: I. stádium (BHL-szindróma): 26, II. stádium (BHL-szindróma és pulmonális disszemináció): hét beteg. (A III. stádiumban – nyirokcsomó-megnagyobbodás nélküli parenchymalis disszemináció esetén – nem végeztünk carinapunkciót).

Az endoszkópia előtt minden betegnél készült mellkasi röntgen- és CT-vizsgálat (1. ábra). A bronchofi-

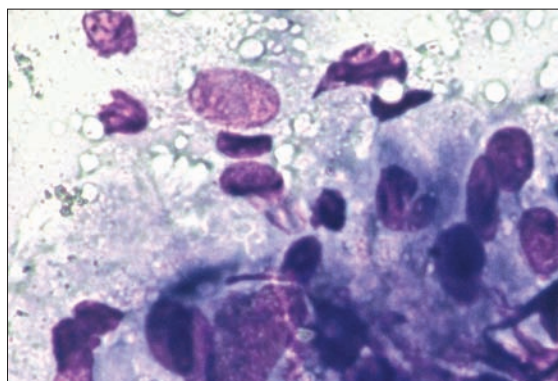
1. ÁBRA

Átnézeti mellkasröntgen- és CT-felvétel. A hilusi és paratrachealis nyirokcsomók jellegzetes megnagyobbodása látható



2. ÁBRA

A transbronchialis tűaspiráció során nyert minta citológiai képe. Giemsa-festés. A keneten számos epitheloid sejt figyelhető meg laza kötelékben



beroszkópos nyirokcsomó-punkciók és a helyszíni gyorsfestés (citopatológus jelenlétét feltételező) gyakorlatát korábbi közleményünkben részletesen ismertettük (20). A mintavételhez 21 G-s Wang-tűt használtunk, az aspirátum megfelelő voltát a korábban ismertett citológiai szempontok szerint bíráltuk el. A szúrások számát a gyorsfestés eredménye szabta meg. A kóros nyirokcsomók CT-filmeken történő lokalizálását követően többnyire a subcarinalis vagy a jobb hilusi régiókat pungáltuk, szövödményt nem észleltünk.

Eredmények

Az I. és II. stádiumú sarcoidosisos betegeknél (n=33) a transbronchialis tűaspiráció (TBNA) során nyert minta citológiai képe 76%-ban volt kórjelző (2. ábra). Endobronchialisán a betegek 58%-ánál láttunk kóros viszonyokat (14 esetben széttolt carinát, három betegnél kapillarizált nyálkahártyát, kettő esetében pedig szemcsés felületet észleltünk); 14 esetben az endoszkópos látvány normális képet nyújtott. A TBNA-val egy ülésben, párhuzamosan két betegnél bronchusnyálkahártya-biopsziát (a kettőből az egyik pozitív volt), 12-nél transbronchialis tüdőbiopsziát végeztünk (öt esetben bizonyult pozitívnak; szenzitivitás 42%), illetve a fenti eredmények után hat betegnél történt mediasztinoszkópia (szenzitivitás 100%).

Megbeszélés

A sarcoidosis citológiai diagnózisánál ugyanazok a problémák merülnek fel, mint a szövettani diagnosztika során: a kép nem specifikus, morfológiai alapon a differenciáldiagnosztika lehetőségei végesek és nyitottak az etiológia és a követés kérdései is.

A sarcoidosis diagnosztikus ismérvei között korábban az szerepelt, hogy a granulomák jelenlétét legalább két szervben igazolnunk kell. Ma már szerencsére erre sem törekszünk. Az akár szövettannal, akár citológiával kimutatott, el nem sajtosodó granuloma nem jelenti automatikusan a sarcoidosis diagnózisát. A tűaspirátum lelete ugyanúgy csak egy a diagnózist támogató adatok közül, mint például a spontán remisszió; „rápillantást enged” a gyulladós reakcióra (21). (Egyesek szerint persze „egy ilyen pillantás néha többet ér, mint a hosszas bámészkodás”.)

A citológiai jellegzetességek cryptococcosisban, atípusos mycobacteriumok okozta infekciókban, his-

1. TÁBLÁZAT

A bronchoszkópos mintavételi módszerek kombinálása esetén összeadódó szenzitivitások a sarcoidosis stádiumai szerint

| | I. | II. | III. |
|---------------|--------|--------|--------|
| TBNA+EBB | 60–70% | 60–80% | – |
| TBNA+TBLB | 80% | 70–80% | – |
| TBLB+EBB | 65% | 75% | 80–90% |
| TBNA+EBB+TBLB | 90% | 90% | – |

EBB: endobronchialis nyálkahártya-biopszia, TBNA: transbronchialis tűaspiráció, TBLB: transbronchialis tüdőbiopszia

toplasmosisban, Hodgkin-lymphomát kísérő generalizált sarcoidszerű reakcióban is hasonlóak. Az olyan országokban, ahol a tbc gyakorisága sokszorosa a Magyarországon előforduló eseteknek, szükséges a TBNA-minta Koch-tenyésztése. A tbc-s punktátum sajátossága a granuloma mellett a szemcsés debrisz és a granulocyták jelenléte. Sarcoidosisban a mediasztinoszkópiák során, a nyirokcsomóból nyert minta lenyomati készítményei alapján felállított citológiai diagnózist azonos értékűnek találták a nyirokcsomó szövettani vizsgálatával (21–28).

