

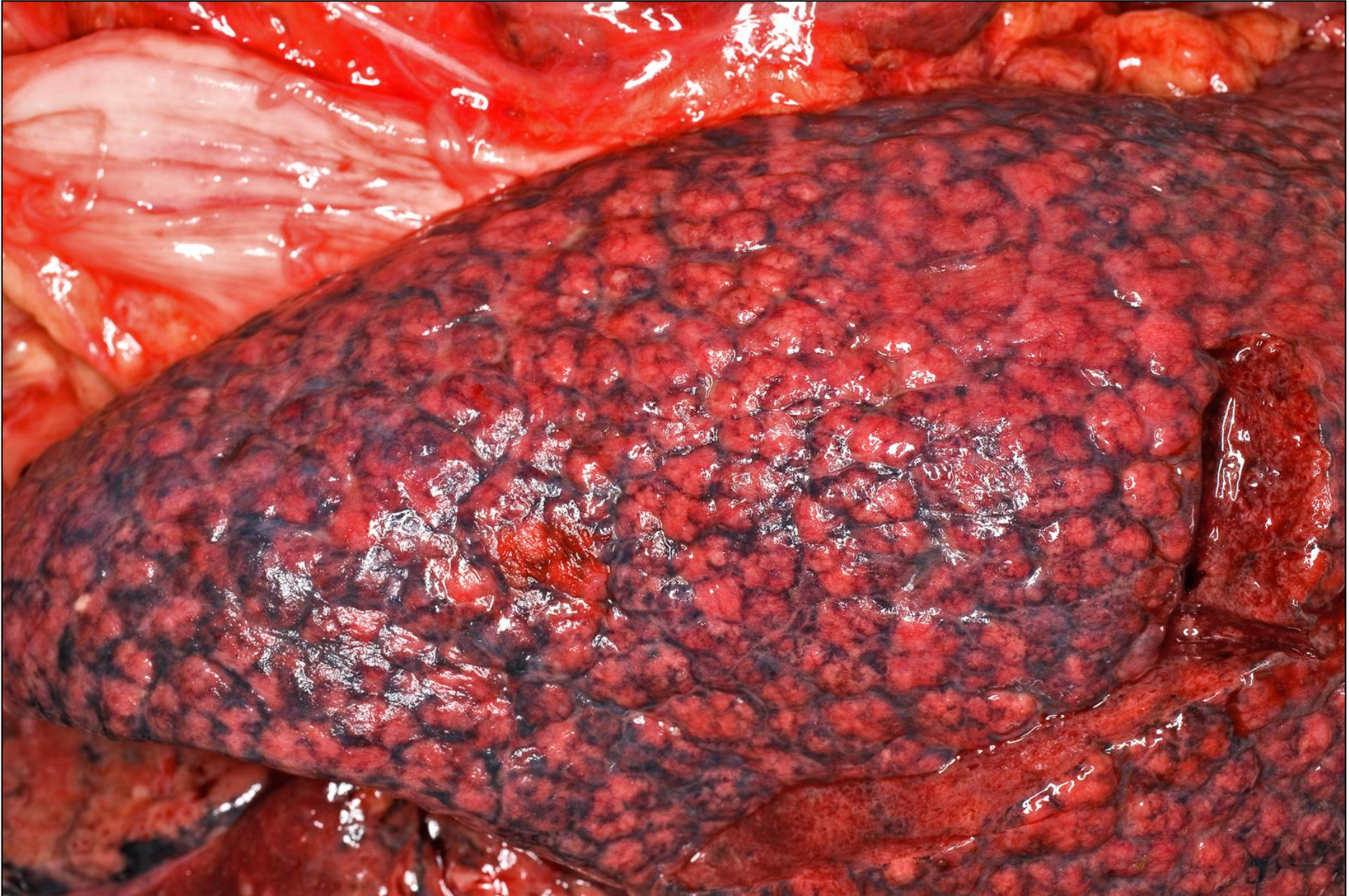
IDÜLT INTERSTITIALIS TÜDŐBETEGSÉGEK

Közös jellemzők

Patológia

- Az alveolaris epithelium és az alveolaris septumok interstitiumának fibrotizáló gyulladása
- Gyulladásos sejtek: lymphocyták, plasmasejtek, macrophagok → interstitialis fibrosis
- Előrehaladott stádium: parenchyma destructio és hegesedés → lépesméz tüdő

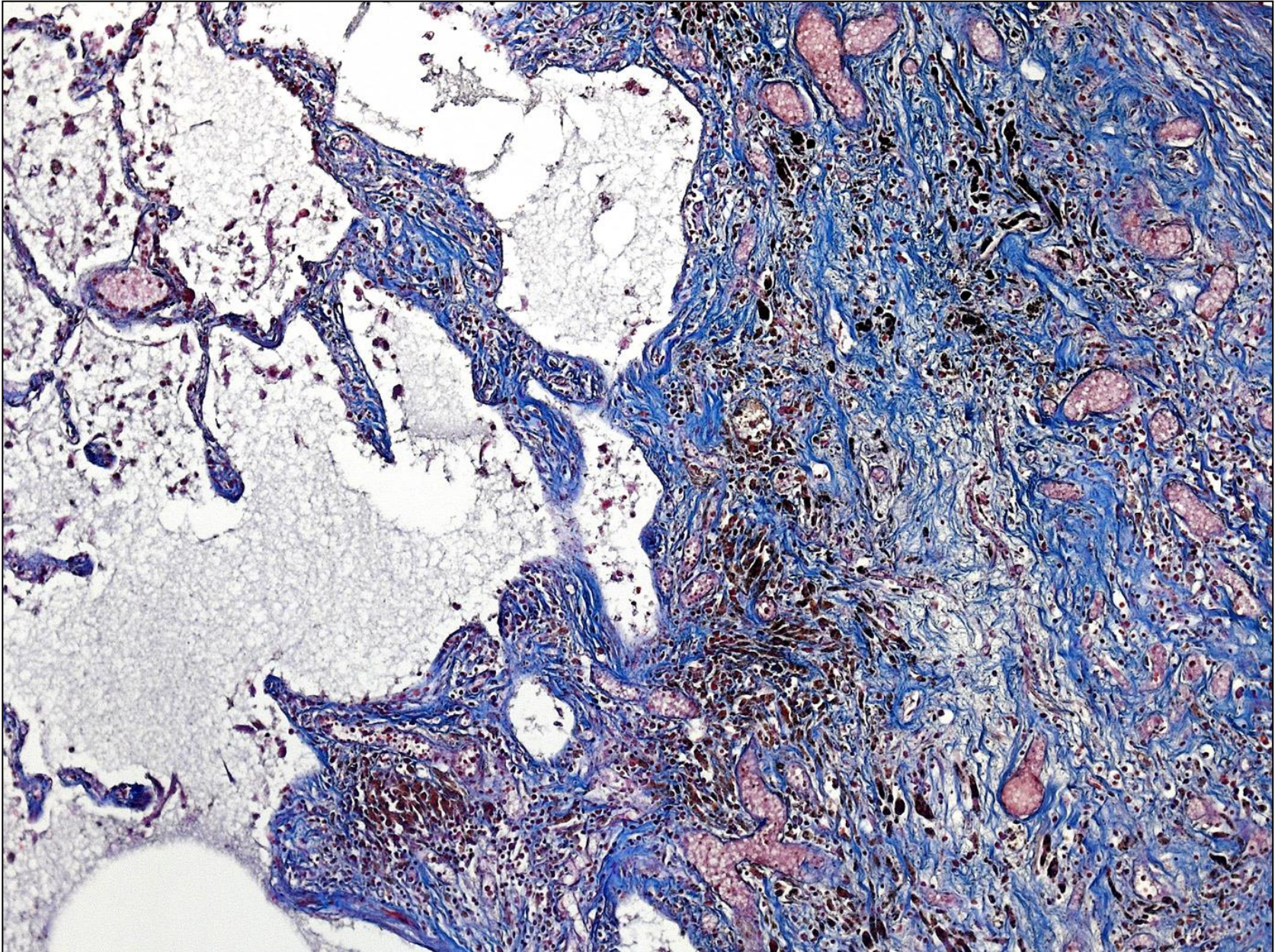
Lépesméz tüdő. Felszíne utcakövezet rajzolatú, mert a fibroticus parenchyma összehúzódása a pleura besüppedését eredményezi.



Lépesméz tüdő. Az erős fibrosis az alveolaris szerkezetet tönkreteszi és cysticus ürök alakulnak ki. Kimetszet tüdőszeletek formalinos rögzítés után.



Lépesméz tüdő. A trikróm festés a kollagenlerakódást kék színben tünteti fel. Fibrotikus területek-cystás ürök váltakoznak.



Radiológia

- Diffúz infiltratum

Klinikum

- Idült restriktív tüdőbetegség; spirometria: a teljes tüdőkapacitás (total lung capacity [TLC]) csökkent
- Dyspnoe
- Progresszió: légzési elégtelenség, pulmonalis hypertensio, idült cor pulmonale

Főbb csoportjai

- Fibrotizáló betegségek
- Granulomatosisus betegségek

FIBROTIZÁLÓ BETEGSÉGEK

- Idiopatiás tüdőfibrosis
- Kriptogén organizálódó pneumonia
- Tüdőérintettség kötőszöveti betegségekben
- Pneumoconiosisok

Idiopatiás tüdőfibrosis

Patogenezis

- Ismeretlen eredetű progresszív interstitialis fibrosis jellemzi.
-
- Feltételezés: az alveoláris hám ismétlődő aktivációja/károsodása → kóros reparatív folyamat, túlzott TGF- β kínálat → (myo)fibroblast proliferatio → folyamatos kollagén és ECM lerakódás

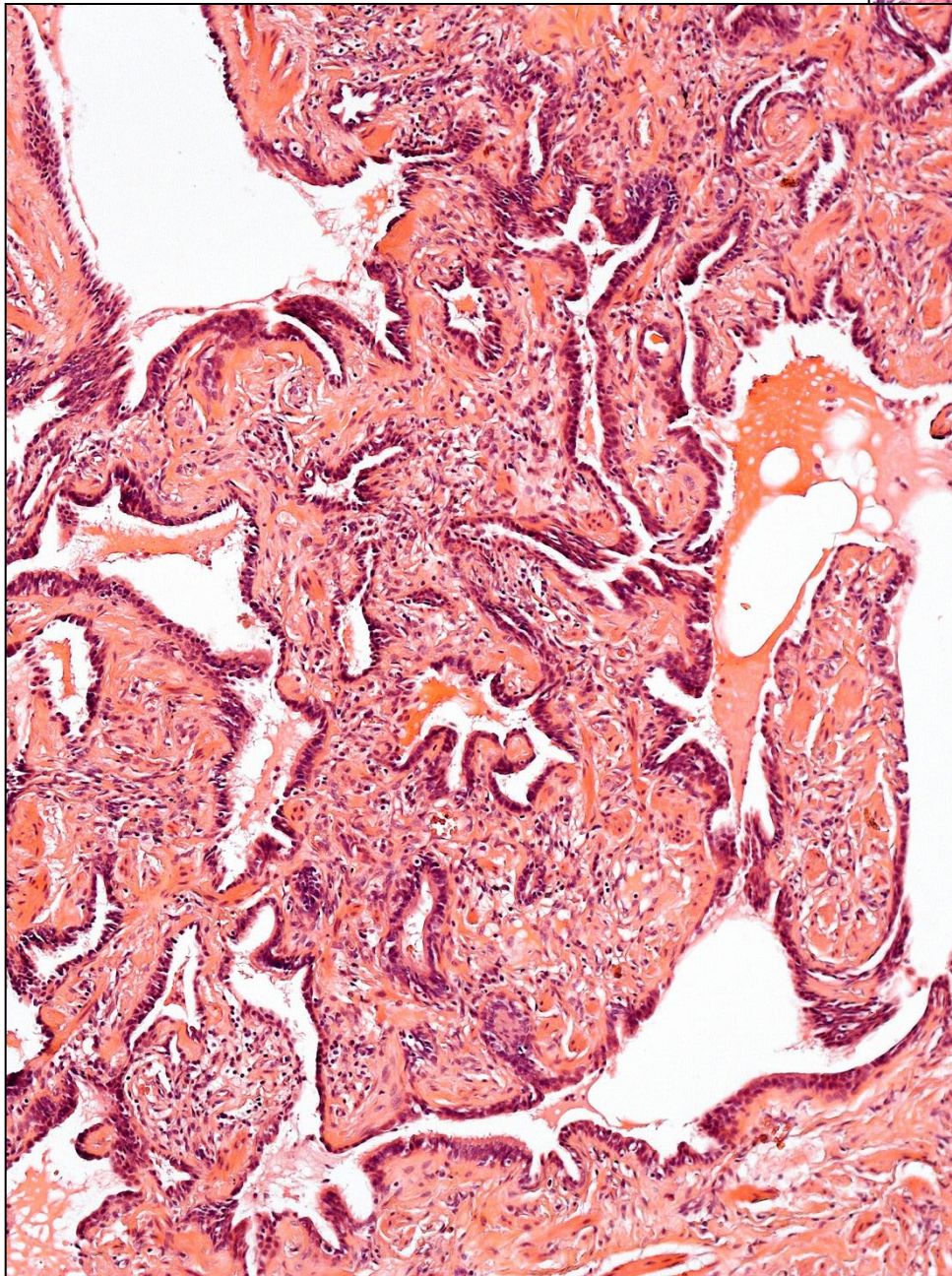
Morfológia

- **Közönséges interstitialis pneumonia (UIP):**
szövetileg két mintázat keveredik: sejtdús (cellularis)
fibroblastos gócok mérsékelt gyulladással
váltakoznak sejtszegény fibrotikus góccal

