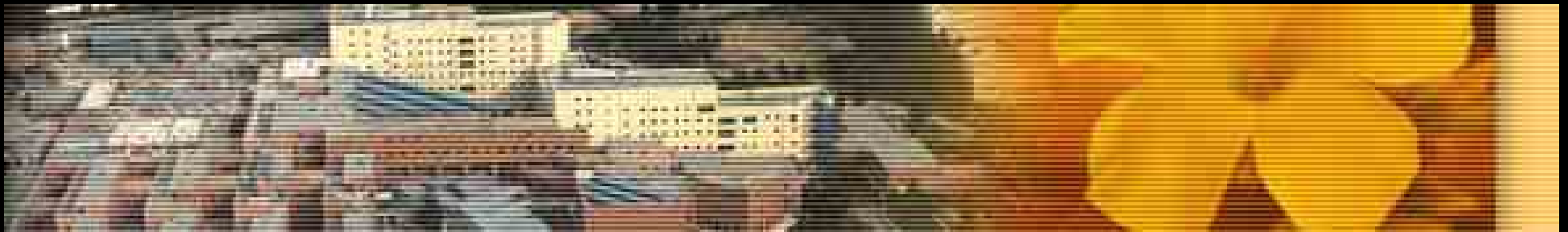


# ΦΥΜΑΤΙΩΔΗΣ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ

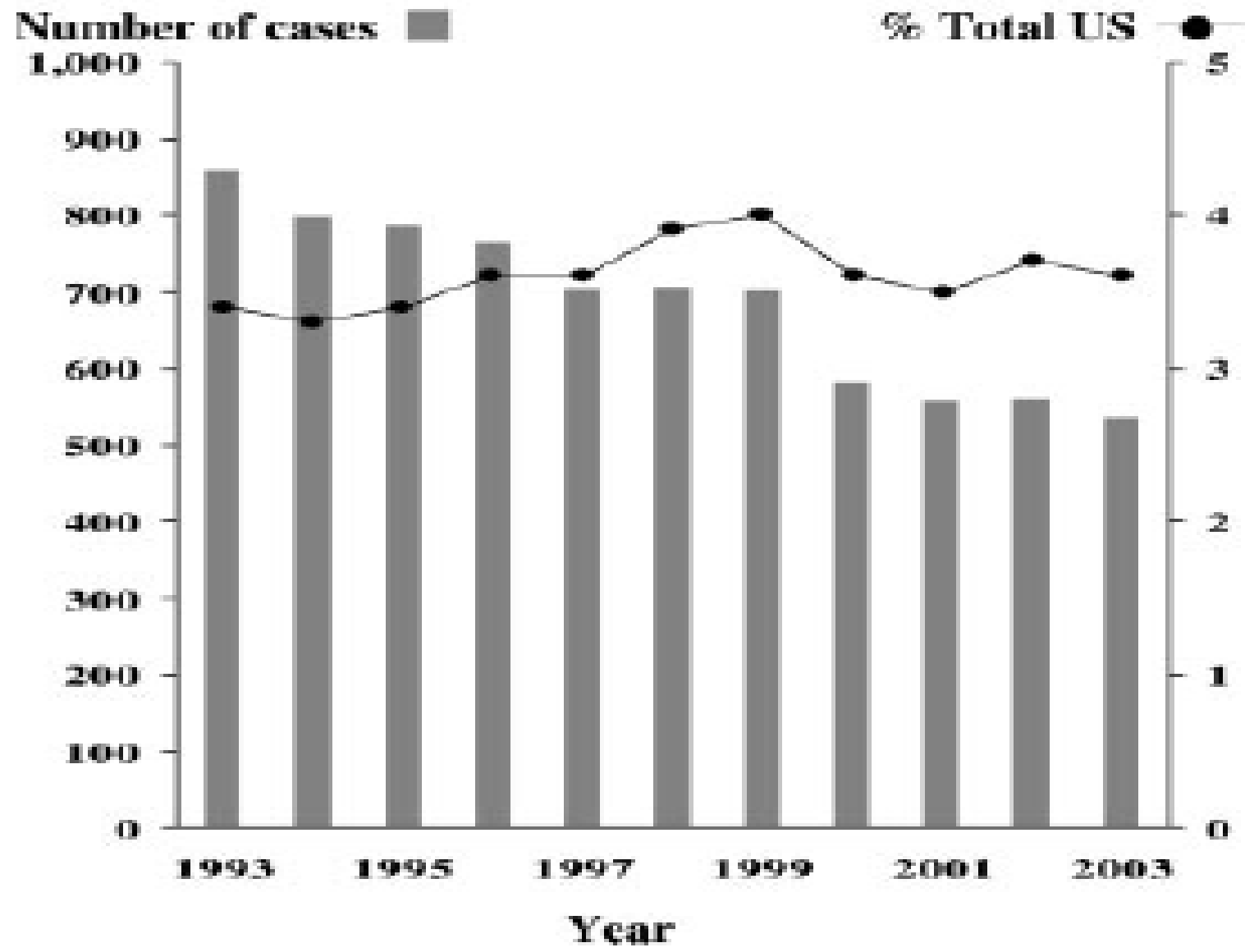
Γιάννης Καλομενίδης

2η Πνευμονολογική Κλινική  
Ιατρικής Σχολής Αθηνών  
Νοσοκομείο “Αττικόν”



# Επιδημιολογία

- Στις *Δυτ χώρες*: 3-5% των ασθενών με TB  
<1% ασθενών με ΥΣ  
το 1/3 σε ασθενείς > 60 ετών  
δεύτερη σε συχνότητα εξωπνευμονική εντόπιση
- Στις *αναπτυσσόμενες*:  $\approx$  30% των ασθενών με TB  
30-86% ασθενών με ΥΣ
- HIV (-) με TB  $\sim$  20% έχει ΥΣ
- HIV (+) με TB  $\sim$  38% έχει ΥΣ
- WHO: την τρέχουσα 10ετία, η επίπτωση της TB πλευρίτιδας αναμένεται να είναι 18,2-62 περιπτώσεις/ 100.000 κατοίκους στις αναπτυσσόμενες χώρες και 0,42-0,77/100.000 στις δυτ χώρες



