

A tüdő nekrotizáló sarcoid granulomatosisa

Zombori-Tóth Noémi dr.¹ ■ Ugocsai Katalin dr.¹
 Vincze Árpád dr.² ■ Furák József dr.³ ■ Tiszlavicz László dr.⁴
 Iványi Béla dr.⁴ ■ Zombori Tamás dr.⁴

¹Csongrád-Csanád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk

²Békés Megyei Központi Kórház, Gyula

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged

⁴Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet, Szeged

A nekrotizáló sarcoid granulomatosis a granulomatosis pulmonalis angitisek közé tartozó, ritka kórkép. Egyesek a sarcoidosis variánsának, mások primer pulmonalis vasculitisnek tartják. A kórkép klinikai és patológiai jellegzetességeit két eset bemutatásával ismertetjük. A 20 éves nőbeteg sürgősséggel került pulmonológiai osztályra száraz köhögés, jobb oldali, mély belégzéssel összefüggő mellkasi fájdalom és láz miatt, a 63 éves férfi beteget pedig pneumóniát követő kontroll-mellkasröntgenfelvételen látott elváltozás kivizsgálása során észlelték. Az autoimmun panel vizsgálata, a mikrobiológiai tesztek mindkét betegnél negatívnak bizonyultak, a légzésfunkciós vizsgálat és a bronchoszkópos vizsgálat nem talált eltérést. A mellkas-CT-felvételen lágyrész-denzitású nodulusok látszólag egyoldali dominanciával, a folyamatot nem kísérte a hilusi nyirokcsomók szimmetrikus megnagyobbodása. A nodulusok szövettani vizsgálata vált indokolttá, melyet videoasszisztált torakoszkópos tüdőreszekciós mintavétellel biztosítottak. Mikroszkóposan a tüdőparenchymában gócos nekrosisokat, a környezetükben el nem sajtosodó epitheloid sejt granulomatosis góccokat, az átfutó artériákban pedig granulomatosis arteritist láttak; a klinikai adatok figyelembevételével a tüdő nekrotizáló sarcoid granulomatosisa diagnózisát állították fel. A tüdőbetegség mindkét betegnél egy év alatt spontán regrediált. Az irodalom adatait és az eseteket összegezve, a tüdő nekrotizáló sarcoid granulomatosisában mikrobiológiai vizsgálatokkal nem igazolható tüdőfertőzés, és az immunológiai kivizsgálás sem tár fel szisztémás autoimmun betegséget; a diagnózis a klinikai kép és a képalkotó vizsgálatok alapján indikált szövettani vizsgálattal állítható fel. A betegség szteroidkezelésre jól reagál, de előfordul spontán regresszió is, az utóbbira láttunk példát. Bár az entitás átmenetet képez a nekrotizáló vasculitisek és a sarcoidosis között, egyre több érv szól amellet, hogy a sarcoidosis spektrumába tartozik.

Orv Hetil. 2021; 162(38): 1541–1547.

Kulcsszavak: differenciáldiagnosztika, granulomatosis pulmonalis angitis, nekrotizáló sarcoid granulomatosis, sarcoidosis

Pulmonary necrotizing sarcoid granulomatosis

Necrotizing sarcoid granulomatosis is a rare entity currently classified as a subtype of granulomatous pulmonary angitis. It is considered to be either a variant of sarcoidosis or a primary pulmonary angitis. Two cases are demonstrated to present its clinical and pathological features. A 20-year-old female patient was admitted to the department of pulmonology with dry cough, right-sided chest pain during hyperventilation and fever. A 63-year-old male patient was observed with a right-sided lesion on chest X-ray after pneumonia. In both cases, autoimmune panel examination, microbiology tests, spirometry function test and bronchoscopy were unremarkable. Chest CT scans have revealed nodules with soft-tissue density without bilateral hilar lymphadenopathy. In order to clarify the diagnosis, video-assisted thoracoscopic resection (biopsy) was performed. Microscopically, parenchymal focal necrosis with adjacent to non-caseating granulomas and granulomatous angitis were detected. In both cases, spontaneous remission occurred within a year. Histological examination – integrated with clinical data and radiological tests' results – is the gold standard form of evaluation to confirm necrotizing sarcoid granulomatosis; furthermore, exclusion of pneumonia and autoimmune diseases are also required. The disease responds well to corticosteroids; moreover, spontaneous remission is often reported, as it happened in both cases. Necrotizing sarcoid granulomatosis is a transition between necrotizing vasculitides and sarcoidosis; although more and more evidence appears supporting the fact that necrotizing sarcoid granulomatosis may belong to the spectrum of sarcoidosis.