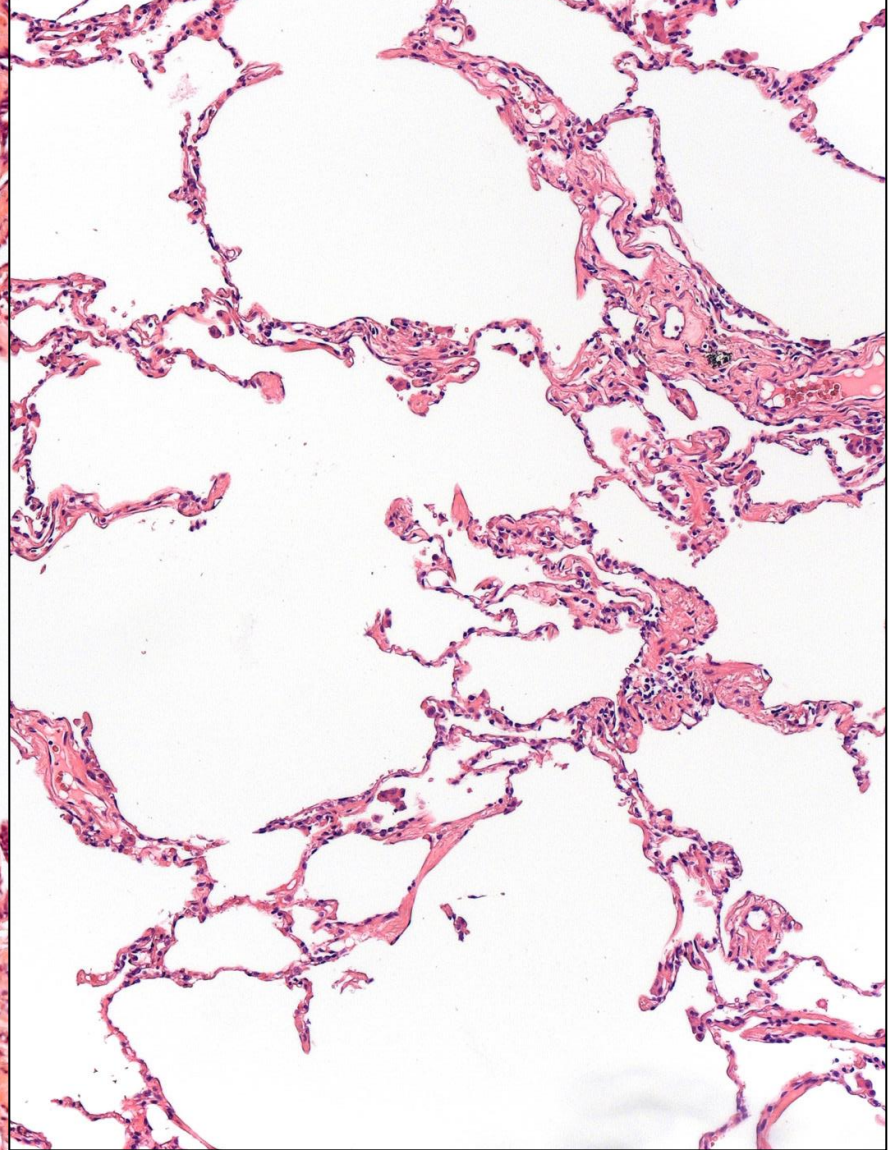
Morfológia

- **Közönséges interstitialis pneumonia (UIP):** szövetileg két mintázat keveredik: sejtdús (cellularis) fibroblastos gócok mérsékelt gyulladással váltakoznak sejtszegény fibrotikus góccal
- **Nemspecifikus interstitialis pneumonia (NSIP):** A szöveti kép vagy cellularis mintázatú, vagy fibrotizáló mintázatú; az UIP-re jellemző mindkét mintázat nem észlelhető
- Az alveolaris szerkezet destrukciója lépesméz tüdő kialakulásához vezet

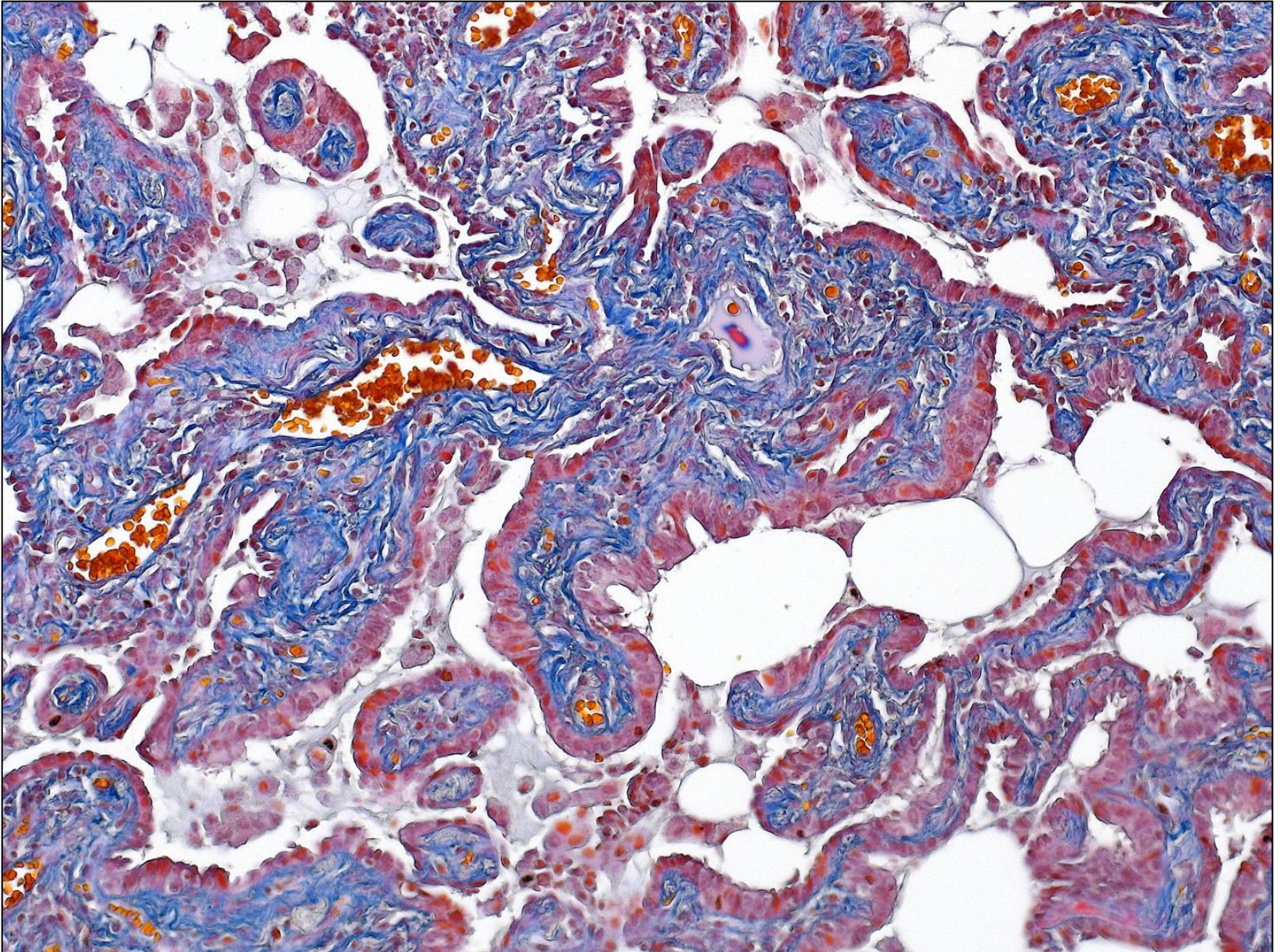
Nemspecifikus interstitialis pneumonia: kiszélesedett fibrózus alveoláris septumok



Kontroll tüdő, a septumok normális szélességűek



Nemspecifikus interstitialis pneumonia: trikróm festéssel kollagén (kék) szélesíti ki a septumokat, az alveoláris hámsejtek bronchioláris fenotípusra váltódtak



Klinikai lefolyás

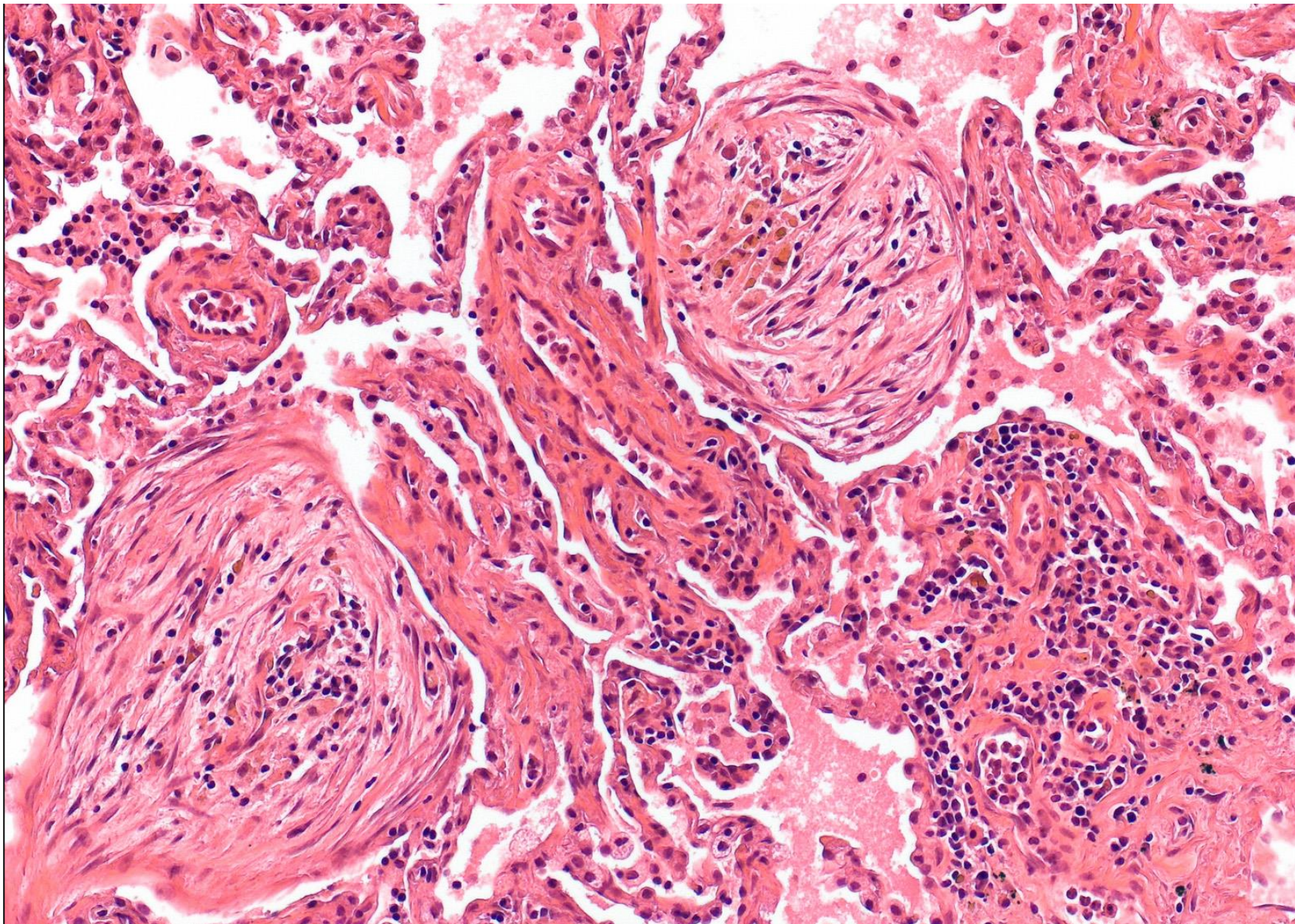
- UIP: 40-70 évesekben, alattomosan kezdődik, kilégzési dyspnoe, száraz köhögés jellemzi, az átlagos túlélés 3 év vagy kevesebb
- NSIP: valamivel lassabb lefolyás
- Terápia: tüdőtranszplantáció

Kriptogén organizálódó pneumonia

- FM: laza fibrosus dugók a bronchiolusok, alveolaris ductusok és alveolusok lumenében; de nem észlelhető interstitialis fibrosis
- Spontán vagy steroid kezelésre gyógyul

Kriptogén organizálódó pneumonia

Laza fibrosus dugók az alveolusok lumenében



Tüdőérintettség kötőszöveti betegségekben

- Systemás lupus erythematosusban, rheumatoid arthritisben, sclerodermában gyakran keletkezik restriktív tüdőbetegség
- Morfológiailag NSIP, v. UIP, v. organizálódó pneumonia, ill. a tüdőerek fibrosisa észlelhető.

PNEUMOCONIOSIS

Patogenezis

- Szervetlen vagy szerves porok, részecskék belégzéséből eredő tüdőkárosodás. A tüdő porokkal szembeni reakciója függ a lerakódott por mennyiségétől, nagyságától és alakjától, fizikokémiai sajátosságától

PNEUMOCONIOSIS

Patogenezis

- Szervetlen vagy szerves porok, részecskék belégzéséből eredő tüdőkárosodás. A tüdő porokkal szembeni reakciója függ a lerakódott por mennyiségétől, nagyságától és alakjától, fizikokémiai sajátosságától
- Az idegen anyagot phagocytáló macrophagok toxikus szabad gyököket, fibrosist indukáló cytokineket, növekedési faktorokat termelnek. Következmény: szövetkárosodás, interstitialis fibrosis, idült cor pulmonale

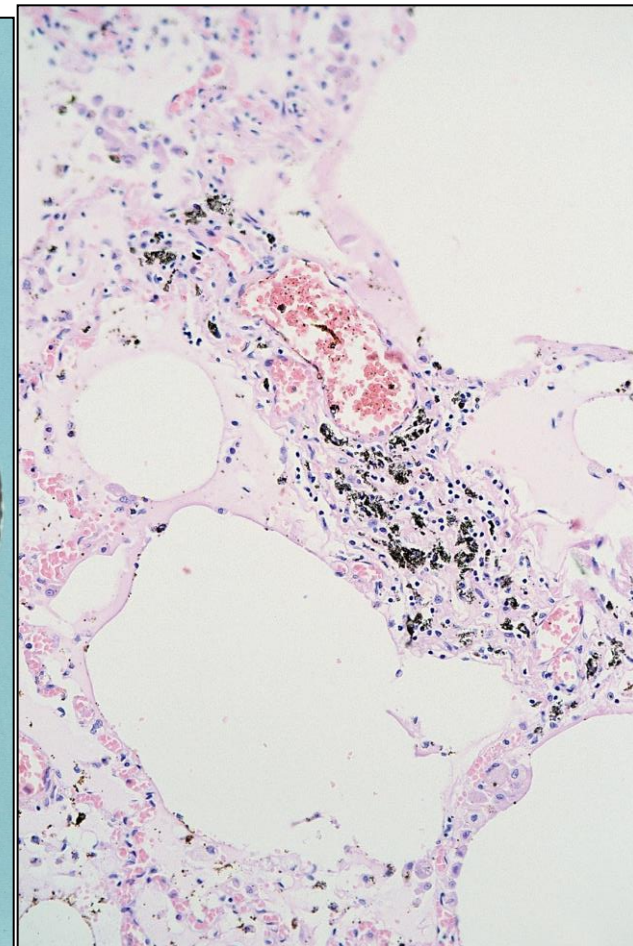
PNEUMOCONIOSIS

Patogenezis

- Szervetlen vagy szerves porok, részecskék belégzéséből eredő tüdőkárosodás. A tüdő porokkal szembeni reakciója függ a lerakódott por mennyiségétől, nagyságától és alakjától, fizikokémiai sajátosságától
- Az idegen anyagot phagocytáló macrophagok toxikus szabad gyököket, fibrosist indukáló cytokineket, növekedési faktorokat termelnek. Következmény: szövetkárosodás, interstitialis fibrosis, idült cor pulmonale
- A dohányzás az összes belégzett ásványi por hatását fokozza

