

## Pleuravedeliku uuringud, üldpõhimõtted. Transudaatide ja eksudaatide eristamine

Normaalselt on pleuraõõnes vähesel määral vedelikku, mis tekib vereplasma ultrafiltratsioonil läbi parietaallestme ja absorbeerub läbi vistseraallestme. Vedeliku moodustumine sõltub parietaallestme läbilaskvusest, hüdrostaatilisest rõhust parietaallestmete kapillaarides, plasma onkootsest rõhust ja absorptsioonist lümfisüsteemi.

Vedeliku akumulatsiooni pleuraõõnes > 20 mL nimetatakse efusiooniks ja see on patoloogilise protsessi tunnuseks. Efusioone liigitatakse transudaatideks ja eksudaatideks. Transudaadid tekivad tavaliselt hüdrostaatilise rõhu tõusu korral kapillaarides või onkootse rõhu languse puhul plasmas, eksudaadid - kapillaaride permeaabelsuse suurenemise või vedeliku vähenenud absorptsiooni puhul lümfisüsteemi.

Eksudaatide ja transudaatide eristamiseks kasutakse pleuravedeliku uurimisel mitmeid (peamiselt biokeemilisi) teste, sageli kombinatsioonis samaaegsete vereseerumi uuringutega, kuna mitmete näitajate osas omab eristamisel tähtsust analüüdi kontsentratsioonide suhe/gradient pleuravedelikus ja seerumis. Efusioonide tekke aluseks olevate patoloogiliste protsesside (kasvajad, infektsioonid) kindlakstegemisel on olulisemad pleuravedeliku tsütoloogilised ja mikrobioloogilised uuringud.

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Punktsioonil saadud vedeliku visuaalne hinnang (selge, hägune, verine, piimjas) ja lõhn annavad informatsiooni edasiste uuringute vajadusest (Vt. Pleuravedeliku makroskoopiline hinnang). Pleuravedeliku vähese hulga korral on vajalike uuringute selekteerimine olulisuse järjekorras eriti vajalik.

### Pleuravedeliku proovide võtmine

Uuring	Katsut	Analüüs	Märkus
Kliiniline	<b>EDTA (lilla kork)</b>	<b>Pf-WBC, Pf-RBC, Pf-Hct</b>	<u>Hüüvete vältimiseks korralikult segada!</u>
Biokeemiline	<b>Li-hepariiniga (roheline kork)</b>	<b>Pf-Prot, Pf-Gluc, Pf-Amyl, Pf-Chol, Pf-Trigl, Pf-Lac, Pf-pH</b>	<b>NB!</b> Paralleelselt pleuravedeliku biokeemiliste uuringutega tuleb laborisse saata ka veeniveri.
Tsütoloogiline	<b>Li-hepariiniga (roheline kork)</b>	<u>Saatekirjale märkida <b>võtmise kuupäev ja saatja nimi!</b></u> <u>Hüüvete vältimiseks korralikult segada!</u>  NB! Tsütoloogiliseks uurimiseks saata materjal punkteerimisel <b>viimati</b> saadud vedelikuosast, kus on kõige rohkem rakke.	
Mikrobioloogiline <b>NB!</b> 2 katsuti varianti, mädase pleuriidi kahtlusel võib võtta mõlemad korruga, kuna ainult lisandita katsutist saab cito! preparaate bakterioskopiaks	<b>A. BACTEC Peds Plus pudel (roosa korgiga)</b>	<b>Pf-Inoc</b> (külvi inkubeeritakse BACTECi analüsaatoris, teostatakse <u>positiivse</u> materjali väljakülv sötmetele + preparaadid)	<b>Vajalik kogus 1-3 ml</b> , süstida läbi eelnevalt etanooliga puhastatud kummikorgi pudelisse <u>Pudelit hoida kuni transpordini toatemperatuuril!</u>
	<b>B. Lisanditeta (valge kork)</b>	<b>Pf-Aer, Pf-Anaer ja preparaadid Grami j. + mükobakteritele Ziehl-Neelseni j.</b>	<b>Kogus 0,5 ml kuni 4ml</b> ehk katsutitais kui materjali jätkub

**Säilivus-** pleuravedelik saata uuringuks viivitamatult, saatmiseni hoida külmkapis (va. BACTEC Peds Plus pudelid, mida tuleb hoida toatemperatuuril).

**Analüüsitav kogus-** arvestusega vähemalt 0.5 mL seerumit ja pleuravedelikku biokeemilise uuringu kohta, tsütoloogilise uuringu puhul - võimalikult suurem ja rakurohkem osa punktsioonil saadud materjalist. Mikrobioloogilise uuringu jaoks minimaalselt 0,5ml (täpsemalt vt. ülalpoolt tabelist)

## Näidustus ja kliiniline tähendus

Kõik efusioonid kuuluvad laboratoorsele uurimisele.