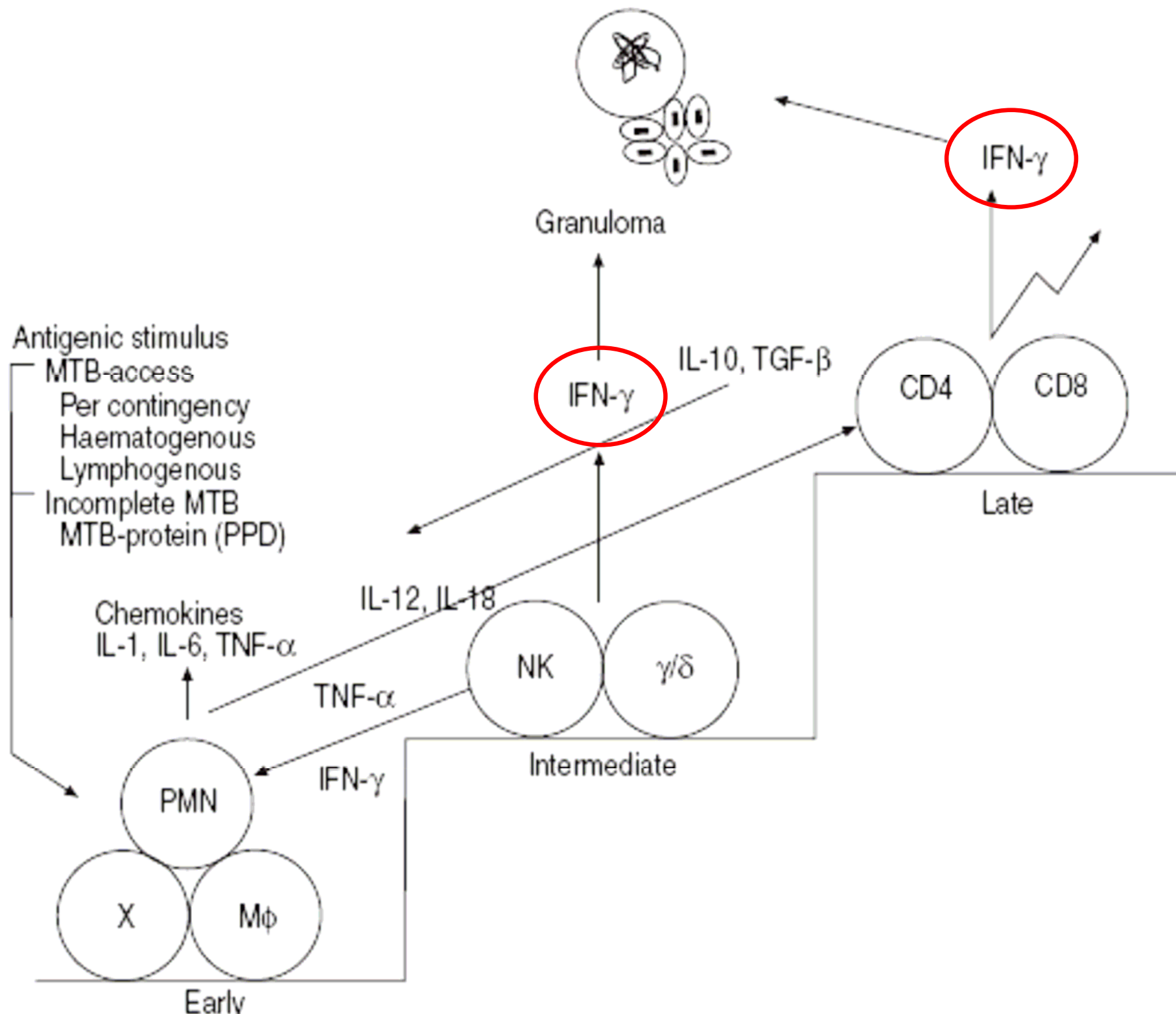
# Παθογένεση

- Πρωτοπαθής ή μετα-πρωτοπαθής
- Ρήξη περιφερικής πνευμονικής εστίας
- Αιματογενής ή λεμφογενής
- Αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου IV στις πρωτεΐνες του μυκοβακτηριδίου
- Φλεγμονή, ↑ διαπερατότητας, ↓ λεμφικής παροχέτευσης

# Παθογένεση: *in vivo* πειράματα



- Σε ευαισθητοποιημένα ποντίκια
- 24 h: υπερέχουν τα ουδετερόφιλα
- 2-5 d: υπερέχουν τα μακροφάγα
- Μετά NK και λεμφοκύτταρα
- Τα μεσοθηλιακά κύτταρα όταν εκτεθούν στον BCG εκκρίνουν χημειοκίνες για ουδετερόφιλα και μακροφάγα



# Ανοσολογία

- Στο ΥΥ ανευρίσκονται περισσότερα και εντονότερα ευαισθητοποιημένα στο μυκοβακτηρίδια T-λεμφοκύτταρα, καθώς και μεγαλύτερη αναλογία CD4+ κυττάρων από ότι στο αίμα
- ~ 70% των λεμφοκυττάρων είναι Th1 CD4+
- CD4CD45RO+ που εκφράζουν:
  - ↳ CCR5 .... MIP-1α, RANTES (μεσοθήλιο)
  - ↳ CCR3.....MIP10, IFN-γ (μεσοθήλιο)
  - ↳ CD11α....ICAM-1 (ενδοθήλιο)

# Κλινική εικόνα

- 1/3 έχει συμπτώματα < 1 εβδομάδα και τα 2/3 < 1 μήνα
- Μέση ηλικία: 28 έτη (1968) - 56 έτη (1987)
- **Οξεία μορφή:** πυρετός (~ 85%), ξηρός βήχας (~70%), θωρακαλγία πλευριτικού τύπου (~75%), δύσπνοια
- **Χρόνια μορφή:** καταβολή, απώλεια βάρους, δεκατική πυρετική κίνηση συχνότερη σε ηλικιωμένους και HIV(+)