Anthracosis pulmonum

- Városlakókban, dohányosokban észlelhető bonclelet: fekete szénpigmentet tartalmazó macrophagok a nyirokutak mentén
- Klinikailag rendszerint nem okoz tünetet



Szénbányászok pneumoconiosis (CWP)

- Szénpigment belélegzése okozza
- Következmény: az expozíció időtartamától és mértékétől függően progresszív masszív fibrosis, pulmonalis hypertensio és idült cor pulmonale

Szilikózis

- A leggyakoribb pneumoconiosis a világon
- Foglalkozási betegség: homokfúvók, kősziklát bányászók szilikátokat (kvarcport) lélegeznek be
- Tuberculosisra való fogékonysággal társul

Szilikózis

- A leggyakoribb pneumoconiosis a világon
- Foglalkozási betegség: homokfúvók, kősziklát bányászók szilikátokat (kvarcport) lélegeznek be
- Tuberculosisra való fogékonysággal társul

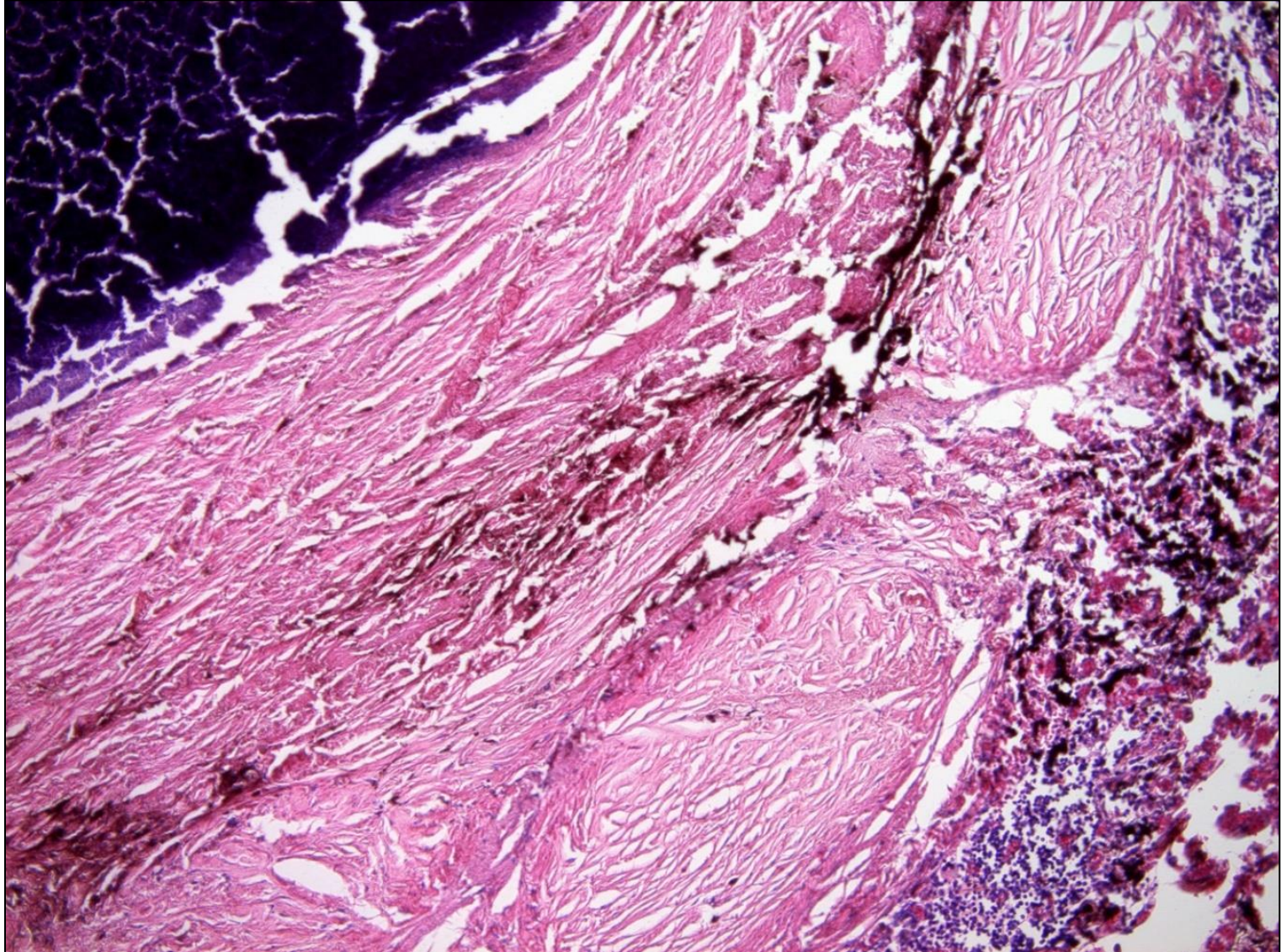
Makro: kis fibroticus nodulusok és denz hegek elsősorban a felső lebenyekben

FM: örvényszerű kollagénlerakódás, benne polarizált fény alatt kettősen fénytörő szilikát részecskék, göcos dystrophiás calcificatio

Silicosis: apró fibroticus nodulusok és nagyobb hegek

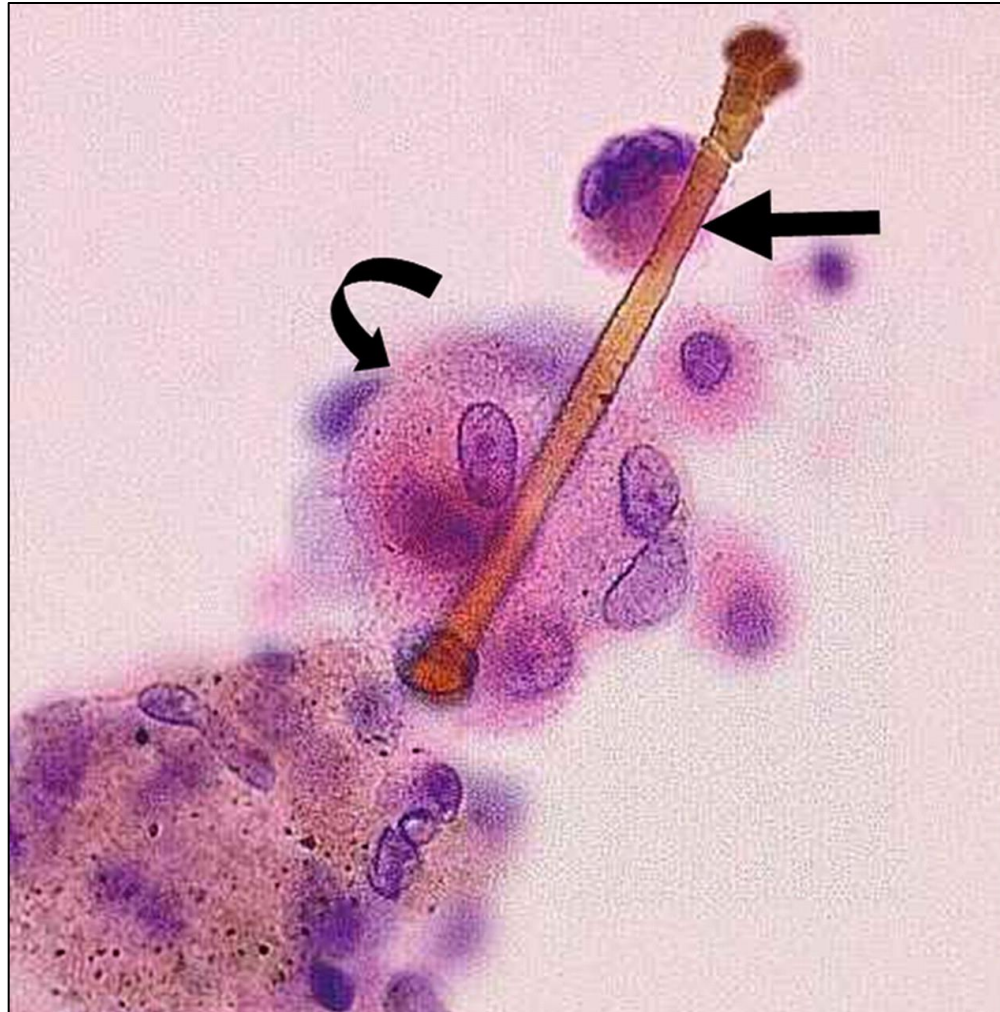


Örvényszerű kollagénlerakódás, melyben polarizált fényben látszanak a szilikátkristályok



Azbesztózis

- Azbeszt: a fibrózus szilikátok csoportjába tartozik.
- Azbeszt test: aranybarna pálcaként észlelhető



Azbesztózis

Okozott károsodások:

- Pulmonalis interstitialis fibrosis (*azbesztózis*)
- Localizált pleura plaque-ok és pleuralis folyadékgyülem; ritkán diffúz pleura fibrosis

Azbesztózis

Okozott károsodások:

- Pulmonalis interstitialis fibrosis (*azbesztózis*)
- Localizált pleura plaque-ok és pleuralis folyadékgyülem; ritkán diffúz pleura fibrosis
- Rosszindulatú daganatok:
 - tüdőrák (dohányzás fokozza a kockázatot)
 - malignanus mesothelioma
 - gégerák

GRANULOMATOSUS BETEGSÉGEK

Boeck sarcoidosis

Általános jellemzők

- Ismeretlen eredetű, több szervben jelentkező betegség; az esetek 90%-ában hilusi nyirokcsomó és tüdőérintettség
- Epitheloidsejtes el nem sajtosodó granulomák a szervekben

GRANULOMATOSUS BETEGSÉGEK

Boeck sarcoidosis

Általános jellemzők

- Ismeretlen eredetű, több szervben jelentkező betegség; az esetek 90%-ában hilusi nyirokcsomó és tüdőérintettség
- Epitheloidsejtes el nem sajtosodó granulomák a szervekben
- Fiatal felnőttek nőkben gyakori; amerikai feketékben 10x gyakoribb, mint fehérekben

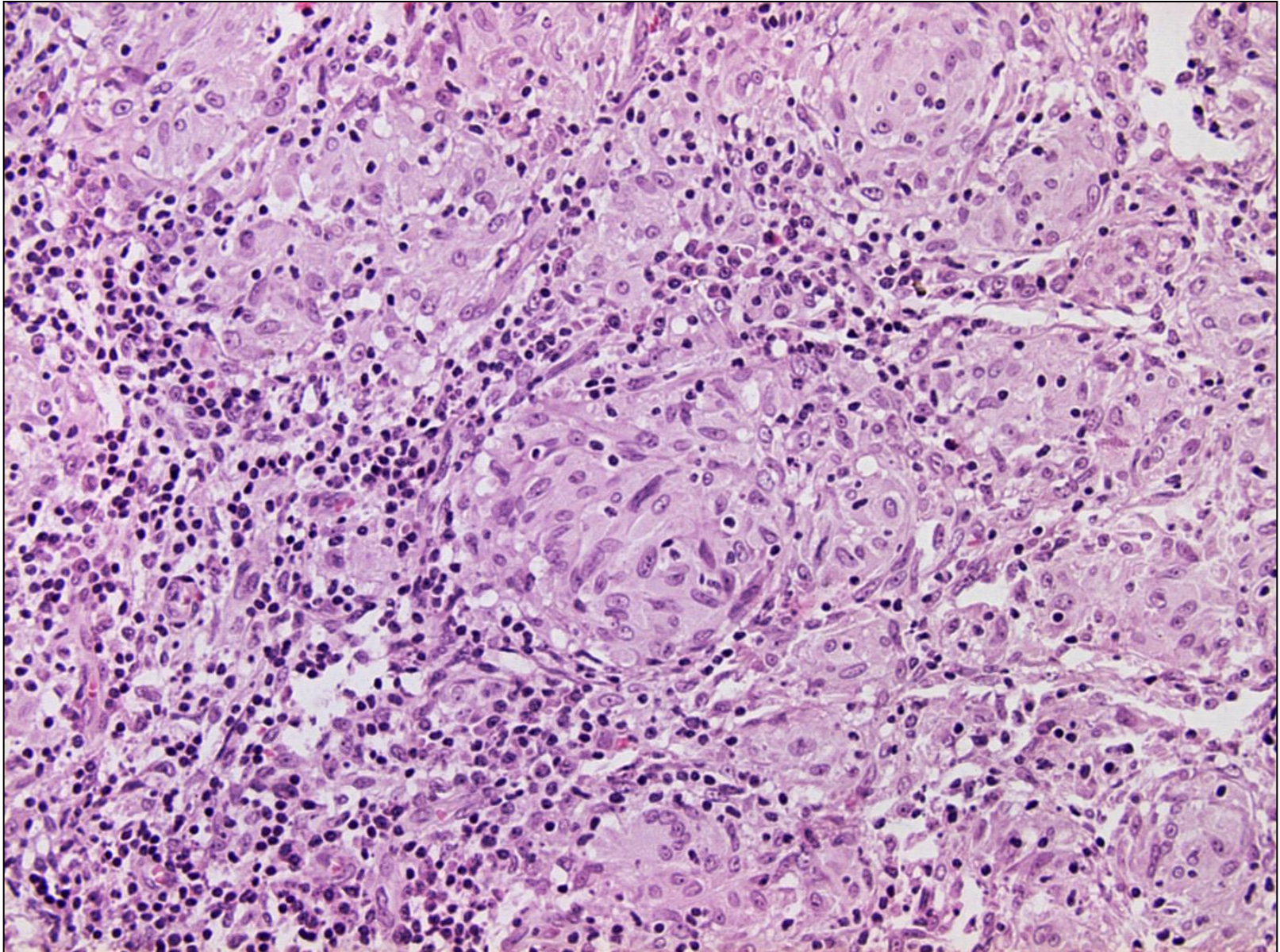
Patomechanizmus

- Genetikailag fogékony egyéneknél bizonyos környezeti ágensekre létrejövő immunszabályozási zavar.
- A sarcoidosisban észlelt számos immunológiai rendellenesség ismeretlen antigen elleni sejtmediált válaszra utal.
- A folyamatot CD4+ helper T sejtek hajtják.