Transudaadid on selged, kahvatukollased, lõhnatud, tavaliselt nad ei hüübi spontaanselt. Valgusisaldus on alla 30 g/L. Valgusisalduste suhe (vedelik/seerum) on alla 0.5. LDH aktiivsuse suhe on alla 0.6. Viimase kahe suhte üheaegne määramine on diferentsiaaldiagnostiliselt eriti tõhus. Glükoosi tase vedelikus ja seerumis on võrdne. Leukotsüütide sisaldus on alla  $1.0 \times 10^9/L$ , erütrotsüüte alla  $10 \times 10^{12}/L$ .

Eksudaadid on hägused, värvus on varieeruv: kollane, rohekas, roosa, punane. Sageli hüübivad antikoagulandita mahutis kiiresti. Valgusisaldus on üle 30 g/L, suhe seerumi valgusisaldusega üle 0.5, suhe LDH aktiivsusega seerumis on üle 0.6, LDH aktiivsus pleuravedelikus on suurem kui 2/3 seerumi LDH referentsväärtuse ülemisest piirist. (LDH määramine on soovitatav ka eksudaati põhjustava põletikuprotsessi kulu usaldusväärseks hindamiseks: aktiivsuse jätkuv tõus on protsessi progresseerumise tunnuseks ja vastupidi – langus paranemise tunnuseks.) Leukotsüüte on tavaliselt üle  $1.0 \times 10^9/L$ , erütrotsüüte üle  $10.0 \times 10^9/L$  ehk  $0.01 \times 10^{12}/L$ .

### **Pleuravedeliku makroskoopiline hinnang: lõhn, välimus**

On kaks kliinilist situatsiooni, kus pleuravedeliku lõhnal on diagnostiline tähendus. Kui pleuravedelikul on roiskuv või lehkav lõhn, siis (suure tõenäosusega) on patsiendil empüeem, mis tavaliselt on anaeroobne. Kui vedelikul on uriini lõhn, on patsiendil tõenäoliselt *urinothorax*. Diagnoosi kinnituseks tuleb määrata kreatiniini kontsentratsioon pleuravedelikus ja seerumis. Kui esimene on suurem, on tegemist *urinothorax*’iga.

Kui pleuravedelik on hägune või piimjas, tuleb pleuravedelik tsentrifuugida ja hinnata supernatandi välimust. Kui viimane on selge, oli esialgne hägusus põhjustatud rohke rakkude või detriidi sisaldusest. Kui ka supernatant on hägune, on põhjuseks lipiidide sisalduse tõus - efusioon on küloosne või pseudoküloosne. Neid on tavaliselt omavahel võimalik eristada kliinilise pildi alusel, abiks võib olla aga ka triglütseriidide ja/või kolesterooli määramine (vt. allpool).

Verise pleuravedeliku puhul tuleb arvestada traumaatilise punktsiooni võimalust. Sel puhul väheneb vere hulk järk-järgult punktsiooni kestel, samuti on võimalik vedelikus sedastada väikeseid verehüübeid. Kui veri on pleuravedelikus homogeenselt jaotunud ja kämpe ei teki, on tegemist hemorraagilise efusiooniga. (Vt. ka Pleuravedeliku tsütoos, hematokrit.)

### **Pleuravedeliku tsütoos (Pf-WBC, Pf-RBC), hematokrit (Pf-Hct)**

#### **Kliiniline tähendus**

Leukotsüütide arvu üle  $1.0 \times 10^9/L$  esineb peamiselt tuberkuloosi jt. infektsioonide, empüeemi, ja pankreatiitide korral.

Leukotsüütide arvu diagnostilist tähendust hinnatakse alati koos diferentsiaalloendusega.

Erütrotsüütide arvu üle  $10.0 \times 10^9/L$  esineb peamiselt pahaloomuliste protsesside puhul, traumajärgselt, kopsuinfarkti korral, väärtused üle  $100 \times 10^9/L$  ehk  $0.1 \times 10^{12}/L$  viitavad tugevalt nimetatud protsessidele. Kui pleuravedelik on verine, tuleb määrata vedeliku hematokrit. Hematokriti väärtus alla 1% vere hematokritist ei oma kliinilist tähendust. Väärtused vahemikus 1% kuni 50% viitavad traumale, pahaloomulistele protsessidele või kopsuinfarktile. Kui Hct on üle 50% vere hematokritist, on väga suure tõenäosusega tegemist hemotooraksiga.