Keywords: differential diagnosis, granulomatous pulmonary angiitis, necrotizing sarcoid granulomatosis, sarcoidosis

Zombori-Tóth N, Ugocsai K, Vincze Á, Furák J, Tiszlavicz L, Iványi B, Zombori T. [Pulmonary necrotizing sarcoid granulomatosis]. *Orv Hetil.* 2021; 162(38): 1541–1547.

(Beérkezett: 2021. március 3.; elfogadva: 2021. március 20.)

Rövidítések

ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; ALP = (alkaline phosphatase) alkalikus-foszfátáz; ANCA = (antineutrophil cytoplasmic antibody) antineutrophil cytoplasmaticus antitest; CRP = C-reaktív protein; CT = (computed tomography) komputertomográfia; GGT = gamma-glutamyl-transzferáz; GPA = granulomatosis polyangitisszel; NSG = nekrotizáló sarcoid granulomatosis; PAS = (periodic acid Schiff) perjódsvas Schiff-reakció; SBO = sürgősségi betegellátó osztály; VATS = (video-assisted thoracic surgery) videoasszisztált torakoszkópos sebészet

A nekrotizáló sarcoid granulomatosis (NSG) az Osztrák–Magyar Monarchiában (Sztrij, Galícia; ma Ukrajna) született, majd az Egyesült Államokba kivándorolt Averill Abraham Liebow (1911–1978) patológus írta le 1973-ban [1]. Liebow a granulomatosisal járó pulmonalis angitis öt formáját különítette el: Wegener-granulomatosis (granulomatosis polyangitisszel – GPA), limitált Wegener-betegség, lymphomatoid granulomatosis, bronchocentrikus granulomatosis, valamint NSG [1]. Az NSG három fő ismérve: a szövettani vizsgálat során észlelt sarcoidoszerű granulomák vasculitisszel és nekrozissal; a radiológiailag megfigyelhető multiplex pulmonalis nodulusok hilusi nyirokcsomó-megnagyobbodás nélkül; valamint a kedvező klinikai lefolyás: a betegség minimális terápiával kezelhető, vagy nem igényel specifikus kezelést [2, 3]. Liebow első leírása óta vitatják, hogy a kórkép a sarcoidosis egyik altípusa vagy pedig önálló primer pulmonalis vasculitis [3, 4]. A kórképről szerzett tapasztalatainkat két eset bemutatása kapcsán az alábbiakban adjuk közre.