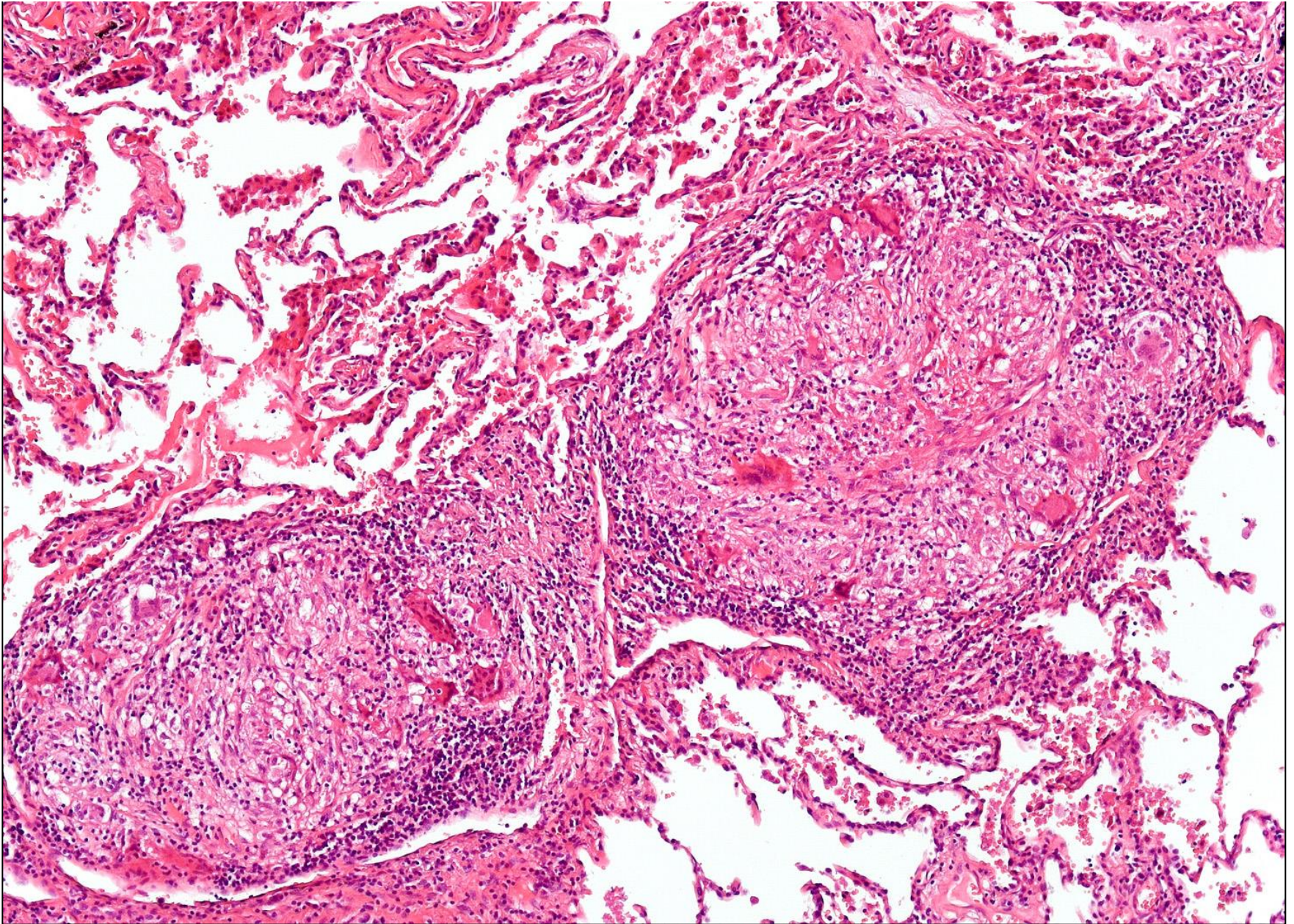
Szövettan

- Epitheloid sejtes el nem sajtosodó granulomák, valamint a lézió korától függően fibrosis

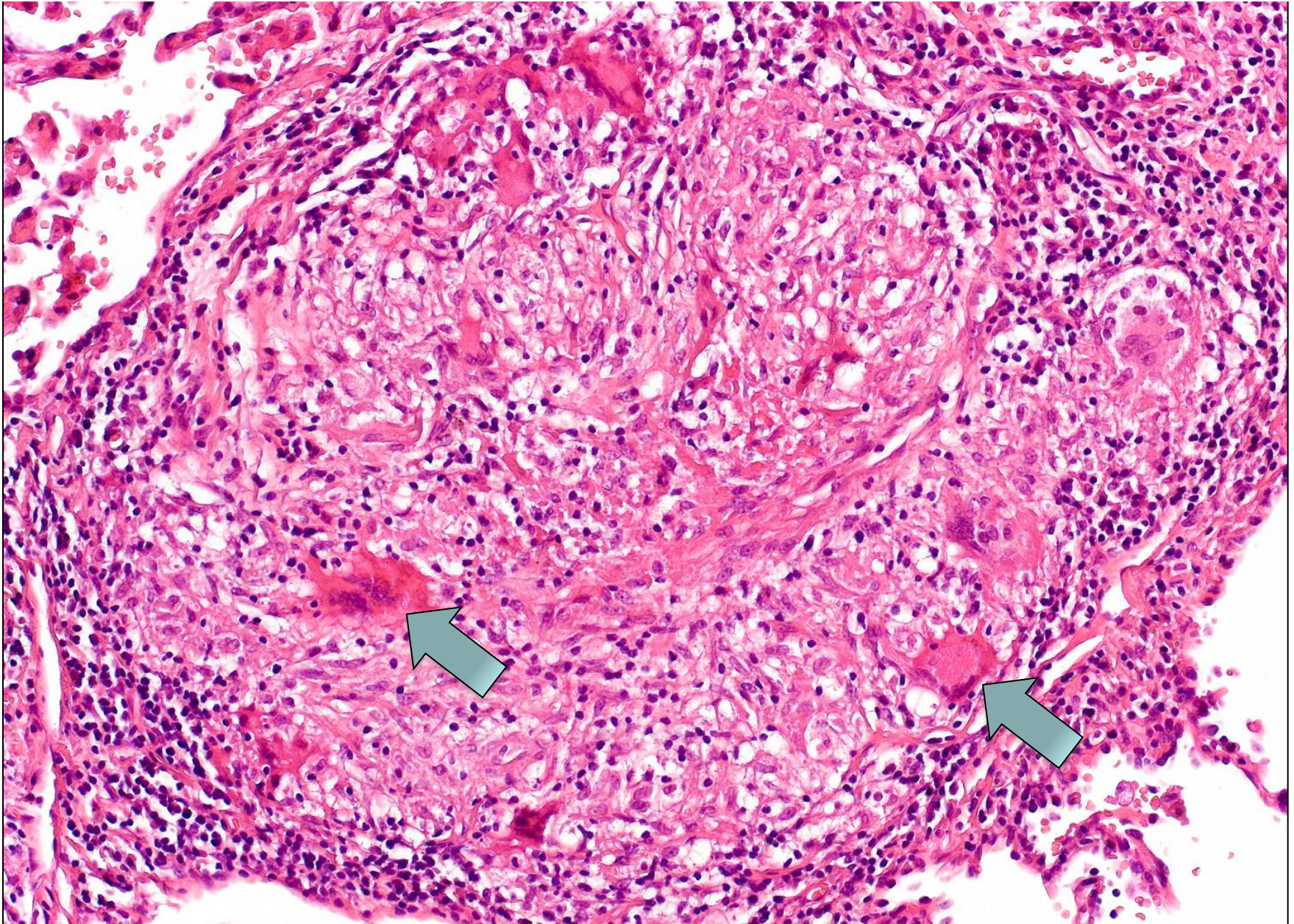
Boeck sarcoidosis nyirokcsomóban: apró epitheloidsejtes granulomák



Tüdő sarcoidosis. El nem sajtosodó epitheloidsejtes granulomák



Tüdő sarcoidosis. El nem sajtosodó epitheloidsejtes granuloma; a nyilak a Langhans óriássejtekre mutatnak



Szervi érintettség

- Nyirokcsomók: leggyakrabban a tüdőhilusi nycs-k
- Tüdő: diffúz elszórt granulomák az interstitiumban, kis hegekkel gyógyulnak
- Lép, máj
- Bőr, szem, parotis, valamint csontvelő

Klinikai jellegzetességek

A dg pillérei

- Mellkas rtg: bilateralis hilaris lymphadenopathia
- Nyirokcsomó- vagy májbiopszia, az el nem sajtosodó granulomák kimutatása
- *Tuberculosisist és más granuloma képződéssel járó betegséget ki kell zárni!*

Kimenet

- 70% gyógyul, nincs vagy minimális residuum
- 20% permanens tüdőkárosodás vagy szemkárosodás
- 10% halált okoz: tüdőfibrosis, idült cor pulmonale

Hiperszenzitív pneumonitis

Patogenezis

Extrinsic antigénre adott immunológiai, III-as (immunkomplex-mediálta), máskor IV-es (késői típusú) hiperszenzitív válaszreakció.

Hiperszenzitív pneumonitis

Patogenezis

Extrinsic antigénre adott immunológiai, III-as (immunkomplex-mediálta), máskor IV-es (késői típusú) hiperszenzitív válaszreakció.

Klinikailag heveny, ill. idült formák különíthetők el.

- Farmer-tüdő: szénában lévő *Actinomyces* spórák
- Galamb-tenyésztők tüdőbetegsége: toll, állati ürületekből származó fehérje
- Légpárásító-légkondicionáló tüdő: forró víztartályokban lévő hőálló baktériumok

Morfológia

- Gócos bronchiolocentricus mononuclearis sejtes infiltratumok $\pm$ el nem sajtosodó granulomák a tüdő interstitiumban
- A krónikus esetek diffúz interstitialis fibrosisba progrediálnak

Az expositio korai megszüntetésével a tüdőfibrosis megelőzhető!

DIFFÚZ TÜDŐVÉRZÉSEL JÁRÓ SZINDRÓMÁK

- Goodpasture syndrome (ld. anti-GBM nephritis fejezet)
- Vasculitishez társuló tüdővérzés (ld. ANCA-pozitív kisérvasculitis)
 - Granulomatosis polyangiitis-szel (GPA)
 - Mikroszkópos polyangiitis (MPA)
 - SLE: immunkomplex alveolitis okoz vérzést

DIFFÚZ TÜDŐVÉRZÉSEL JÁRÓ SZINDRÓMÁK

- Goodpasture syndrome (Id. anti-GBM nephritis fejezet)
- Vasculitishez társuló tüdővérzés (Id. ANCA-pozitív kisérvasculitis)
 - Granulomatosis polyangiitis-szel (GPA)
 - Mikroszkópos polyangiitis (MPA)
 - SLE: immunkomplex alveolitis okoz vérzést
- Idiopathiás pulmonalis haemosiderosis

Renopulmonalis sy

- A tünetegyüttest a különböző etiológiájú glomerulonephritis és a vérzéses tüdőbetegség együtt adja
- A Goodpasture sy, a GPA, az MPA, valamint a lupus nephritishez társult tüdővérzés tartoznak ide
- Hirtelen nehézlégzés, vérköpés

Goodpasture sy: az anti-GBM autoantitestek keresztreagálnak az alveolaris basalis membránokkal → gyors progressziójú GN tünetei és súlyos tüdővérzés

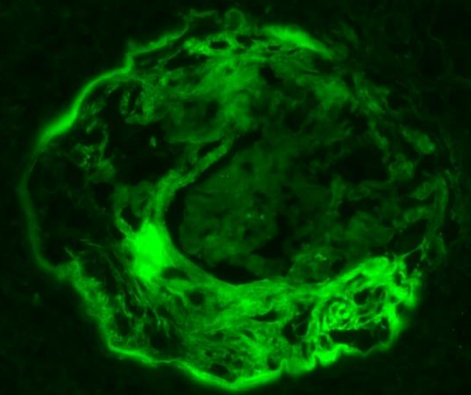


Goodpasture syndrome

Apró vérzések a vese felszínén

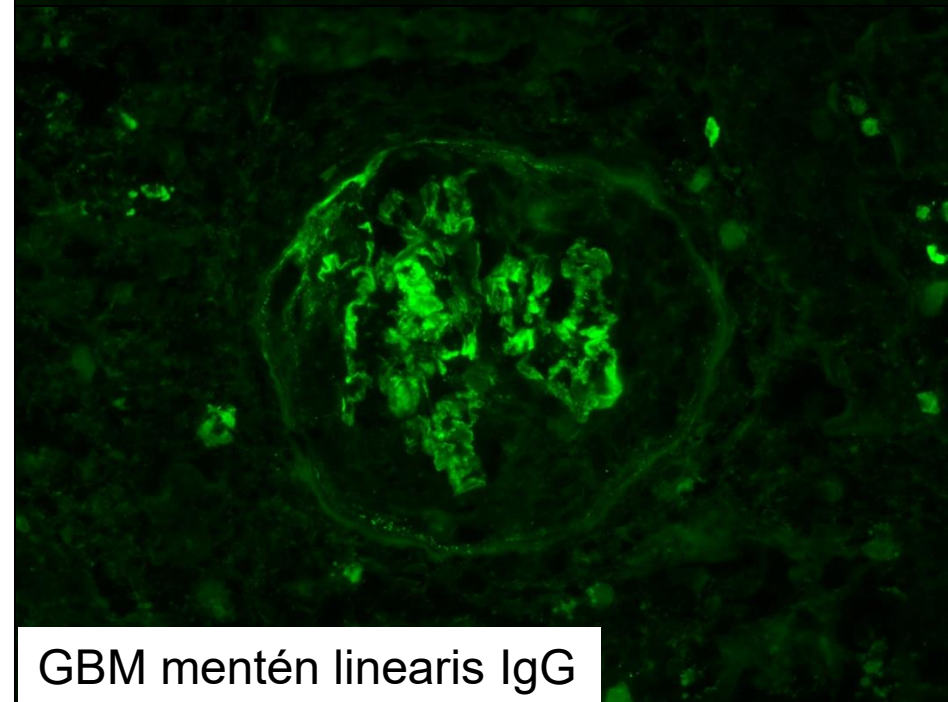


Félholdas glomerulonephritis.