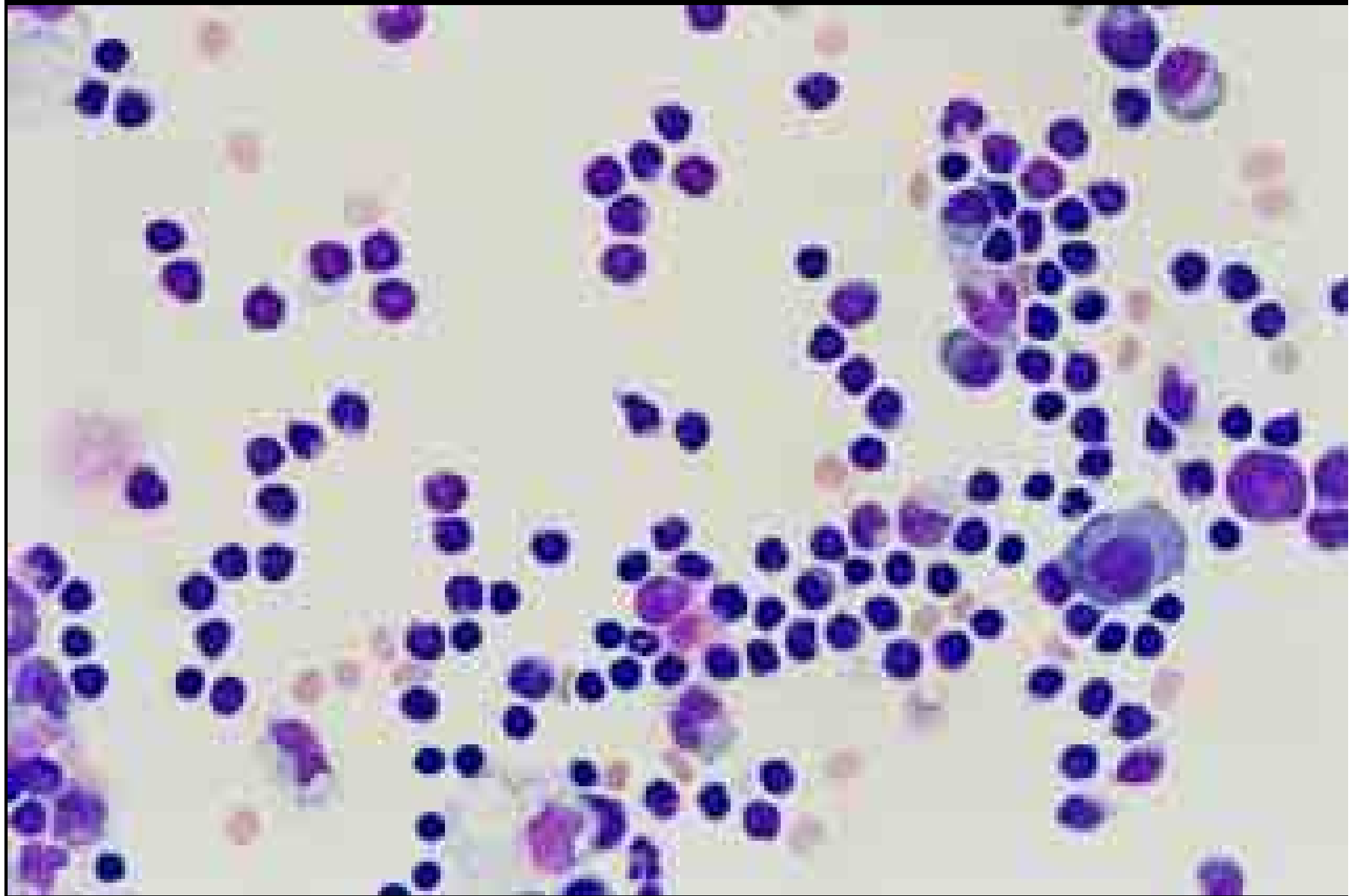


# Ακτινολογική Εικόνα

- Συνήθως μονόπλευρη
- ~ 10% αμφοτερόπλευρη, συχνότερα σε HIV (+)
- Το μέγεθος ποικίλει
- Σπάνια καταλαμβάνει  $> \frac{3}{4}$  ημιθωρακίου
- Ψάξτε για συμπαραμαρτούσες παρεγχυματικές εστίες (20-67%)
- Με **CT** θώρακα, 40-86% έχουν παρεγχυματική νόσο και ~40% πυλαία ή μεσοθωρακική λεμφαδενοπάθεια

# Τα χαρακτηριστικά του υγρού

- Εξίδρωμα με υπεροχή λεμφοκυττάρων (95% T-λεμφοκύτταρα)
- Σπάνια, σε αρχικά στάδια (1-2 εβδομάδες) υπερέχουν τα πολυμορφοπύρρηνα (<5%)
- Αριθμός κυττάρων: μέχρι και 24.000 / $\mu$ L
- Τάση για υψηλή τιμή λευκώματος (μέση τιμή 5g/dL)
- Μεγάλη διακύμανση pH, γλυκόζης, LDH
- pH < 7.30 στο 20% και γλυκόζη < 30 mg/dL στο 15%
- >5% μεσοθηλιακά ή > 10% ηωσινόφιλα σπάνια ευρήματα



# Δερμοαντίδραση Mantoux

- Αρνητική στο 1/3

(ανασταλτικό πληθυσμό μονοκυττάρων, περιχάρκωση των λεμφοκυττάρων στην υπεζ κοιλότητα, λανθάνουσα περίοδος)

- Θετική πάντα σε 6-9 εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων

# Διάγνωση

1. Αναζήτηση του μυκοβακτηριδίου σε ΥΥ και πτύελα
2. ADA
3. IFN- $\gamma$
4. Βιοψία υπεζωκότα

## ΠΥ για B-Koch:

Το **άμεσο** (+) σε  $<10\%$  αλλά μέχρι  $20\%$  σε HIV(+)

Η **καλλιέργεια** (+) σε  $10-70\%$   
(συχνότερα  $<30\%$ ). Η ΕΥ ανεβαίνει  
από  $30\%$  σε  $50\%$  αν γίνει αμέσως  
ενοφθαλμισμός του υγρού σε  
ζωμό BACTEC

## Πτύελα για B-Koch:

Η κ/α (+) σε 4-7% (με ακτινολογικά κφ παρέγχυμα)