### **Pleuravedeliku valk (Pf-Prot)**

#### **Kliiniline tähendus**

Valgusisalduse suurenemine ja sedakaudu suhe seerumi valgu tasemesse üle 0.5 esineb infektsioonide, empüeemi, tuumorite, pleurametastaaside ja pankreatiidi korral.

## **Pleuravedeliku glükoos (Pf-Gluc)**

### **Kliiniline tähendus**

Kliiniliselt olulised on ainult seerumi tasemest madalamad (alla 3.3 mmol/L) väärtused. Esinevad iseäranis reumatoidhaiguse (tundlikkus 85%), tuberkuloosi ja pahaloomuliste kasvajate korral, kuid on siiski tavaliselt üle 2.2 mmol/L. Mädaste eksudaatide puhul on glükoosi tase vedelikus veelgi madalam, vahel peaaegu 0. Mida madalam on glükoosisisaldus pleuravedelikus, seda suurema tõenäosusega on tegemist tüsistunud parapneumoonilise efusiooniga.

**NB!** Normaalne glükoositase pleuravedelikus ei välista eelpoolnimetatud haigusi!

## **Pleuravedeliku amülaas (Pf- Amyl)**

### **Kliiniline tähendus**

Normaalselt on amülaasi tase pleuravedelikus võrdne tasemega seerumis.

Vähene amülaasi taseme tõus võib esineda amülaasi produtseerivate pahaloomuliste kasvajate (kopsu-, kõhukoopakasvajad) puhul umbes 10% haigetest, eriti metastaseerumise puhul ja ka siis, kui kasvaja pole lähtunud pankreasest. Kõrged (seerumi referentsväärtusest isegi 100 x kõrgemad) amülaasi väärtused on ägeda pankreatiidi korral. Ka on kõrged amülaasi väärtused pleuravedelikus söögitoru ruptuuri puhul (sülje amülaasist).

## **Pleuravedeliku kolesterool (Pf-Chol), triglütseriidid (Pf-Trigl)**

### **Kliiniline tähendus**

Pleuravedeliku hägusust, piimjat või opalestseeruvat välimust võivad põhjustada kõrge rakkudesisaldus, küülus, lipiidid või nende kombinatsioon. Iseloomulik piimjas välimus viitab tavaliselt lümfaatilise süsteemi obstruktsiooni või vigastuse tõttu pleuravedelikku sattunud küülusele (lümfi ja külomikronite emulsioon) – nim. küloosne efusioon. Peale eelpoolnimetatud põhjuste võib küloosseid efusioone esineda ka tuumorite (lümfoom), ka tuberkuloosi korral.

Krooniliste efusioonide puhul, nagu see esineb nt reumatoidartriidi, tuberkuloosi, müksödeemi, pleura pahaloomulise tuumori puhul, on pleuravedeliku piimjas välimus tingitud rakukomponentide (lipiidide) lagunemisest - nim. pseudoküloosne efusioon.

Küloossete efusioonide diferentsimiseks pseudoküloossetest tuleks määrata triglütseriidide taset. Pf-Trigl tase üle 1,25 mmol/L puhul on efusioon küloosne, taseme puhul alla 0,68 mmol/L on tegemist pseudo- või siis mitteküloosse efusiooniga. Nimetatud väärtuste vahemiku puhul on külotooraksi tõestamiseks vajalik tuvastada külomikronite olemasolu pleuravedeliku elektroforeesil. Kolesterooli kontsentratsioon pleuravedelikus on küloosse efusiooni puhul tavaliselt väiksem kui seerumis, pseudoküloossete efusioonide puhul aga kõrgem kui seerumis.

Kolesterooli tase pleuravedelikus võib olla tõusnud ka atroofilise maksatsirroosi, neeru lipoidse degeneratsiooni, süüfilise puhul.

## **Pleuravedeliku laktaat (Pf-Lac)**

### **Kliiniline tähendus**

Pleuravedeliku laktaadi tase on võrdne tasemega seerumis (< 2.4 mmol/L). Laktaadi määramine võib olla kasulik infektsioossete pleuriitide kiirdiagnostikas. Laktaadi kontsentratsioon on oluliselt kõrgem bakteriaalsete ja tuberkuloossete infektsioonide puhustes efusioonides võrreldes teiste efusioonidega. Väärtused üle 10 mmol/L omavad positiivset ennustusjõudu 94% ja negatiivset 100% infektsioosse pleuriidi suhtes. Mõõdukas laktaaditaseme tõus võib esineda ka pahaloomuliste protsessidega seotud efusioonide puhul.