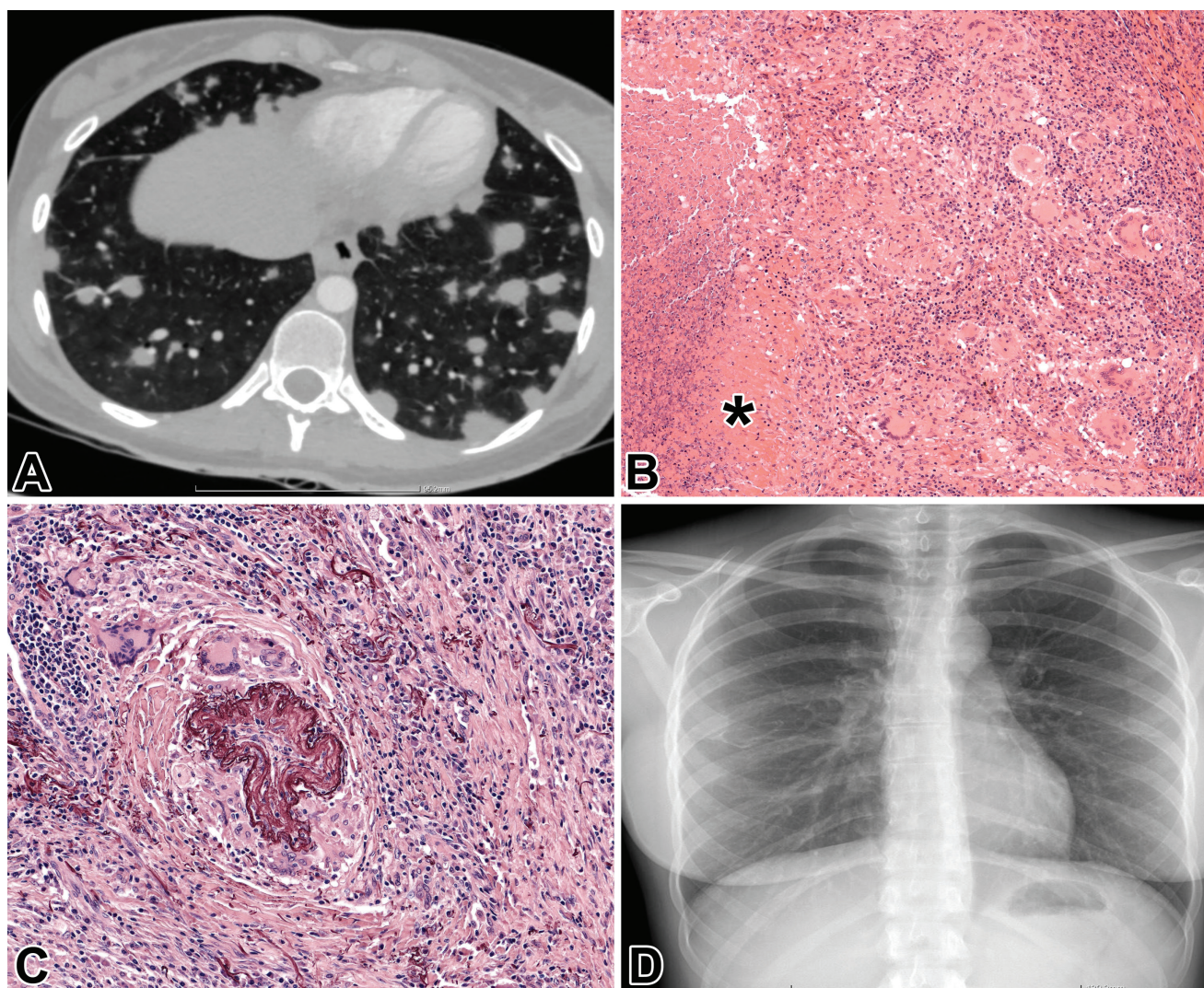
Esetismertetések

Első eset

A 20 éves nőt (foglalkozása: egyetemi hallgató) sürgősséggel vették fel a Csongrád-Csanád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórházának pulmonológiai osztályára. Előtte sürgősségi betegellátó osztály (SBO) észlelte száraz köhögés, jobb oldali, mély belégzéssel összefüggő mellkasi fájdalom, hőemelkedés, majd láz tüneteivel. Fizikális vizsgálattal jelentős eltérés nem állt fenn. Az SBO-n készített laborvizsgálat emelkedett C-reaktív protein szintet (CRP: 68,5 mg/l), májfunkciós értéket (ALP: 228 U/l, GGT: 107 U/l), relatív (0,59 G/l)

és abszolút (7,8%) eosinophil granulocytá számot, illetve D-dimer- (3,94 mg/l) értéket igazolt. Posteroanterior mellkas-röntgenvizsgálatot és mellkasi angio-komputertomográfiát (angio-CT) végeztek. A mellkas-röntgenvizsgálat során mindkét tüdőben elszórtan számtalan, 0,5–1,5 cm-es kerekárnyék látszódott, melyek a bázis felé egyre sűrűbben fordultak elő jobb oldali dominanciával. A mellkasi angio-CT-felvétel (1/A ábra) kizárta a pulmonalis embolia lehetőségét, azonban mindkét oldalon, a tüdőben elszórtan 6–32 mm-es, kissé szabálytalan kontúrú, lágyrész-denzitású képleteket írt le. A legnagyobbak a jobb tüdő bázisán, dorsalisán a mellhártyával összefüggve helyezkedtek el. Több helyen tejüvegszerű homályok vették körül a laesiókat. A beteg benntartózkodása során *Legionella pneumophila*, illetve *Streptococcus pneumoniae* infekció irányában vizeletmintát, illetve féléregpete kimutatására székletmintát vettek, negatív eredménnyel. Mind a Mantoux-próba, mind a QuantiFERON-teszt negatív eredményt adott. Bronchoszkópia során hörgőmosást végeztek citológiára, bakteriológiára, gombára, direkt Koch-vizsgálatra, *Mycobacterium*-tenyésztésre, *Mycobacterium*-PCR-re, vírus és *Pneumocystis jirovecii* kimutatására, ezek azonban mind negatív eredménnyel zárultak. A vérvétel során *Aspergillus* galaktomannán, *Echinococcus granulosus*, *Toxocara canis* és *Cryptococcus neoformans* antigéneket, illetve antitesteket szintén nem sikerült kimutatni. A vérvétel során immunpanel- (antineutrophil cytoplasmaticus antitest [ANCA], mieloperoxidáz elleni antitest és proteináz-3 elleni antitest) és tumormarker-vizsgálatra is sor került, ezek szintén negatív eredménnyel zárultak. A kivizsgálás során extrapulmonalis manifesztáció gyanúja miatt hasi ultrahangvizsgálat, nőgyógyászati, reumatológiai, endokrinológiai és fül-orr-gégészeti kivizsgálás is történt, érdemi eltérés nélkül. Az onkoteam-bemutatáson a team diagnosztikus, szövettani mintavétel céljából videoasszisztált torakoszkópos tüdőreszekció (VATS) mellett foglalt állást.