**Προκλητά πτύελα:** η κ/α (+) σε 45% όταν υπήρχε εμφανής παρεγχυματική νόσος και 55% όταν δεν υπήρχε.

Το 11% αυτών χωρίς παρεγχυματική νόσο είχε (+) άμεσο

# Βιοψία υπεζωκότα

## Εναισθησία:

Με βελόνη μέση 69 % (εύρος 28% - 88%)

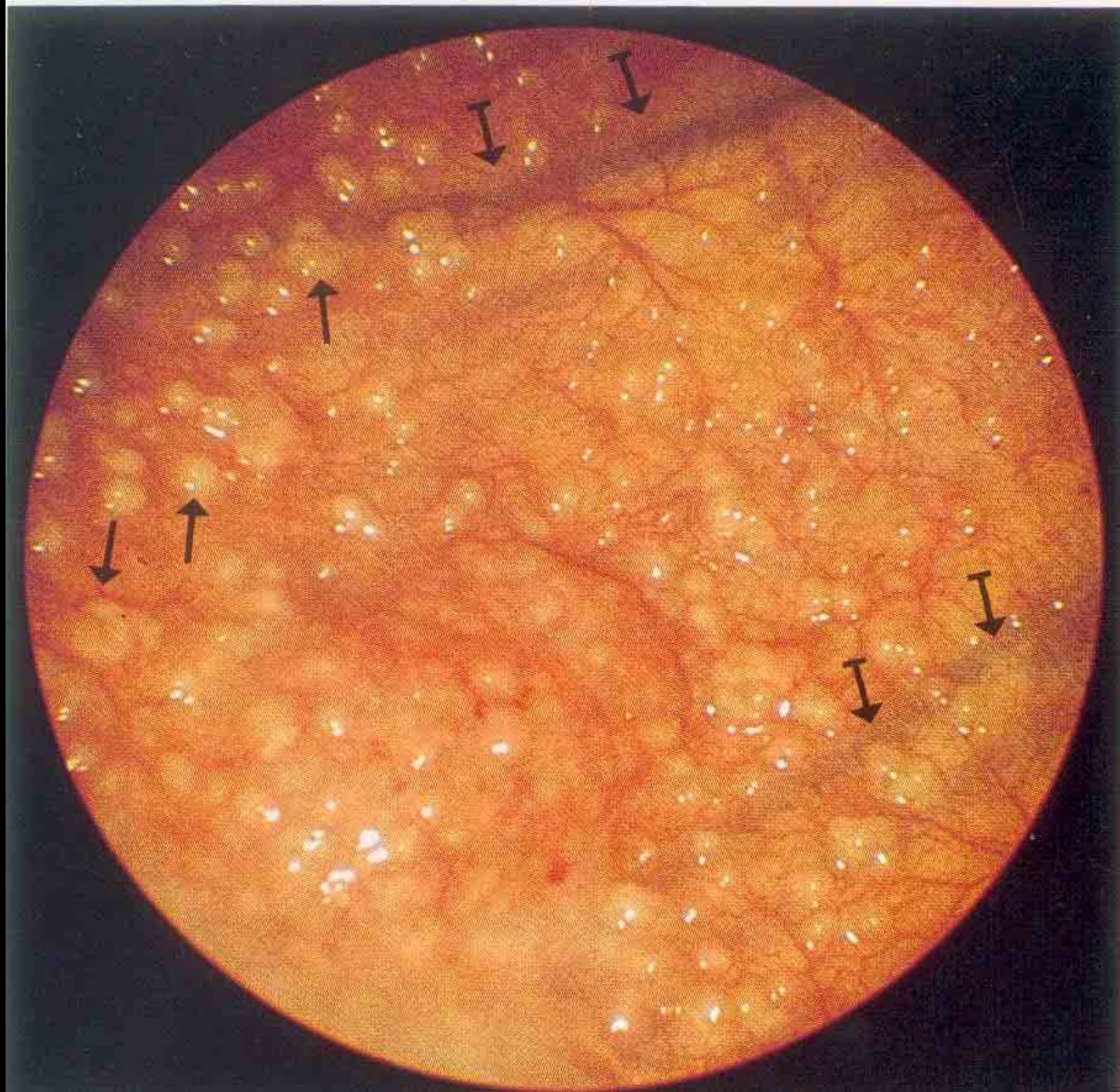
- κοκκίωμα: 50-97%

- κ/α(+): 39-80% (στο 10% η ιστολογική είναι αρνητική)

Θωρακοσκοπική: περίπου 100%

Το δείγμα θα πρέπει να υποβάλλεται τόσο για ιστολογική εξέταση όσο και για μικροβιολογική μελέτη (B-Koch)





# ADA

Όριο 40-50 U/L. **EY: 88-100 %** και **EΙΔ: 81-98%**

Υψηλή ευαισθησία και σε HIV(+)

**Ειδικότητα  $\geq 95\%$**  αν εξεταστούν οι ΥΣ με  
Λεμφοκύτταρα/ΠΜΠ $>0,75$

**Ψευδώς (+):** Παραπνευμονικές, ρευματοειδής,  
Πυρετός Q, **αιματολογικές κακοήθειες**, βρουκέλωση,  
τουλαραιμία, σπάνια βρογχογενές Ca, μεσοθηλίωμα