Félholdban fibrin

Fibrin a félholdban.



GBM mentén lineáris IgG

A TŰDŐ DAGANATAI

TÜDŐRÁKOK

Általános jellegzetességek

- Igen rossz kórjóslatúak; többségüket a dohányzás idézi elő
- Nagy hörgőből ill. a parenchymából egyaránt kiindulhat (centrális/hiláris tumor, ill. perifériás tumor)

TÜDŐRÁKOK

Általános jellegzetességek

- Igen rossz kórjóslatúak; többségüket a dohányzás idézi elő
- Nagy hörgőből ill. a parenchymából egyaránt kiindulhat (centrális/hiláris tumor, ill. perifériás tumor)
- Szöveti típusok: kissejtes carcinoma, ill. nem-kissejtes carcinoma: laphámcarcinoma, adenocarcinoma, nagysejtes carcinoma

Patogenezis

- A cigarettfüstben lévő rákkeltő és/vagy egyéb belélegzett anyagok lépcsőzetesen halmozódó mutációkat okoznak
- Mutálódott onkogének: *EGFR*, *HER-2*, *K-RAS*; *ALK*
- Inaktiválódott/elvesztődött tumor szuppresszor gének: *p53*, *RB*, *p16*

Hörgőrák

- A hörgőnyálkahártyában kis, szürkésfehér lézióként kezdődik
- Per continuitatem terjedve:**
 - bronchus stenosiszt okoz
 - beszűri a környező tüdőparenchymát, a pleurát és a mediastinum képleteit

Hörgőrák

- A hörgőnyálkahártyában kis, szürkésfehér lézióként kezdődik

- Per continuitatem terjedve:**

- bronchus stenosiszt okoz
- beszűri a környező tüdőparenchymát, a pleurát és a mediastinum képleteit

- Lymphogen áttétek:** a peribronchialis, a tüdőhilusi, a mediastinális és a paratracheális nycs-kban

Hörgőrák

- A hörgőnyálkahártyában kis, szürkésfehér lézióként kezdődik

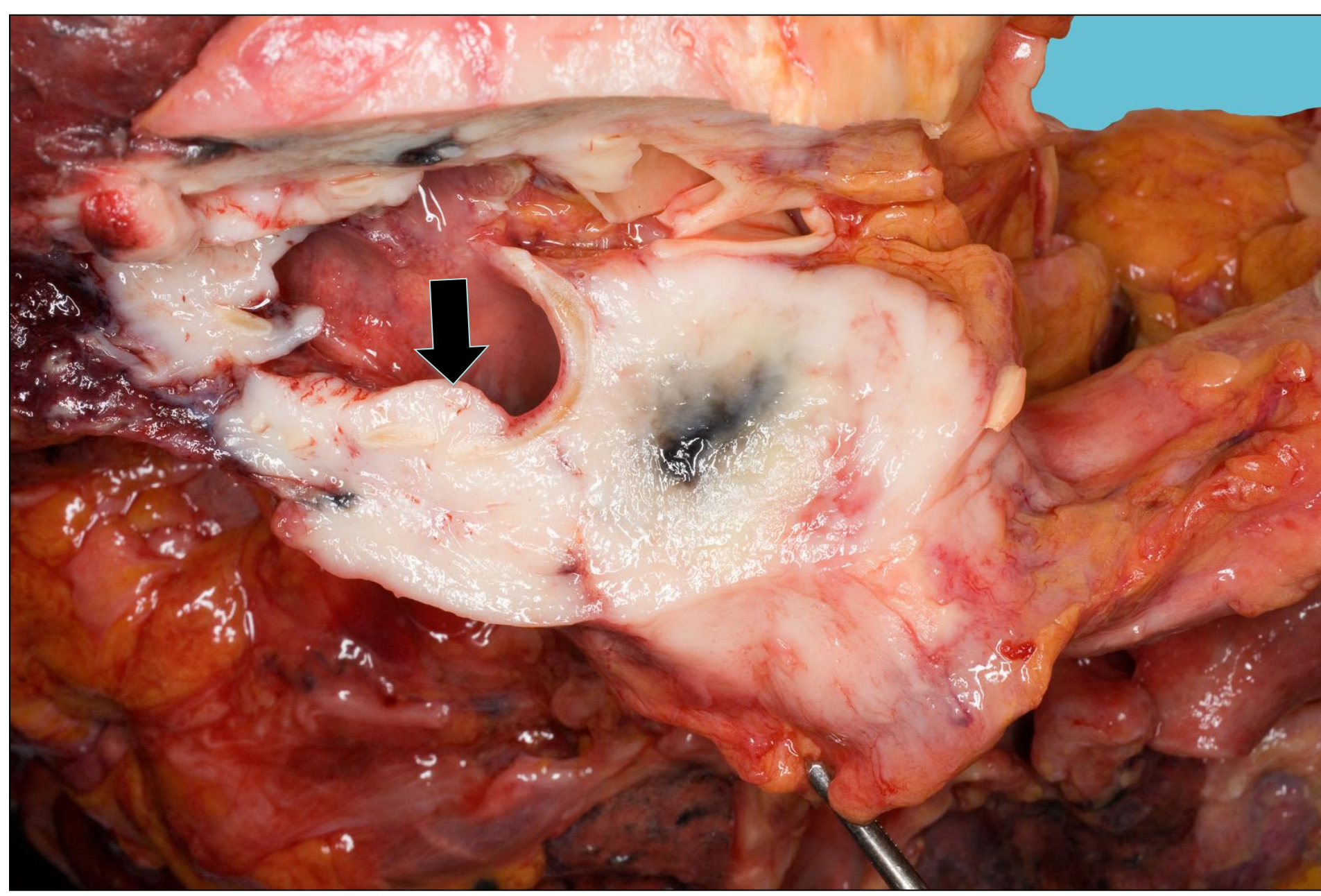
- Per continuitatem terjedve:**

- bronchus stenosis okoz
- beszűri a környező tüdőparenchymát, a pleurát és a mediastinum képleteit

- Lymphogen áttétek:** a peribronchialis, a tüdőhilusi, a mediastinális és a paratracheális nycs-kban

- Haematogén áttétek:** bármelyik szervben; a leggyakrabban az agyban, a csontokban, a májban és a mellékvesékben

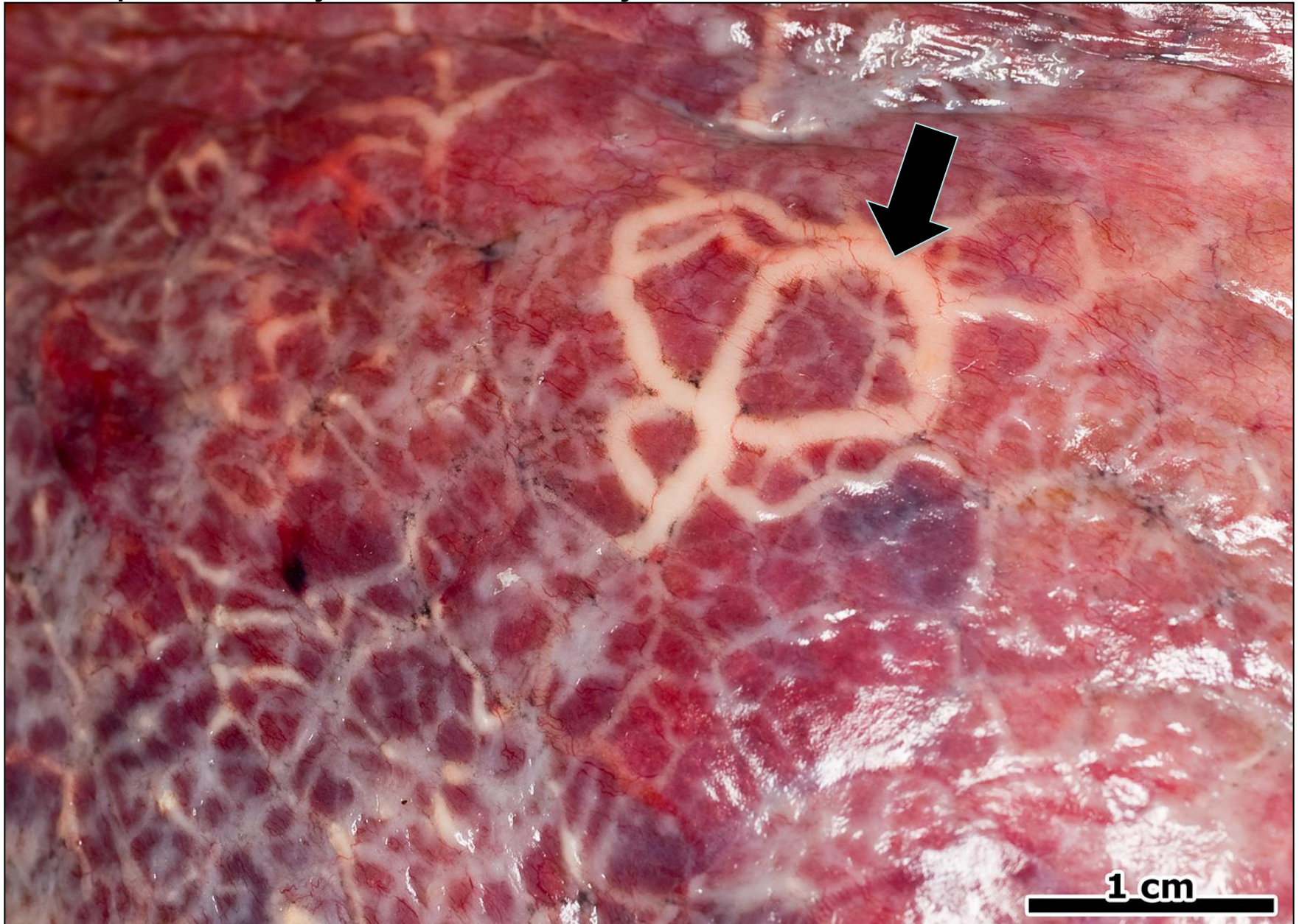
Hörgőrák: elpusztította a hörgő falát (nyíl) és a tüdőhilusra terjedt



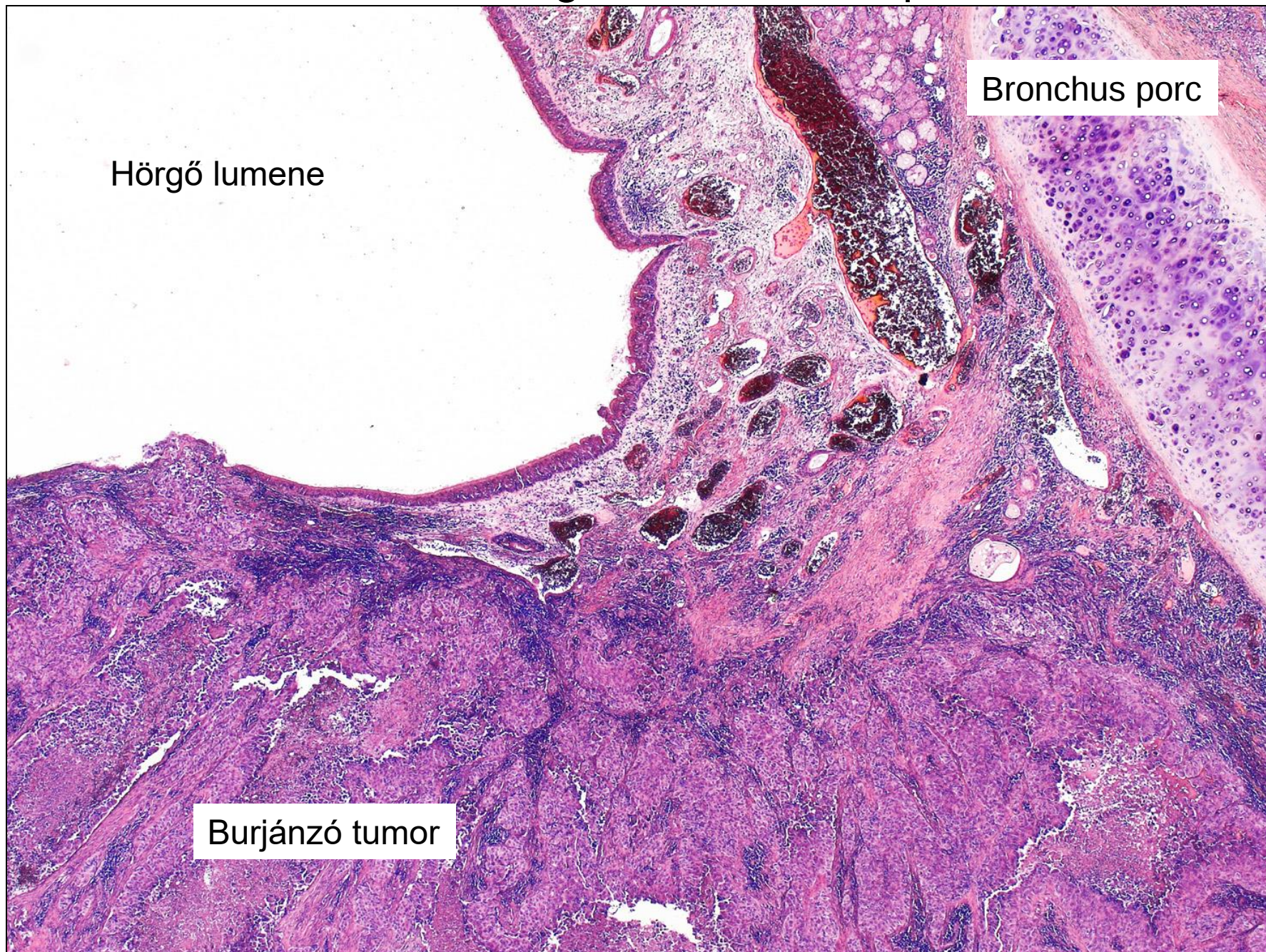
Centrális tumor: beszűrte a tüdőhilust, az a. pulmonalist (p),
a tüdőparenchymát; áttétet adott a nyirokcsomókba (á).
A metszési sík nem tartalmazza a hörgőből való kiindulást