Sarcoidosisban a transbronchialis tűaspiráció szenzitivitása 50–76% között változik, és az I. és II. stádium közötti különbségek minimálisak. Vannak szerzők, akik minden kenetből végeznek saválló festést, némelyek még Koch-tenyésztésre is küldenek anyagot, és különböznek a publikációk adatai a használt tű méretét illetően is (29–35). Saját vizsgálatainkat a citológiai mintavételre alkalmas, vékonyabb tűvel végeztük, és nem tartottuk indokoltnak a rutinszerű speciális festéseket. Eredményeink – feltehetőleg a citológiai gyorsfestéssel történő kombinációnak köszönhetően – igen jónak mondhatók.

Több szerző beszámol az eddigiekben felsorolt bronchoszkópos metodikák kombinálásáról, amelyek jelentősen fokozzák a mintavételek eredményességét (1. táblázat). A jövő gyakorlatát illetően, a hörgőtükrözés közben elvégzett helyszíni citológiai gyorsfestéssel szerzett saját tapasztalataink azt mutatják, hogy ez a módszer segít annak eldöntésében, vajon a TBNA-vizsgálat diagnosztikus volt-e vagy sem. További, más jellegű, kiegészítő mintavételre (például transbronchialis tüdő- vagy bronchusnyálkahártya-biopsziára) csak ritkábban, a TBNA sikertelensége esetén, vagyis csak a betegek fennmaradó hányadánál, alig egy negyedénél van szükségünk.

IRODALOM

- Kristen D, Barth J, Christ R, et al. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie: Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Sarkoidose. *Pneumologie* 1998;52:26-30.
- Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 18(suppl 32):56-68.
- Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. American Thoracic Society statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:736-55.
- Kvale PA. Is it difficult to diagnose sarcoidosis? (editorial). *Chest* 2003;123:330-32.
- Reich JM, Brouns MC, O'Connor EA, Edwards MJ. Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis. A risk/benefit, cost/benefit analysis. *Chest* 1998;113:147-53.
- Puar HS, Young RC, Armstrong EM. Bronchial and transbronchial lung biopsy without fluoroscopy in sarcoidosis. *Chest* 1985; 87:303-6.