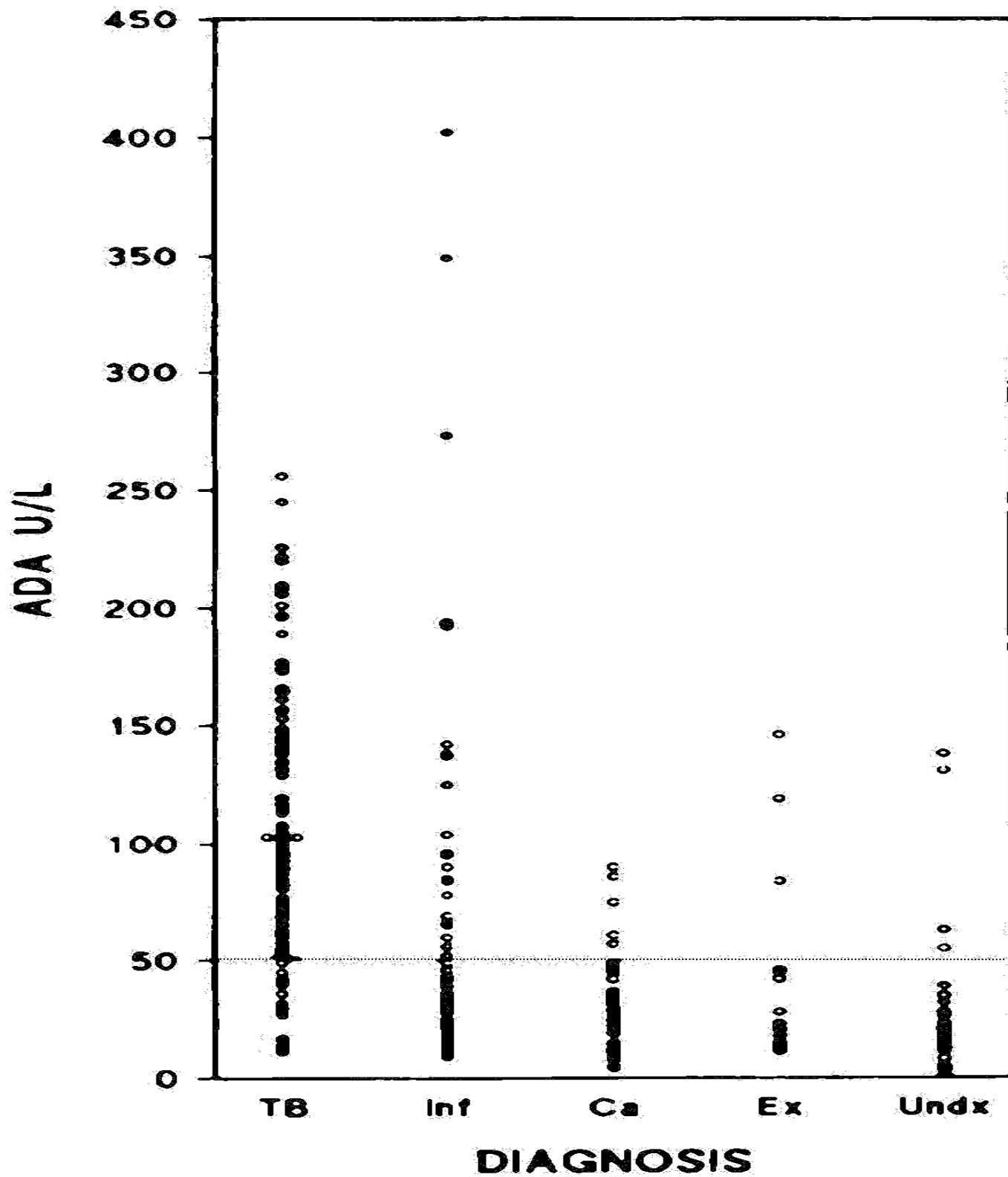


# ADA

**Table 1—Utility of Pleural Fluid ADA in the Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion**

Study	Year	No. of Patients	Threshold, IU/L	Sensitivity, %	Specificity, %
Piras et al <sup>43</sup>	1978	54	30	100	100
Ocana et al <sup>44</sup>	1983	182	45	100	97
Segura et al <sup>45</sup>	1989	600	71	100	92
Valdes et al <sup>46</sup>	1993	405	47	100	95
De Olivera et al <sup>47</sup>	1994	276	40	91	88
Burger et al <sup>48</sup>	1995	462	50	90	89
Valdes et al <sup>49</sup>	1996	350	47	100	91
Villena et al <sup>50</sup>	1996	228	33	90	85
Perez-Rodriguez et al <sup>51</sup>	1999	103	40	89	92
Villegas et al <sup>52</sup>	2000	140	45.5	88	86
Sharma et al <sup>53</sup>	2001	75	35	83	67
Sharma et al <sup>53</sup>	2001	75	100	40	100
Reechaipichitkul et al <sup>54</sup>	2001	132	48	80	81
Lima et al <sup>55</sup>	2003	45	40	68	72
Diacon et al <sup>56</sup>	2003	51	50	95	89
Tahhan et al <sup>57</sup>	2003	62	40	91	89

**Gopi A et al. *Chest* 2007; 131:880-9**



472 ασθενείς, 143 με  
φυματιώδη ΥΣ.

EY 91%

EIA 81% → 95% (Δ)

*Burgess et al.*

*Chest 1996; 19:414*

# ΑΔΑ σε μη φυματιώδεις λεμφο-μονοκυτταρικές συλλογές

Τρεις μελέτες με 809 συνολικά ασθενείς

ΑΔΑ > 40 μόνο 18 (2.2%)

6 λεμφώματα, 5 παραπνευμονικές, 3 βρογχογενή νεοπλάσματα, 1 μεσοθηλίωμα, 1 μεταστατικό από παχύ έντερο, 1 ΟΛΛ, 1 «ιδιοπαθής»

ΑΔΑ > 70 μόνο 2

*Lee et al. Chest 2001; 120: 356*

*Porcel & Vines Vhest 2002; 121: 1379*

*Jimenez Castro et al. Eur Respir J 2003; 21: 220*

## IFN- $\gamma$

595 ασθενείς (82 TB)

ΕΥ: 98 %, ΕΙΔ: 98 %.

Ψευδώς (+) σε αιματολογικές  
κακοήθειες.

Ικανοποιητική απόδοση και σε  
ασθενείς με ανοσοκαταστολή.

