

26. A tüdő daganatai, a pleura betegségei

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 → ún. lépesméz tüdő

Radiológia

- Diffúz infiltratum

Klinikum

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

Főbb csoportjai

- Fibrotizáló betegségek
- Granulomatosus betegségek

FIBROTIZÁLÓ BETEGSÉGEK

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

Idiopatiás tüdőfibrosis

Patogenezis

- Ismeretlen eredetű progresszív interstitialis fibrosis.
- 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 góccal 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

Klinikai lefolyás

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

Tüdőérintettség kötőszöveti betegségeken

- Systemás lupus erythematosusban, rheumatoid arthritisben, sclerodermában gyakori a restrictív 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
- 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 belégett ásványi por hatását fokozza

Anthraxis pulmonum

- Városlakókban, dohányosokban észlelhető bonclet: fekete szénpigmentet tartalmazó macrophagok a nyirokutak mentén
- Klinikailag 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

Silicosis

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

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

FM: örvényszerű kollagenlerakódás, benne polarizált fény alatt kettősen fénytörő szilikát részecskék, gócos dystrophiás calcificatio

Azbesztózis

Az azbeszt a fibrózus szilikátok csoportjába tartozik. Okozott károsodások:

26. A tüdő daganatai, a pleura betegségei

- Pulmonális interstitialis fibrosis (*azbesztózis*)
- Localizált pleura plaque-ok és pleuralis folyadékgyülem; ritkán diffus 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
- Fiatal felnőttek nőknél gyakori; amerikai feketékben 10x gyakoribb, mint fehérekben

Patomechanizmus

- Genetikailag fogékony egyénekben 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

Szervi érintettség

- Nyirokcsomók: leggyakrabban a tüdőhilusi nyics-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 máj-biopszia, az el nem sajtosodó granulomák kimutatása
- *Tuberculosis 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. Klinikailag heveny, ill. idült formák különíthetők el.

- Farmer-tüdő: szénában lévő *Actinomyces* spórák
- Galamb-tenyésztők tüdőbetegsége: toll, állati ürülékből származó fehérje
- Légpárasító-légkondicionáló tüdő: forró víz-tartályokban lévő hőálló baktériumok

Morfológia

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

Az expositio korai megszüntetésével a tüdőfibrosis megelőzhető!

DIFFÚZ TÜDŐVÉRZÉssel 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 pulmonális 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, vérköpiés

A TÜDŐ 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)
- 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:**

26. A tüdő daganatai, a pleura betegségei

- bronchus stenosis okoz
- beszűri a környező tüdőparenchymát, a mellhártyát és a mediastinum képleteit
- **Lymphogen áttétek:** a peribronchialis, a tüdőhilusi, a mediastinális és a paratracheális nyirokcsomókban
- **Haematogén áttétek:** bármelyik szervben; leggyakrabban az agyban, a csontokban, a májban és a mellékvesékben
- **Hörgőobstrukció** következményei: post-stenoticus bronchiectasia, a parenchymában obstructiv-resorptiv atelectasia + bakteriális fölülfertőződés ⇒ idült gennyes pneumonia a légtelen tüdőrészletben
- Dg: a bronchus mosófolyadékából vagy a szűkült szakaszából kefével vett mintából citológiai vizsgálat, vagy biopsziás vizsgálat
- A kórjóslata tragikus: az **ötéves túlélés <10%!!**

Szöveti típusai

Kissejtes carcinoma

- A daganat neuroendocrín sejtjeiből származik; a dohányzással való összefüggése szoros (2+)
- FM: kis, anaplasias, gyér cytoplasmájú daganatsejtek csoportjai/fészkei
- 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 paraneoplasias sz-sy-t (ACTH, ADH, stb. termelés révén)

Laphámrák

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

Perifériás rák

Szöveti típusai

Adenocarcinoma

- A dohányzással nincs kapcsolata; dysplasiás alveoláris hámsejtekből indul ki (atypusos adenomatous hyperplasia)
- Makro: egy vagy több daganatos csomó vagy pneumóniát utánozó megjelenés
- FM: az alveolusok hámsejtjei helyén atypusos hengerhámsejtek
- 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 anaplasias tumorsejtek
- Igen rossz kórjóslat

A tüdőrák klinikai jellegzetességei

- Lappangó kezdet
 - Köhögés, mellkasi fájdalom, dyspnoe, vércököpés, fogyás
 - ± Mellűri folyadékgyülem (carcinosis pleurae)
 - ± Ha rekedtség: beszűrt a n. laryngeus recurrens
 - ± Ha a v. cava superior beszűrt/szűkült: a fej és a felső végtagok vénás elfolyása gátolt: v. cava superior sy
 - ± A tüdőcsúcsi carcinoma beszűrheti a nyaki sympathicus plexust, Horner sy és ulnaris fájdalom jelentkezik; ekkor Pancoast tumorról beszélünk
- Horner sy: ptosis, myosis, anhidrosis: az érintett oldalon lóg a felső szemhéj, szűk a pupilla, az arcfél veritékezése csökkent*

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 neuroendocrín differenciáció
- Bronchus elzáródás tünetei/vércököpés
- Sebészi eltávolítás: az esetek túlnyomó részében gyógyulás érhető el

Hamartochondroma

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

ÁTTÉTI DAGANAT

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