7. Koontz CH, Joyner LR, Nelson RA. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope in sarcoidosis. *Ann Intern Med* 1976;85:64-6.
8. Roethe RA, Fuller PB, Byrd RB, et al. Transbronchoscopic lung biopsy in sarcoidosis. Optimal number and sites for diagnosis. *Chest* 1980;77:400-402.
9. Gilman MJ, Wang KP. Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis. An approach to determine the optimal number of biopsies. *Am Rev Resp Dis* 1980;122:721-4.
10. Poe RH, Israel RH, Utel MJ, Hall WJ. Probability of a positive transbronchial lung biopsy result in sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1979;39:761-3.
11. Zsiray M, Appel J, Lantos Á. Transbronchialis biopszia diffúz infiltratív tüdőbetegségekben. *Orv Hetil* 1999;140:1239-43.
12. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis. A prospective study. *Chest* 2001;120:109-14.
13. Bjermer L, Thunell M, Rosenhall L, et al. Endobronchial biopsy positive sarcoidosis: relation to bronchoalveolar lavage and course of disease. *Respir Med* 1991;85:229-34.
14. Bybee JD, Bahar D, Greenberg SD, Jenkins DE. Bronchoscopy and bronchial mucosal biopsy in the diagnosis of sarcoidosis. *Am Rev Resp Dis* 1968;97:232-9.
15. Hutson TE, Coulter TD, Mehta AC. Endobronchial sarcoidosis. *J Bronchol* 2001;8:211-2.
16. Torrington KG, Shorr AF, Parker JW. Endobronchial disease and racial differences in pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1997;111:619-22.
17. Kieszko R, Krawczyk P, Michnar M, et al. The yield of endobronchial biopsy in pulmonary sarcoidosis: connection between spirometric impairment and lymphocyte subpopulations in bronchoalveolar lavage fluid. *Respiration* 2004;71:72-6.
18. Hsu RM, Connors AF, Thomashefski JF. Histologic, microbiologic, and clinical correlates of the diagnosis of sarcoidosis by transbronchial biopsy. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:364-8.
19. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1224-34.
20. Zsiray M, Udud K, Badár É, et al. Transbronchial needle aspiration of hilar and mediastinal lymph nodes. Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates. *J Bronchol* 2004;11:79-82.
21. Baughman RP, Ianuzzi MC. Diagnosis of sarcoidosis. When is a peek good enough? *Chest* 2000;117:931-2.
22. Pokieser L, Bernhardt K, Kreuzer A, Schalleschak J. Klinische Zytologie der Lunge und Pleura. Wien, Springer, 2001.
23. Tambouret R, Geisinger KR, Powers CN, et al. The clinical application and cost analysis of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of mass lesions in sarcoidosis. *Chest* 2000;117:1004-1011.
24. Pisiriciler R, Atay Z, Lang W. Zytologische Diagnose intrathorakaler, epitheloidzelliger Entzündungen. *Pneumologie* 1990;44:767-70.
25. Silverman JF, Marrow HG. Fine needle aspiration cytology of granulomatous disease of the lung, including nontuberculous mycobacterium infection. *Acta Cytol* 1985;29:535-41.
26. Bailey TM, Akhtar M, Ali MA. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of tuberculosis. *Acta Cytol* 1985;29:732-36.
27. Orosi P, Faragó E. Adatok a sarcoidosis citológiai verifikálásához. *Pneumonol Hung* 1982;35:476-80.
28. Daly PA, O'Briain D, Robinson I, et al. Hodgkin's disease with granulomatous pulmonary presentation mimicking sarcoidosis. *Thorax* 1988;43:407-9.
29. Wang KP, Fuening C, Johns CJ, et al. Flexible transbronchial needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:298-300.
30. Pauli G, Pelletier A, Bohner C, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1984;85:482-84.
31. Trisolini R, Agli LL, Cancellieri A, et al. The value of flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of stage I. sarcoidosis. *Chest* 2003;124:2126-30.
32. Bilaceroglu S, Mehta A, Light R. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis. *J Bronchol* 2004;11:54-61.
33. Fritscher-Ravens A, Sriram PVJ, Topalidis T, et al. Diagnosing sarcoidosis using endosonography-guided fine needle aspiration. *Chest* 2000;118:928-35.
34. Cetinkaya E, Yildiz P, Altin S, Yilmaz. Diagnostic Value of transbronchial needle aspiration in intrathoracic lymphadenopathy. *Chest* 2004;125:527-31.
35. Morales CF, Patefield AJ, Strollo PJ, et al. Flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1994;106:709-11.



X. ORSZÁGOS ANTIBIOTIKUM-KONFERENCIA

Helyszín: Danubius Hotel, Visegrád
A rendezvény időpontja: 2004. november 18–20.

Tervezett témák:

Endocarditis és katéterasszociált infekciók (Kovács Gábor); Szekunder peritonitis (Nagy Erzsébet); Akut pancreatitis (Konkoly Thege Marianne); Epeüti fertőzések, májtályog (Pulay István); A Chlamydia speciesek okozta megbetegedések (Ludwig Endre); A Mycoplasma speciesek okozta megbetegedések (Kovács Gábor); Lyme-kór (Lakos András); A szerológiai diagnosztika lehetőségei (Pásztor Mónika); Pneumoniák – esetbemutatók (Várnai Zsuzsanna); Ami új a szépszissel kapcsolatban (Szalka András); Szepszis – esetmegbeszélések (Ludwig Endre); Posztoperatív fertőzések (Szalka András); Az infekciókontroll jelentősége a posztoperatív sebfertőzések megelőzésében (Ribiczei Pál); A perioperatív antibiotikum-profilaxis útmutatóinak összehasonlítása, ajánlások (Rókus László); Akut pancreatitis antibiotikus kezelésének időzítése, a készítmény megválasztásának taktikája. Megelőzés vagy terápia? (Pulay István); Az infektív endocarditis megelőzése (magyarországi ajánlás) (Schneider Ferenc); Megbeszélés és összefoglaló (Rókus László)

Tudományos információ: dr. Ludwig Endre, egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos. Fővárosi Szent László Kórház, 1097 Budapest, Gyáli út 5–7. Telefon/fax: (1) 455-8147.

A konferenciával kapcsolatos információ: Miklósi Ferenc, ügyvezető igazgató. Convention Budapest Kft., 1461 Budapest, Pf. 11. Telefon/fax: (1) 299-0184, (1) 299-0185; e-mail: convention@convention.hu; www.convention.hu