# IFN- $\gamma$

Study/Year	Patients, No.	Assay Method	Cutoff	Test Results			
				TP	FP	FN	TN
Ribera et al <sup>16</sup> /1988	80	RIA	2 IU/mL	30	0	0	50
Hsu et al <sup>17</sup> /1989	39	ELISA	10 IU/mL	18	0	1	20
Shimokata et al <sup>18</sup> /1991	40	RIA	Unknown	20	1	0	19
Maeda et al et al <sup>19</sup> /1993	21	ELISA	300 pg/mL	9	1	5	6
Valdes et al <sup>20</sup> /1993	145	ELISA	140 pg/mL	33	9	2	101
Aoki et al <sup>21</sup> /1994	39	ELISA	0.3 IU/mL	11	0	0	28
Soderblom et al <sup>22</sup> /1996	102	ELISA	1.5 pg/mL	43	0	11	48
Kim et al <sup>23</sup> /1997	70	RIA	9.1 IU/mL	29	2	10	29
Ogawa et al <sup>24</sup> /1997	50	ELISA	5 IU/mL	17	0	1	32
Wongtim et al <sup>25</sup> /1999	66	ELISA	240 pg/mL	37	1	2	26
Villegas et al <sup>26</sup> /2000	137	ELISA	6 IU/mL	45	2	13	77
Yamada et al <sup>27</sup> /2001	70	RIA	3.1 IU/mL	20	0	1	49
Aoe et al <sup>28</sup> /2003	46	ELISA	5.7 IU/mL	10	0	0	36
Villena et al <sup>29</sup> /2003	595	RIA	3.7 IU/mL	80	12	2	501
Wong et al <sup>30</sup> /2003	66	ELISA	60 pg/mL	32	0	0	34
Poyraz et al <sup>31</sup> /2004	45	ELISA	12 pg/mL	13	1	2	29
Sharma and Banga <sup>32</sup> /2004	101	ELISA	138 pg/mL	58	1	6	36
El-Ansary and Radwan <sup>33</sup> /2005	39	ELISA	3.1 IU/mL	14	0	1	24
Gao and Tian <sup>34</sup> /2005	190	ELISA	61.7 pg/mL	119	2	22	47
Okamoto et al <sup>35</sup> /2005	43	ELISA	99.3 pg/mL	10	1	1	31
Sharma and Banga <sup>36</sup> /2005	52	ELISA	167.5 pg/mL	34	0	1	17
Morimoto et al <sup>37</sup> /2006	65	ELISA	248 pg/mL	16	3	3	43

# ADA ή IFN- $\gamma$ ;

- Γενικά λιγότερες μελέτες για IFN- $\gamma$  και με ποικίλες τεχνικές που δεν επιτρέπουν καθορισμό μίας optimum οριακής τιμής
- IFN- $\gamma$  το ίδιο αποτελεσματική με ADA
- IFN- $\gamma$  υπερέχει στις παραπνευμονικές όπου δεν έχει τα ψευδώς (+) της ADA, αλλά αυτό είναι άνευ σημασίας
- IFN- $\gamma$  πιο ακριβή από ADA



**ADA**  
**(n=405)**

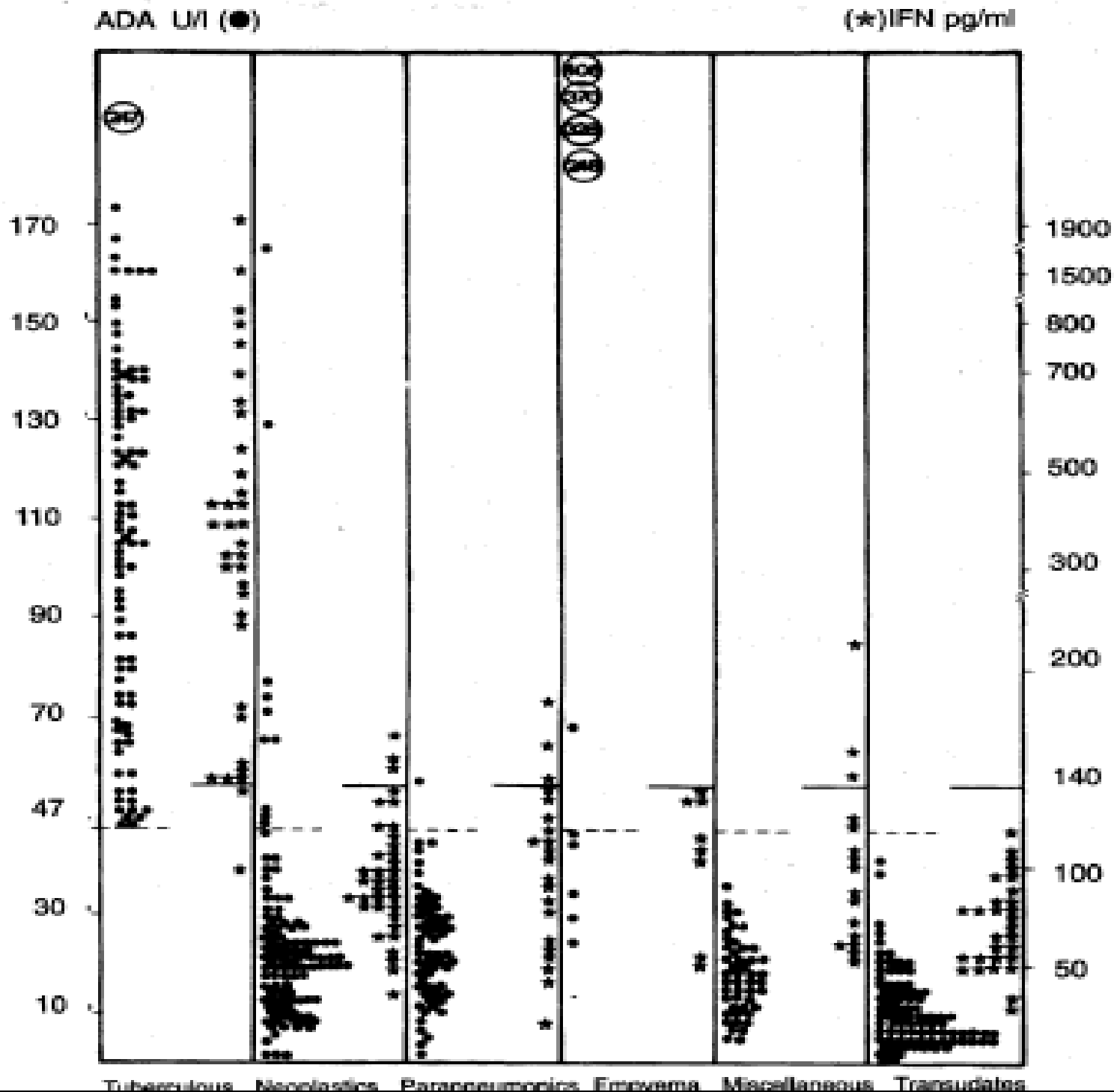
**Ev 100%**

**E<sub>1δ</sub> 95%**

**IFN- $\gamma$**   
**(n=145)**

**Ev 94 %**

**E<sub>1δ</sub> 92%**



# ADA ή κλειστή βιοψία υπεζωκότα;

Προοπτική, 51 ασθενείς (42 με TB πλευρίτιδα)