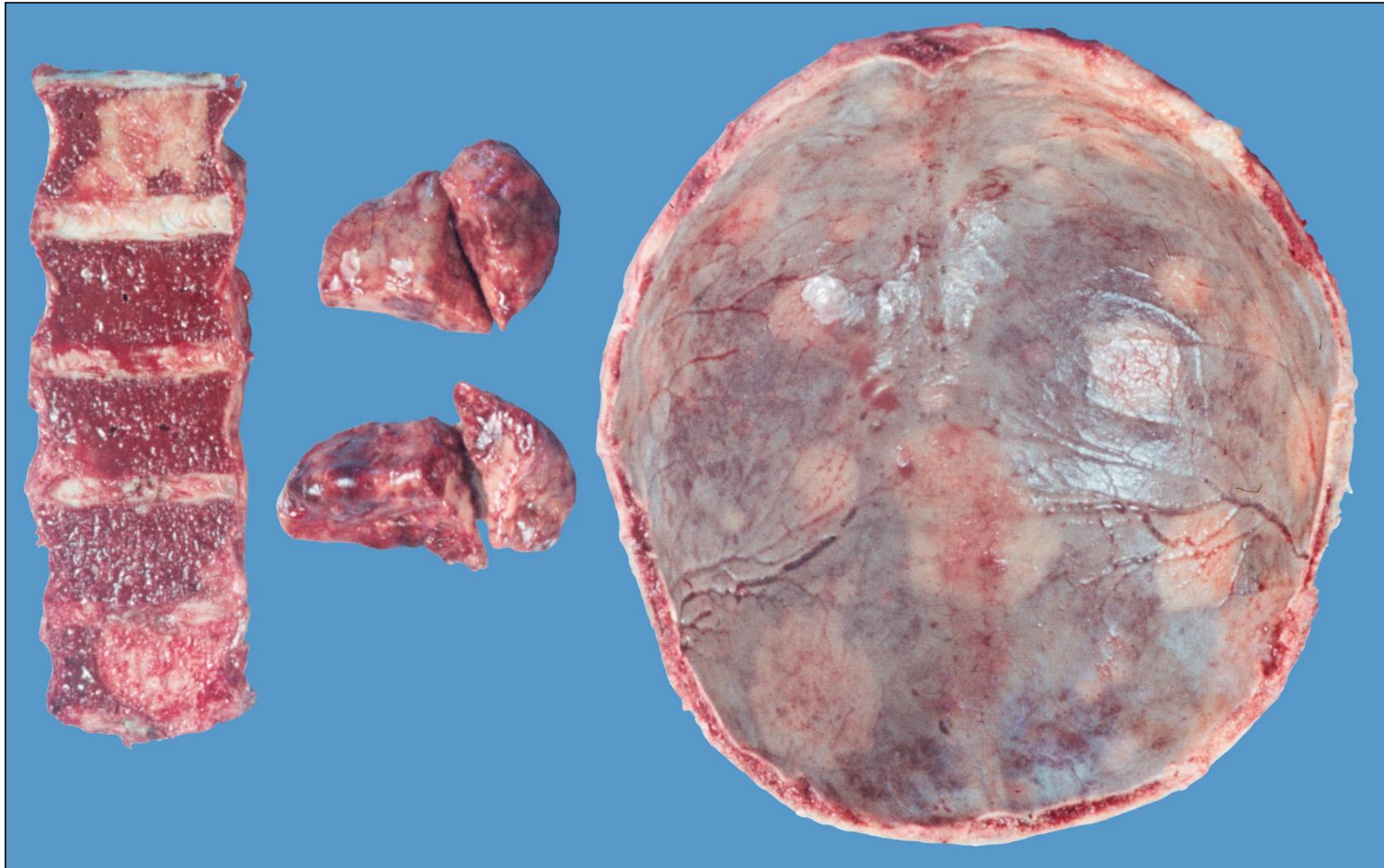
Carcinosis pleurae: szürkésfehér növedék a mellhártyán; a nyíl a subpleuralis nyirokerekben terjedő carcinomás szövetre mutat



Invazív hörgőrák átnézeti képe



Hörgőrák áttétei: szürkésfehér idegenszövet
a csigolyákban, a koponyacsontban és a mellékvesékben



Bronchus carcinoma agyi áttéte



Hörgőobstrukció következményei

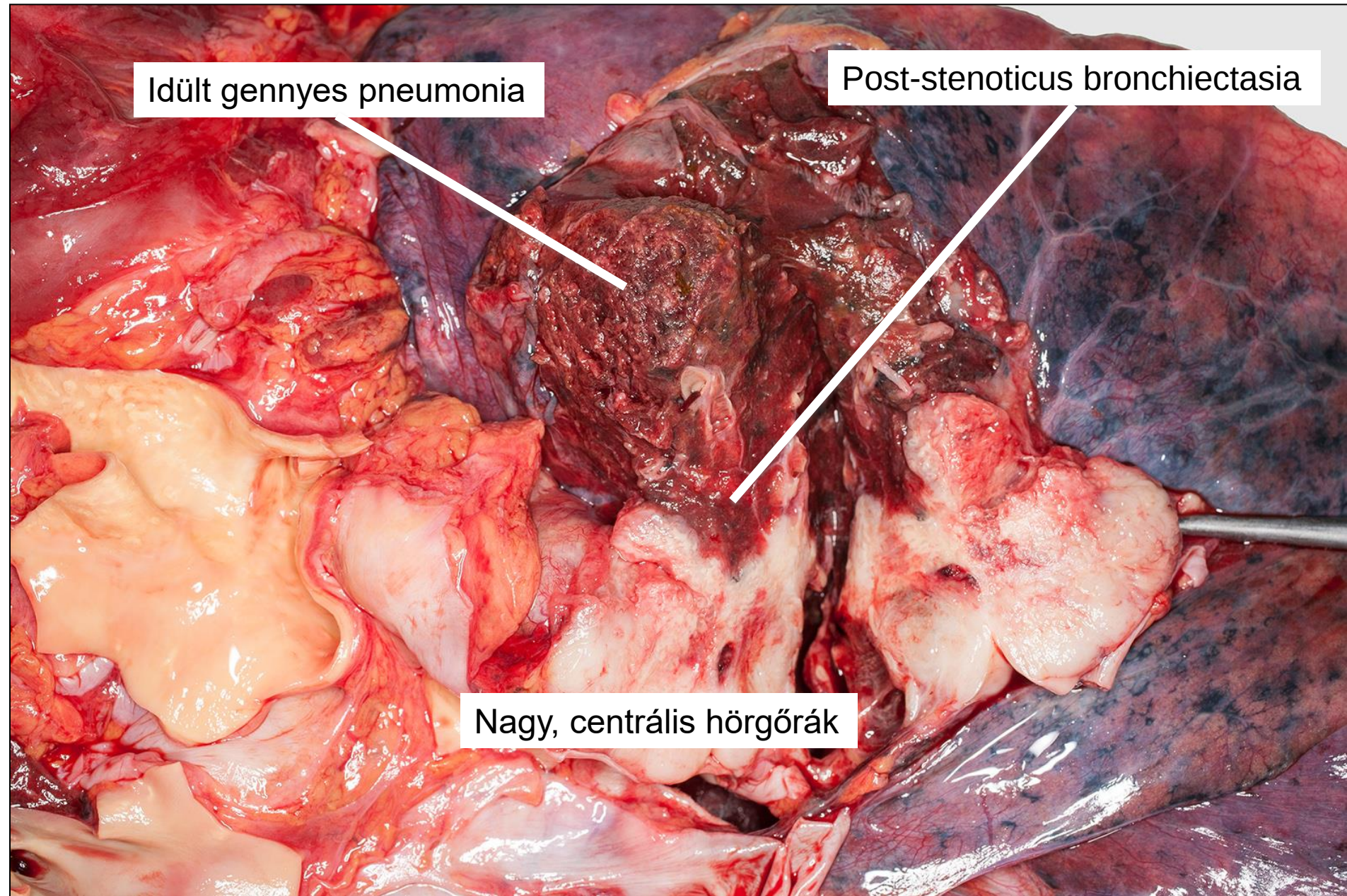
- Post-stenoticus bronchiectasia →
- A parenchymában obstructiv-resorptiv atelectasia + bakteriális fölülfertőződés →
- Idült gennyes pneumonia a légtelen tüdőrészletben

Hörgőelzáródás következményei

Idült gennyes pneumonia

Post-stenotic bronchiectasia

Nagy, centrális hörgőrák



Dg:

- A bronchus mosófolyadékából vagy a szűkült szakaszból kefével vett mintából citológiai vizsgálat, vagy biopsziás vizsgálat

Tragikus kórjóslat:

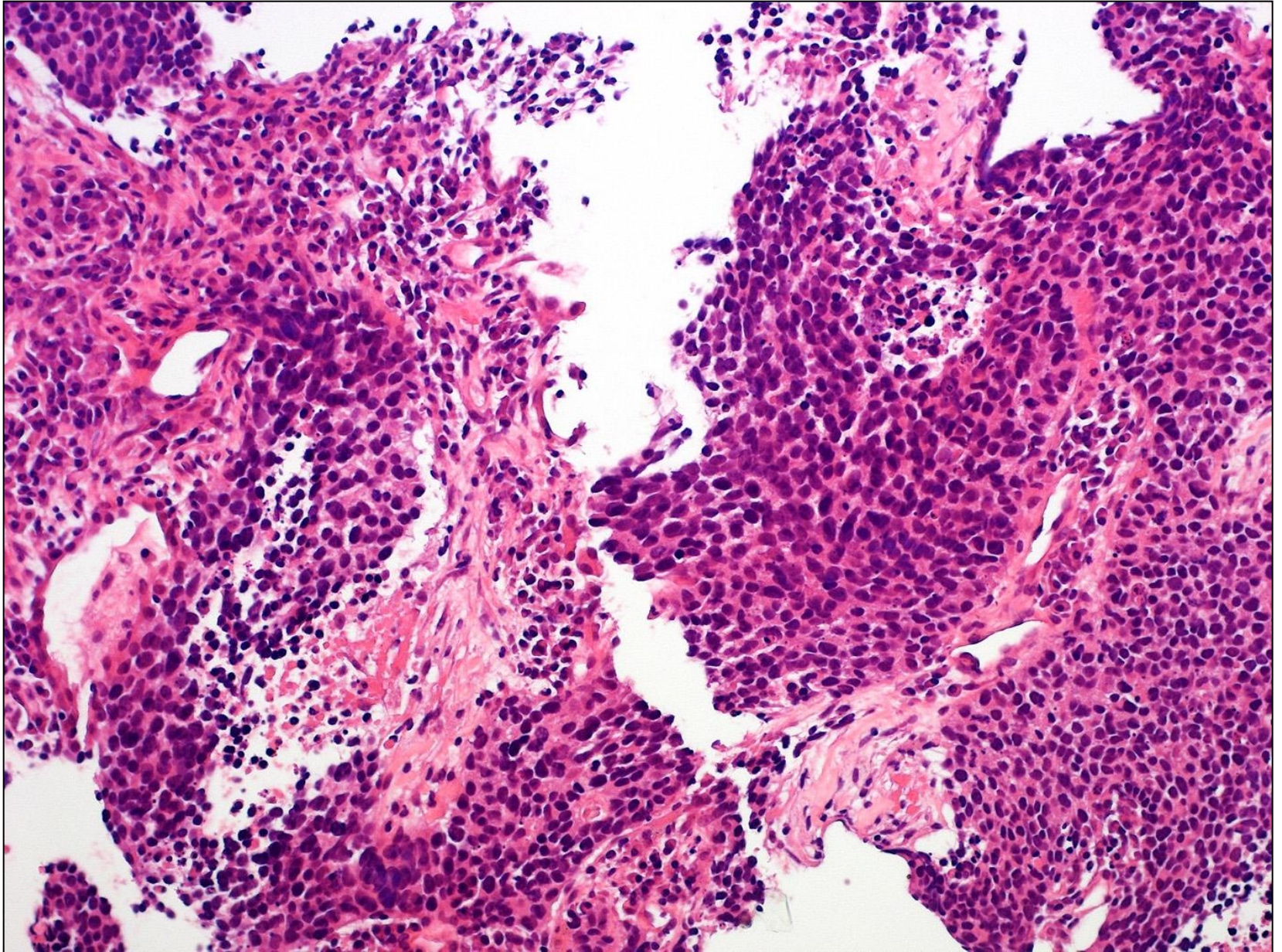
- Az ötéves túlélés <10%!!**

Szöveti típusai

Kissejtes carcinoma

- A bronchus neuroendocrin sejtjeiből származik; a dohányzással való összefüggése szoros (2+)
- FM: kis, anaplasias, gyér cytoplasmájú daganatsejtek csoportjai/fészkei

Kissejtes hörgőrák biopsziában: laphám, ill. adenomatosus differenciálódás
nem észlelhető (a neuroendocrin markerek pozitívak voltak)