## **Pleuravedeliku pH (Pf-pH)**

### **Kliiniline tähendus**

Madal pH (alla 7.2, eriti kombinatsioonis glükoosi väärtusega alla 3.33 mmol/L) esineb parapneumoonilise tüsistuse (kopsupõletik, -abstsess), reumatoidse pleuriidi või ka pahaloomulise tuumori puhul. PH madalamate väärtuste põhjuseks võib olla ka nt, tuberkuloos, süsteemne atsidoos, *urinothorax*. Viimase puhul on tegemist madala valgusisaldusega ja kreatiniini kõrgema tasemega.

Söögitoru perforatsioonile on iseloomulik pH alla 6,3 (iseegi alla 6,0), ehkki nii madalat väärtust võib esineda ka mõnikord raskekujulise empüeemi puhul.

## Pleuravedeliku mikrobioloogiline uuring (Pf-Inoc, Pf-Aer, Pf-Anaer)

**Metoodika sõltuvalt sellest, kuhu materjal võeti:**

- A. BACTEC Peds Plus pudelisse võetud materjali inkubeeritakse BACTEC analüsaatoris. Laboris lisatakse enne inkubeerimist pudelisse mikroobide kasvu soodustavat FOS lahust. Positiivse signaali korral tehakse väljakülvid veri-ja šokolaadagarile, anaeroobide söötmele (Wilkins Chalgren) ja värvitakse preparaadid Grami järgi ning akridiinoranžiga. Tekitaja isoleeritakse, samastatakse ja määratakse antibiootikumtundlikkus.

Lõplik negatiivne vastus 5.päeval, positiivne vastus 3.-7. päeval.

- B. Lisandita katsutisse võetud pleuravedelik külvatakse veri-ja šokolaadagarile, vajadusel anaeroobide söötmele või seente kasvatamiseks Sabouroud söötmele. Algmaterjalist valmistatud preparaadid värvitakse Grami järgi (valgusmikroskoopia) ja akridiinoranžiga (fluorestsentsmikroskoopia). Mädase pleuriidi kahtluse korral on soovitatav tellida mikrobioloogia laborilt kohene (cito!) mikroskoopiline uuring, sest mikroobide morfoloogia alusel saab valida optimaalsemat antibakteriaalset ravi. Mükobakterite tuvastamiseks värvitakse materjali Ziehl-Neelseni järgi. Tuberkuloosne pleuriit isoleeritud protsessina on siiski vähetenäoline. Kopsutuberkuloosi korral on rögas või bronhiaspiraadis mükobaktereid suuremal hulgal kui pleuravedelikus ning need on bakterioskoopial (või külvis) ka seetõttu nendest materjalidest lihtsamalt tuvastatavad.

Lõplik negatiivne vastus 3.-4. päeval, anaeroobide korral 5.päeval. Positiivne vastus sõltub mikroobide kasvukiirusest, orienteeruvalt 3.-7. päeval

Võimalikud vead: proovi võtmine antibakteriaalse ravi foonil, vead säilitamisel ja transpordil.

## Pleuravedeliku tsütoloogiline uuring

### **Kliiniline tähendus**

Kui leukotsüütidest üle 50% on neutrofiilsed polümorfonukleaarid, on patsiendil pleura haaratusega äge protsess.

Lümfotsüütide osakaal üle 50% viitab pleura haaratusega kroonilisele protsessile: eeskätt tuberkuloosile, samuti maliigsetele protsessidele.

Asbestoosi korral võib rakkudes esineda karboonpigment.

Tuberkuloosse pleuriidi korral on ülekaalus lümfotsüüdid; sageli esinevad Langhansi tüüpi hiidrakud.

Eosinofiilide rohkele on kõige tõenäolisemaks seletuseks õhu või vere esinemine pleuraõõnes. Kui nende esinemine on välistatud, võib rohke eosinofiilide esinemise põhjuseks olla asbestoos, paragonimiasis (kopsukakssuulas-tõbi), Churgi-Straussi sündroom või ravimindutseeritud (dantroleen, bromokriptiin, nitrofurantoiin) pleuriit.

Pleura haaratusega põletikuprotsesside puhul on sage rohke mesoteelirakkude leid.

LE rakkude leid kinnitab luupuse diagnoosi.

Atüüpiliste mesoteelirakkude esinemine võib viidata maliigsele mesotelioomile, tuumorirakkude esinemine pleura kartsinoomatoosile.

Maliigsete rakkude täpne diferentsimine on võimalik vaid rakkude spetsiaalsel tsütoloogilisel uuringul.