	Positive (false) n	Negative (false) n	Sensitivity %	Specificity %	Positive PV	Negative PV
Bronchial wash	3 (0)	48 (39)	7	100	1	0.19
Pleural fluid						
Culture	3 (0)	48 (39)	7	100	1	0.19
ADA $\geq 50U \cdot L^{-1}$	37 (1)	9 (2)	95	89	0.97	0.8
L:N $\geq 0.75$	41 (4)	10 (5)	88	56	0.9	0.5
ADA $\geq 50 U \cdot L^{-1}$ and L:N $\geq 0.75$	33 (0)	13 (4)	89	100	1	0.69
Abrams needle						
Histology and AFB stain	28 (0)	23 (14)	67	100	1	0.39
Culture	20 (0)	31 (22)	48	100	1	0.29
Overall	33 (0)	18 (9)	79	100	1	0.5
Medical thoracoscopy						
Histology and AFB stain	42 (0)	9 (0)	100	100	1	1
Culture	32 (0)	19 (10)	76	100	1	0.47
Overall	42 (0)	9 (0)	100	100	1	1
Combined Abrams needle, ADA $\geq 50U \cdot L^{-1}$ and L:N $\geq 0.75$	39 (0)	12 (3)	93	100	1	0.75

Η κλειστή βιοψία προσθέτει πολύ λίγο στην  
ADA

# Αν θέλουμε την ευαισθησία του στελέχους....

	Positive (false) n	Negative (false) n	Sensitivity %	Specificity %	Positive PV	Negative PV
Bronchial wash	3 (0)	48 (39)	7	100	1	0.19
Pleural fluid						
Culture	3 (0)	48 (39)	7	100	1	0.19
ADA $\geq 50 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	37 (1)	9 (2)	95	89	0.97	0.8
L:N $\geq 0.75$	41 (4)	10 (5)	88	56	0.9	0.5
ADA $\geq 50 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ and L:N $\geq 0.75$	33 (0)	13 (4)	89	100	1	0.69
<u>Abrams needle</u>						
Histology and AFB stain	28 (0)	23 (14)	67	100	1	0.39
Culture	20 (0)	31 (22)	48	100	1	0.29
Overall	33 (0)	18 (9)	79	100	1	0.5
<u>Medical thoracoscopy</u>						
Histology and AFB stain	42 (0)	9 (0)	100	100	1	1
Culture	32 (0)	19 (10)	76	100	1	0.47
Overall	42 (0)	9 (0)	100	100	1	1
Combined Abrams needle, ADA $\geq 50 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ and L:N $\geq 0.75$	39 (0)	12 (3)	93	100	1	0.75

...η κ/α δείγμα από θωρακοσκόπηση είναι πιο αποτελεσματική από κλειστή βιοψία

# Τι κάνω με την ΑΔΑ

- **< 40** = απίθανη ΤΒ. Βιοψία αν υπάρχει έντονη κλινική υποψία
- **40 -70** = πιθανή ΤΒ. Βιοψία μόνο αν κλινικά υποπτεύομαι άλλη νόσο
- **> 70** = εξαιρετικά πιθανή ΤΒ. Δίνω πάντα αγωγή εκτός αν είναι προφανής άλλη διάγνωση

# Ισοένζυμα ADA

TBC κυρίως ADA2

- 103 ΥΣ

ADA > 40      ➡ ΕΥ: 89%, ΕΙΔ: 91%

ADA1/ADA < 0.42      ➡ ΕΥ: 100%, ΕΙΔ 99%

*Perez-Rodriguez et al. Respir Med 1999; 93:816-21*

- 350 ΥΣ

ADA > 47      ➡ ΕΥ: 100%, ΕΙΔ: 91%

ADA2 > 40      ➡ ΕΥ: 100%, ΕΙΔ 96%

Ψευδώς (+) --- ADA: 11/89 νεο, 13/69 παραπνευμονικές

--- ADA2: 8/89 νεο, 4/69 παραπνευμονικές

*Valdes et al. ERJ 1996; 9: 747-51*

# PCR

**Table 3—Utility of PCR in the Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion**

Study	Year	No. of Patients	DNA Sequence Amplified	Sensitivity, %	Specificity, %
De Wit et al <sup>80</sup>	1992	84	336 base-pair sequence	81	78
De Lassance et al <sup>81</sup>	1992	24	IS6110 insertion sequence	60	100
De Lassance et al <sup>81</sup>	1992	24	65XD mycobacterial gene	20	100
Querol et al <sup>82</sup>	1995	107	IS6110 insertion sequence	81	98
Verma et al <sup>83</sup>	1995	67	150 base-pair sequence	63	93
Kuwano et al <sup>84</sup>	1995	19	16SrRNA gene (nested) Bovine tb MP 1370 gene (nested)	30 20	100 100
Villegas et al <sup>82</sup>	2000	140	IS6110 insertion sequence	74	90
Martins et al <sup>85</sup>	2000	73	MPB64 gene (nested)	70	88
Nagesh et al <sup>86</sup>	2001	60	150 base-pair sequence	70	100
Hasaneen et al <sup>87</sup>	2003	45	IS986 based primer	90	100
Lima et al <sup>85</sup>	2003	45	IS6110 insertion sequence	31	96

***Gopi A et al. Chest 2007; 131:880-9***

# PCR για φυματιώδη ΥΣ

- ΕΥ: 17,5% και ΕΙΔ: 98%
- Smear (+) → ΕΥ: 100%
- Smear (-) culture (+) → ΕΥ: 33%
- Smear (-) culture (-)\* → ΕΥ: 3,7%

\* biopsy (+)

*Moon JW et al. Clin Infect Dis 2005;41:660-6*

# PCR για φυματιώδη ΥΣ

⇒ Σύγκριση με ADA

- *Querol et al. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1977.*

PCR → EY=81%      EΙΔ=100%.