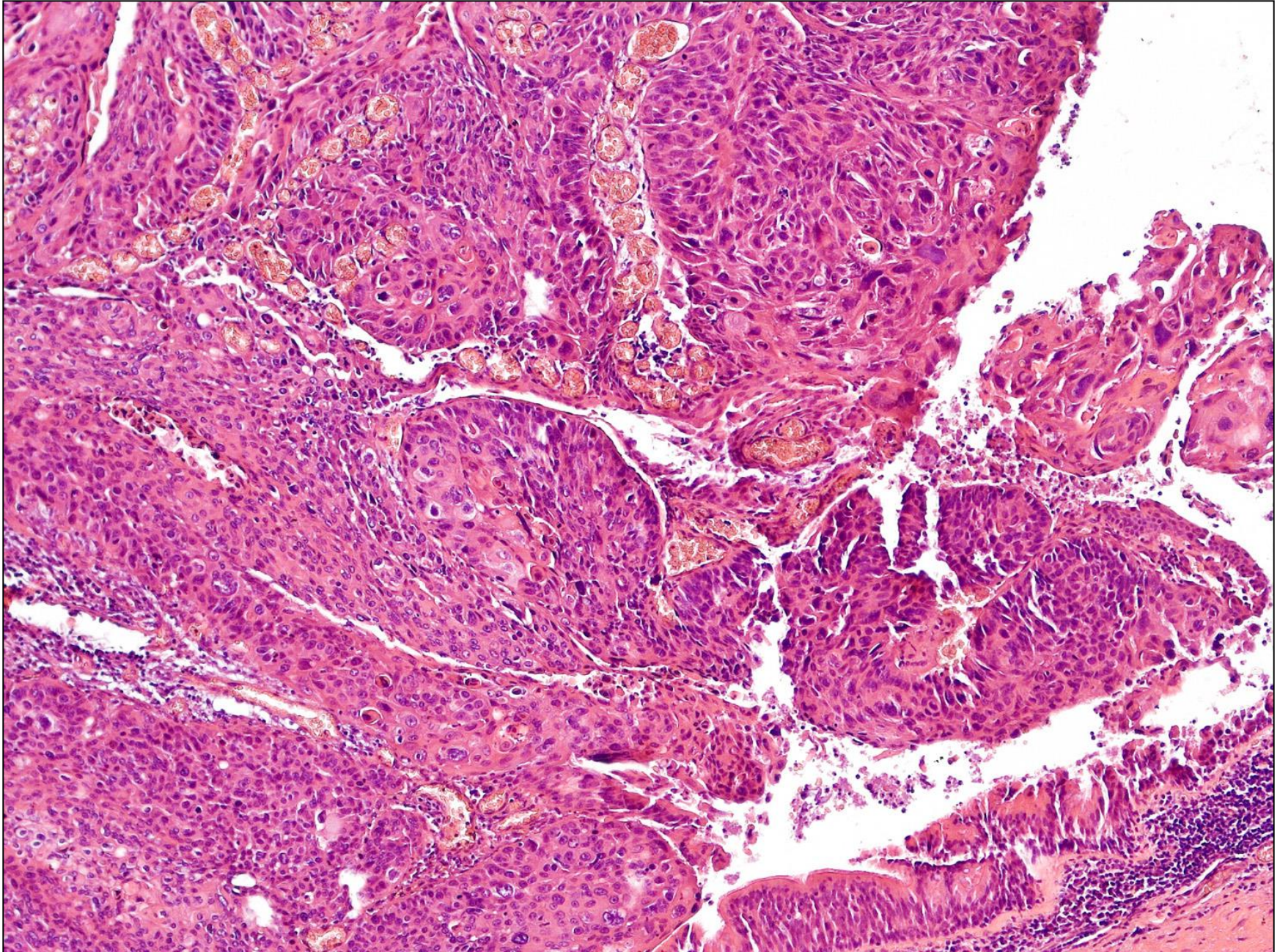
Kissejtes carcinoma

- Igen malignus; a dg időpontjában már áttétes, ezért nem jön szóba a sebészi kezelés; a kemoterápiára-irradiációval vagy anélkül- kezdetben reagál, a relapsus sajnos már nem
- Okozhat paraneoplasziás sy-t (ACTH, ADH, stb. termelés révén)

Laphámrák

- A dohányzással való összefüggése a legkifejezettebb (3+)
- Prekurzor lézió: a csillószőrös hengerhám helyén laphám metaplasia → dysplasia → c in situ
- FM: jól differenciált elszarusodó laphámrák – anaplasias laphámrák spektruma
- Kezelés: sebészi ± postoperatív kemo- vagy radioterápia

Dysplasiás hámból kiindult laphámrák; elszarusodás +/-



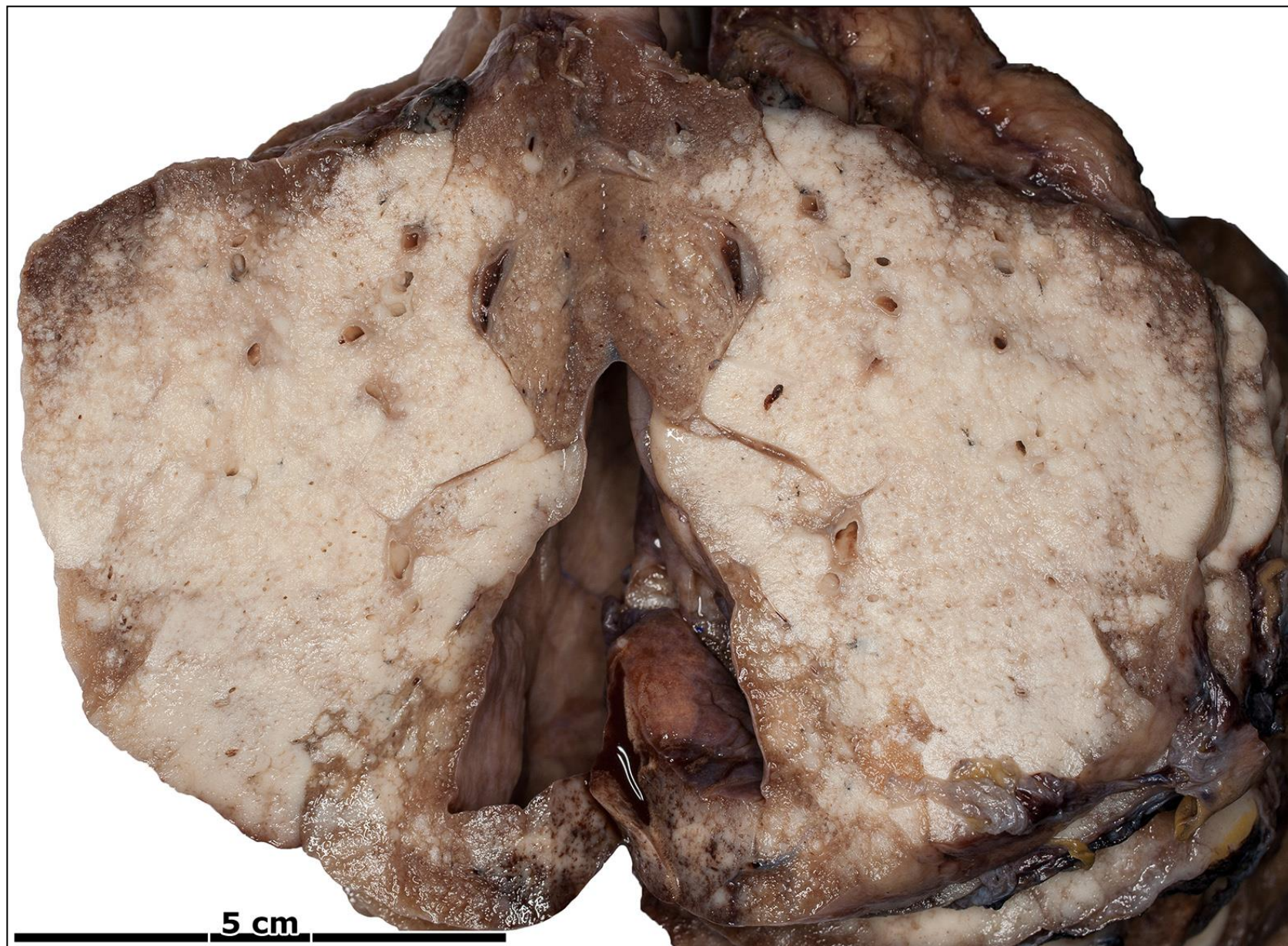
Perifériás rák

Szöveti típusai

Adenocarcinoma

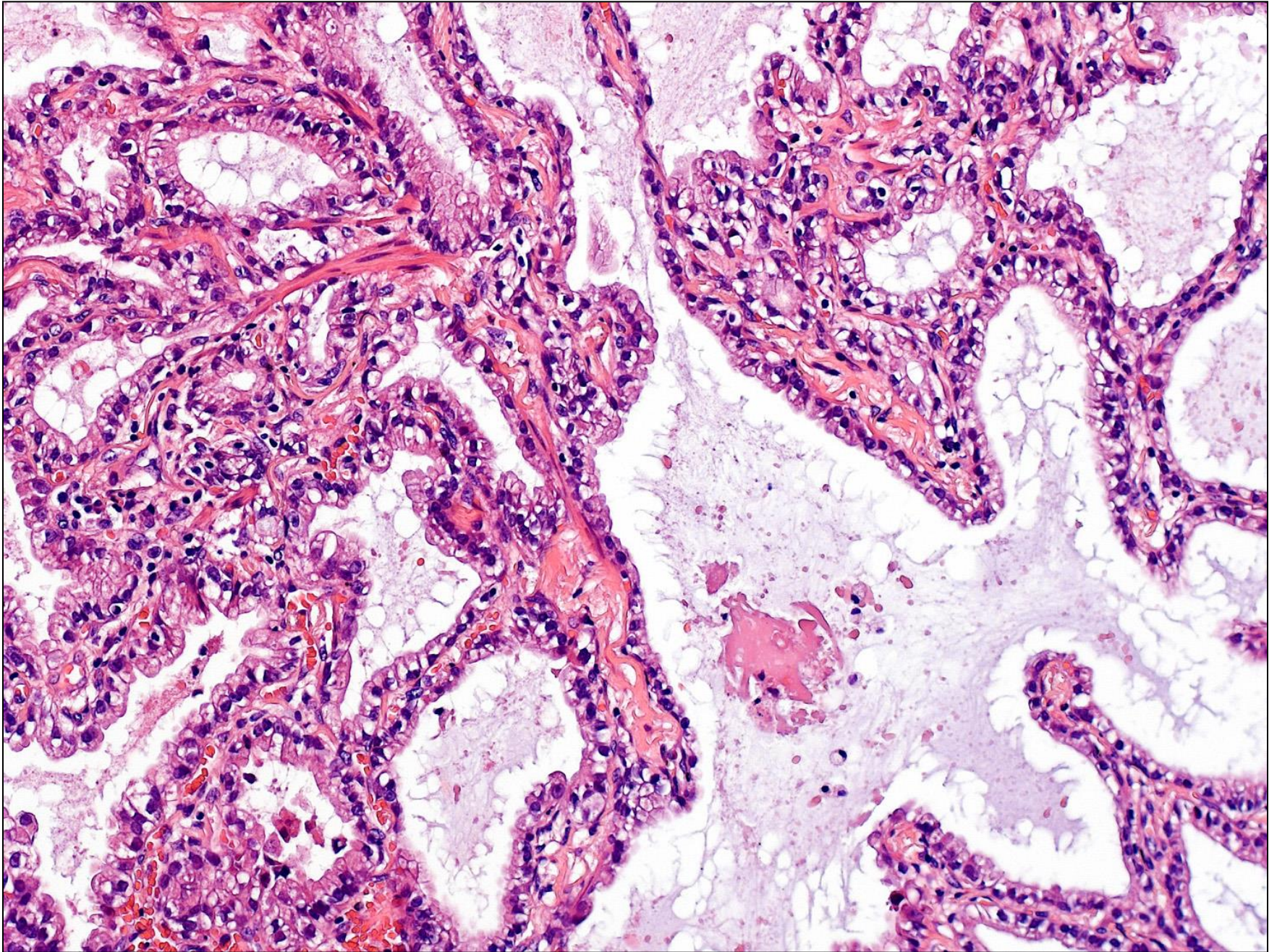
- A dohányzással nincs kapcsolata; dysplasiás alveoláris hámsejtekből indul ki (atypusos adenomatosus hyperplasia)
- Makro: egy vagy több daganatos csomó vagy pneumoniát utánzó megjelenés
- FM: az alveolusokhámsejtek helyén atypusos hengerhámsejtek

Adenocarcinoma. Perifériás (subpleurális) elhelyezkedésű, Mrtg: pneumóniát utánozó

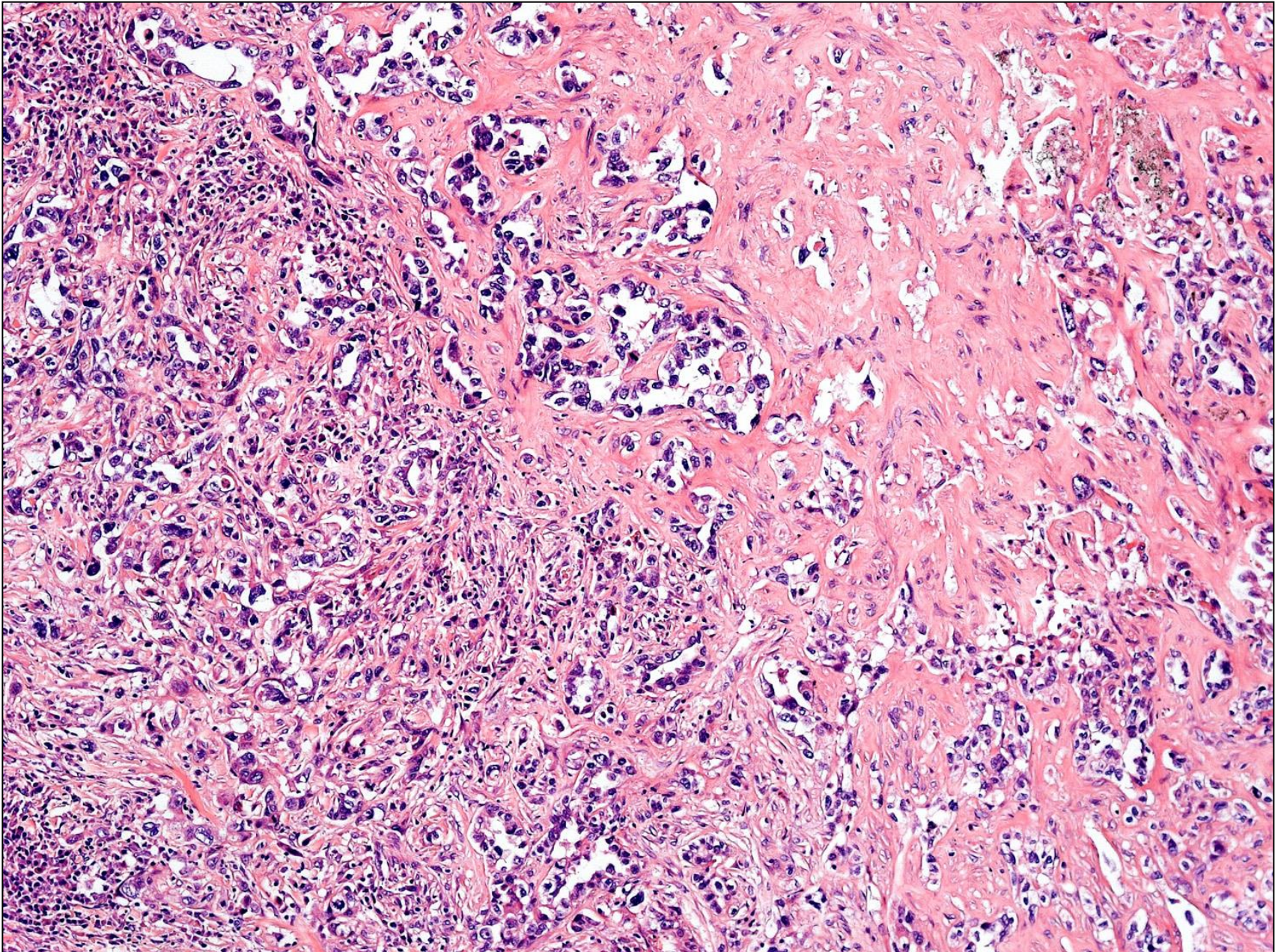


Dr. Vasas Béla (SZTE Patológia) felvétele

Adenocarcinoma: alveolusok mentén terjed (lepidikus terjedés)