ADA (όριο 45) → EY= 86%      EΙΔ 98%.

- *Villegas et al. Chest 2000;118:1355*

PCR → EY=74%      EΙΔ=90%,

ADA (όριο 45.5) → EY= 88%      EΙΔ 86%.

- *Lima DM et al. Chest 2003;124:909*

PCR → EY=31%      EΙΔ= 97%,

ADA (όριο 40) → EY= 67%      EΙΔ =72%.



# ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΚΑΤΆ ΜΦ

Table 4—*Immunodiagnosis of Tuberculous Pleural Effusion*

Study	Year	No. of Patients	Pleural Fluid/Serum	Sensitivity, %	Specificity, %
Murate et al <sup>90</sup>	1990	31	Anti-purified protein derivative antibody	23	95
Camirero et al <sup>91</sup>	1993	30	IgG anti-A60 antibody	50	100
Banchuin et al <sup>92</sup>	1990	26	Bacille Calmette-Guérin antigen	12	100
Yew et al <sup>94</sup>	1991	74	Tuberculostearic acid assay	68	52
Sarnaik et al <sup>93</sup>	1993	413	Anti-tuberculophospholipid antibody	87	100
Camirero et al <sup>95</sup>	1991	30	IgG anti-A60 antibody	55	100

*Gopi A et al. Chest 2007; 131:880-9*

# Θεραπεία

- Τριπλή ή τετραπλή αντι-TB
- Θεραπευτική παράκέντηση παρουσία έντονων συμπτωμάτων. Ανακουφίζει την δύσπνοια αλλά δεν μειώνει την πιθανότητα υπολειμματικής παχυπλευρίτιδας (>1cm) στο βμηνο

*Lai et al. Thorax 2003; 58:149-51*

- Τα στεροειδή (0,75-1 mg/Kg) προσφέρουν ταχύτερη υποχώρηση των συμπτωμάτων και της συλλογής χωρίς επίδραση στην συχνότητα υπολειπόμενου ινοθώρακα σε σχέση με placebo

*Lee C et al. Chest 1988;94:1256-9*

*Calarza I et al. Thorax 1995; 50:1305-7*

*Wyser C et al. Chest 1996; 110:333-8*

# Ανθεκτικότητα στην ΤΒ πλευρίτιδα στις ΗΠΑ

Culture Positive for <i>M tuberculosis</i>	Pleural TB Patients						Pulmonary TB Patients					
	Foreign Born		US Born		Total		Foreign Born		US Born		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Initial susceptibility for INH and rifampin												
Total	1,491	100	2,705	100	4,215	100	43,189	100	68,038	100	111,787	100
INH resistance	130	8.7	125	4.6	255	6.0	5,136	11.9	3,557	5.2	8,733	7.8
MDR	18	1.2	25	0.9	43	1.0	799	1.8	821	1.2	1,627	1.5
Initial susceptibility for INH, rifampin, streptomycin†, ethambutol, and pyrazinamide												
Total	1,504	100	2,728	100	4,251	100	43,392	100	68,402	100	112,362	100
Any first-line drug resistance	214	14.2	207	7.6	422	9.9	7,401	17.1	5,883	8.6	13,350	11.9

*Bauman et al. CHEST 2007; 131:1125–1132*

# Κλινική πορεία

- **Χωρίς αγωγή**

⇒ υποχώρηση σε 1-4 μήνες

2/3 θα αναπτύξουν πνευμονική TB την επόμενη 5ετία, ποσοστό που μειώνεται δραματικά με την αγωγή

- **Με αγωγή**

⇒ ο πυρετός υποχωρεί συνήθως μέσα σε 2 εβδομάδες αλλά μπορεί να επιμένει και 2 μήνες

⇒ απορρόφηση του ΥΥ κατά μέσο όρο σε 6 εβδομάδες

Με INH/RIF/PZ, στο 25% υπάρχει ακόμη υγρό μετά 6 μήνες

*Ormerod LP et al. Tuberc Lung Diseases 1995;76:25-7*

- ≈ 50% έχει **παχυπλευρίτιδα** 6-12 μήνες από την έναρξη της αγωγής, συνήθως χωρίς λειτουργικά προβλήματα

# Βρογχο-υπεζωκοτικό συρίγγιο

- Σπάνια
- Συμβαίνει επιμόλυνση με κοινά μικρόβια
- Αντι-TB αγωγή + σωλήνες παροχέτευσης
- Μπορεί να χρειαστεί όψιμο χειρουργείο (2-3 μήνες μετά)

# Φυματικό εμπύημα

- Σπάνια
- Συνήθως σε έδαφος παλαιάς θωρακοπλαστικής ή θεραπευτικού πνευμοθώρακα
- Χρόνια νόσος με ↓ βάρους και χαμηλό πυρετό καθώς και παχυσμένο-ασβεστοποιημένο υπεζωκότα
- Μπορεί ασυμπτωματικό για έτη και να ανακαλύπτεται τυχαία, ή να εκδηλώνεται με βρογχοπλευρικό συρίγγιο ή συρίγγιο necessitatis
- Το πύον είναι πλούσιο σε μυκοβακτηρίδια
- Παρατεταμένη αντι-TB αγωγή
- Πιθανά θα χρειαστεί αποφλοιίωση σε ασθενείς με έντονα παχυσμένο υπεζωκότα

# Συμπεράσματα

- Η φυματιώδης ΥΣ είναι ένα αυτοϊώμενο κλινικό φαινόμενο, η σημασία του οποίου έγκειται στο ότι συχνότατα σηματοδοτεί την έλευση πνευμονικής φυματίωσης αν δεν χορηγηθεί αντι-TB αγωγή
- Ο αριθμός των βακίλων στον υπεζωκότα είναι μικρός γι αυτό η μικροβιολογική διάγνωση δεν είναι συχνή
- Η διάγνωση είναι εύκολη σε ασθενείς με συμβατή κλινική εικόνα, λεμφοκυτταρική ΥΣ με υψηλά επίπεδα ADA
- Σπάνια θα χρειαστεί βιοψία υπεζωκότα