Tüdő adenocarcinoma; a desmoplasticus reakció bősége



- Kórjóslat: ha kimetszhető, jó; az előrehaladt eseteké rossz

- Postoperatív terápia: az EGFR mutációra, ill. ALK génátrendeződésre pozitív esetben anti-EGFR tirozin kináz inhibitor, ill. ALK inhibitor

Nagysejtes carcinoma

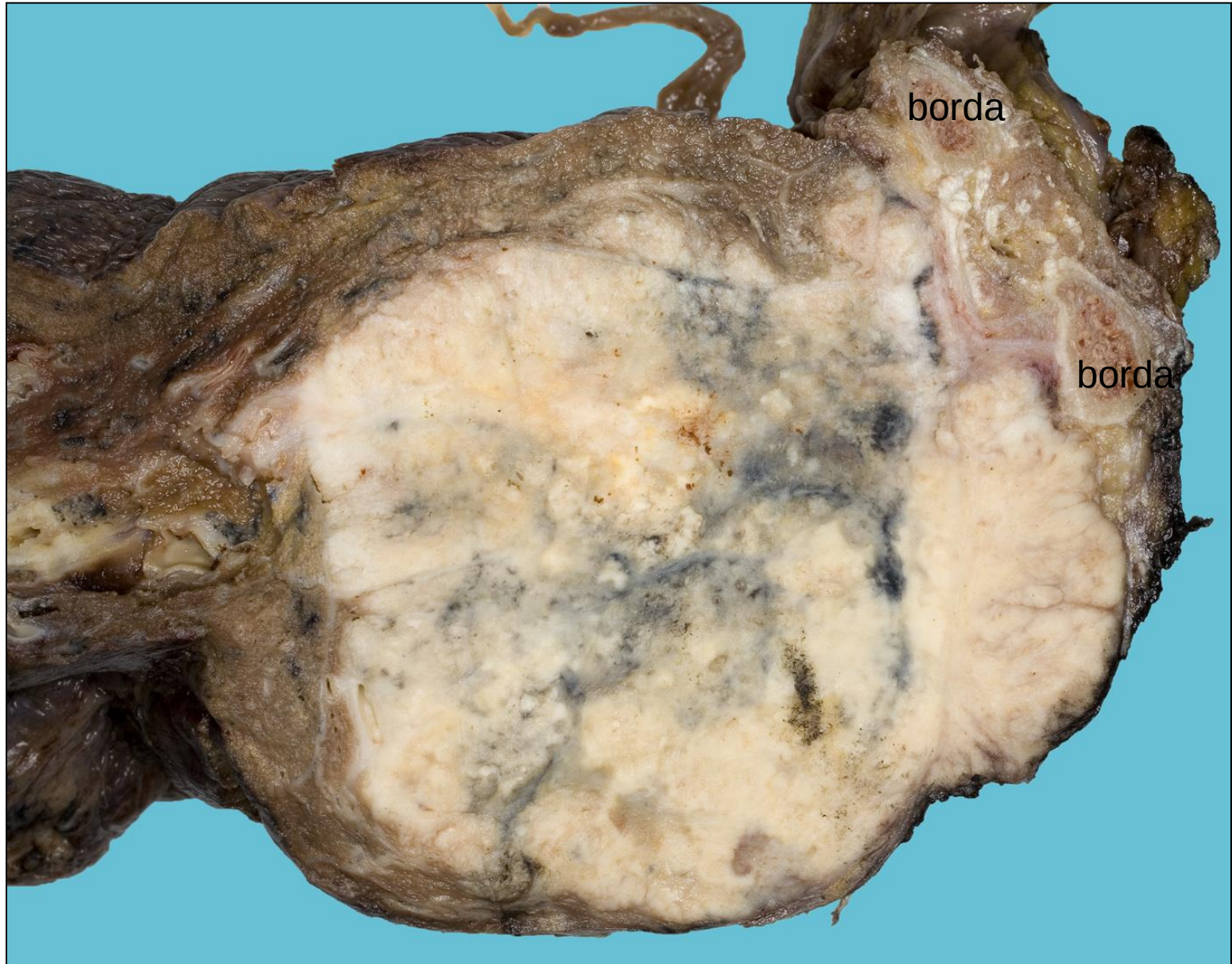
- A dohányzással való összefüggése szoros (2+); primitív, többirányú differenciálódásra képes progenitor sejtől származtatják
- Makro: nagy (> 5 cm) subpleurális tumor, ráterjed a mellhártyára, a mellkasfalra és a környező képletekre
- FM: nagy anaplasziás tumorsejtek
- Igen rossz kórjóslat

A tüdőrák klinikai jellegzetességei

- Lappangó kezdet
- Köhögés, mellkasi fájdalom, dyspnoe, vérköpiés, fogyás
- ± Mellúri folyadékgyülem (carcinosis pleurae)
- ± Ha rekedtség: beszűrt a n. laryngeus recurrens

- $\pm$ Ha a v. cava superior beszűrt/szűkült: a fej és a felső végtagok venás elfolyása gátolt: **v. cava superior sy**
- $\pm$ A tüdőcsúcsi carcinoma beszűrheti a nyaki sympathicus plexust, Horner sy (*ptosis, myosis, anhydrosis: az érintett oldalon lóg a felső szemhéj, szűk a pupilla, az arcfél veritékezése csökkent*) és ulnaris fájdalom jelentkezik; ekkor **Pancoast tumor**ról beszélünk

Pancoast tumor. Apicalis carcinoma, beszűrte az I.
és II bordát.



Halál:

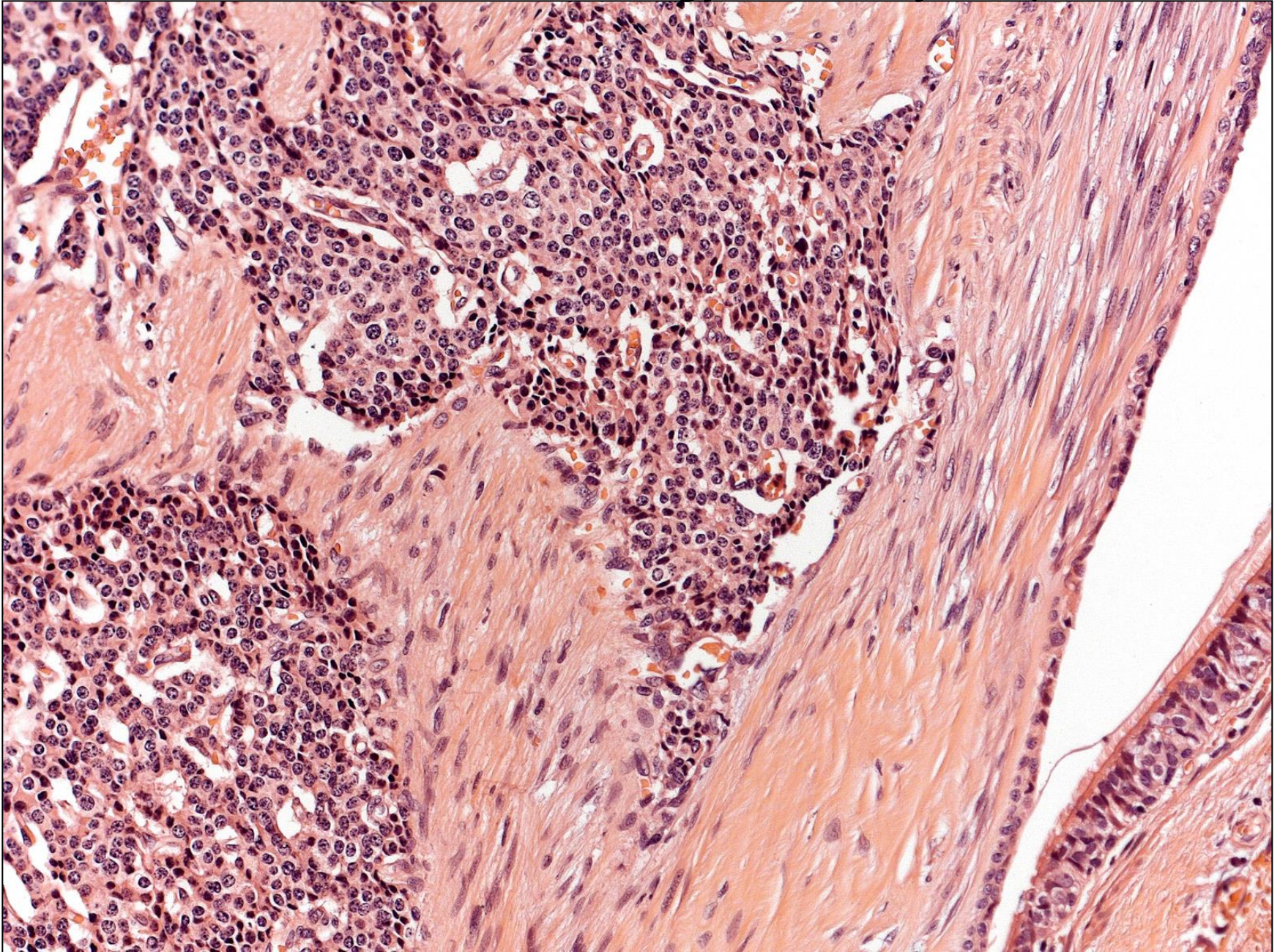
légzési elégtelenség, idült gennyes pneumonia, távoli
áttét miatt

Egyéb primer tüdődaganatok

Bronchus carcinoid

- A tüdődaganatok < 5%-a, alacsony malignitású daganat
- Centrális hörgőből indul ki
- A daganatsejtekben neuroendocrin differenciáció

Bronchus carcinoid. A tumort egyöntetű sejtek építék fel.



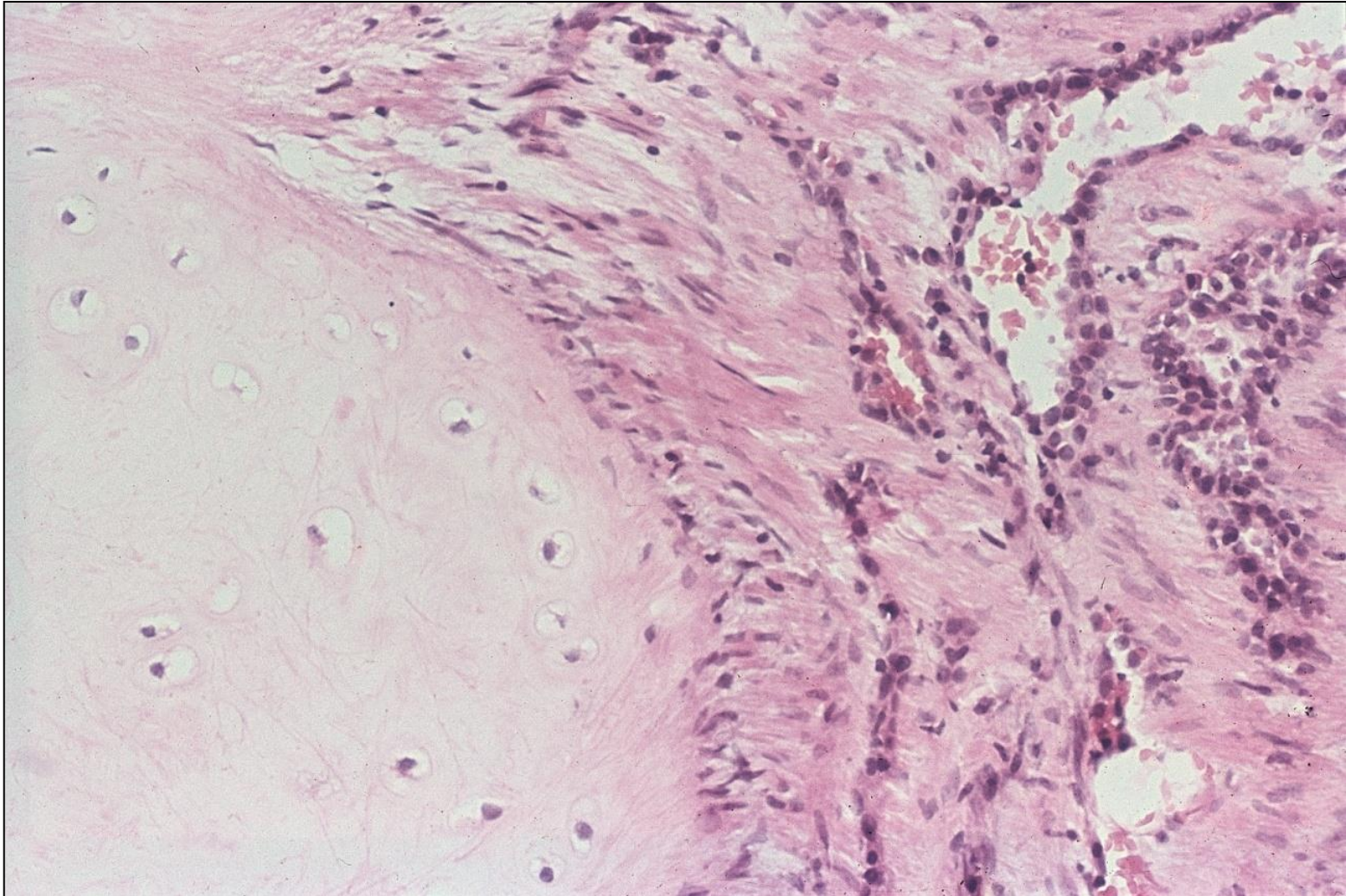
Egyéb primer tüdődaganatok

Bronchus carcinoid

- A tüdődaganatok < 5%-a, alacsony malignitású daganat
- Centrális hörgőből indul ki
- A daganatsejtekben neuroendocrin differenciáció
- Bronchus elzáródás tünetei/vérköpés
- Sebészi eltávolítás: az esetek túlnyomó részében gyógyulás érhető el

Hamartochondroma

- Benignus lézió, érett porcszövetből és egyéb mesenchymalis szövetből épül fel



Áttéti daganatok: a primer daganat a v. cava rendszerében helyezkedik el: máj, vese, mellékvese, here, pajzsmirigy, nasopharynx stb.

Minden lebenyben
nagyszámú,
változó nagyságú
daganatos góc