A szövettani vizsgálat során lymphangiocentrikusan jól formált, epitheloid sejt granulóma, a környezetükben lévő pulmonalis artériákban granulomatosis vasculitis látszott. Az érintett erekben súlyos intimalis fibrosis alakult ki, amely a lumen elzáródásához vezetett, így az általuk ellátott tüdőrészek koagulációs nekrozisa jött létre (1/B–C ábra). Perjódsvas Schiff-reakcióval (PAS) gombát, Gram-festéssel baktériumot, Ziehl–Neelsen-festéssel mycobacterialis infekciót kimutatni nem tudtak.



1. ábra A: A mellkas-CT-felvételen mindkét tüdőben elszórtan számtalan, néhol a mellhártyával összefüggést mutató kerekárnyék igazolható; B: Közepes nagyítású szövettani képen a nekrozist (*) granulomatous reakció veszi körbe (HE, 10×); C: A közepes nagyítású szövettani ábrán lumenobstrukcióval járó, granulomatous vasculitis észlelhető óriássejtekkel (orcein, 20×); D: A kontroll-mellkasröntgenfelvételen a kerekárnyékok teljes remissziója igazolható

CT = komputertomográfia; HE = hematoxinilín-cozín

Mivel a laborvizsgálatok a fertőzőes eredetet, a szisztémás autoimmun betegségek lehetőségét, továbbá maguk a szöveti jellegzetességek a GPA lehetőségét nem támogatták, az NSG diagnózisát állították fel.

Az idő múlásával a beteg panaszmentes lett, és a javasolt kontroll mellkasi CT-felvétel elhagyása mellett döntött. A sebészi reszekció után két évvel később készített mellkas-röntgenfelvételen (1/D ábra) a korábban leírt multiplex kerekárnyékok remissziója látszott.

Második eset

A 63 éves férfi beteget (foglalkozása: mentőápoló) korábban pneumonia miatt észlelték, melyre antibiotikumterápiát kapott. A kontrollvizsgálatok során érdemi panaszt nem említett. A kontroll-mellkasröntgenfelvételen jobb oldalon a szív-rekesz szögletben diónyi inhomogén

árnyék ábrázolódott. Ennek kivizsgálására mellkas-CT-felvétel készült (2/A ábra), mely jobb oldalon, a 4-es és a 8-as szegmentum határán, 40 mm átmérőjű, szabálytalan alakú, lágyrész-denzitású képletet igazolt, környezetében póklábszerű nyúlványokkal és diszkrét fátyolozottsággal. Azonos oldalon, subpleuralisan egy 6,6 mm átmérőjű nodularis képlet tűnt szembe. A mediastinum-ban elszórtan néhány, 5–6 mm átmérőjű nyirokcsomó ábrázolódott. A mellkas-CT-felvételen látott eltérések felvetették a primer tüdődaganat és nyirokcsomó-metasztázisának gyanúját, így további kivizsgálás céljából a 'staging' (stádiummeghatározó) vizsgálatok komplettálását és a bronchoszkópos vizsgálat elvégzését javasolták. A csontszcintigráfia során malignitásra utaló szcintigráfias jel nem mutatkozott. A bronchoszkópia során a szubszegmensszintig áttekinthető hörgőkben daganatra gyanús eltérések egyik oldalon sem álltak fenn. A légzés-

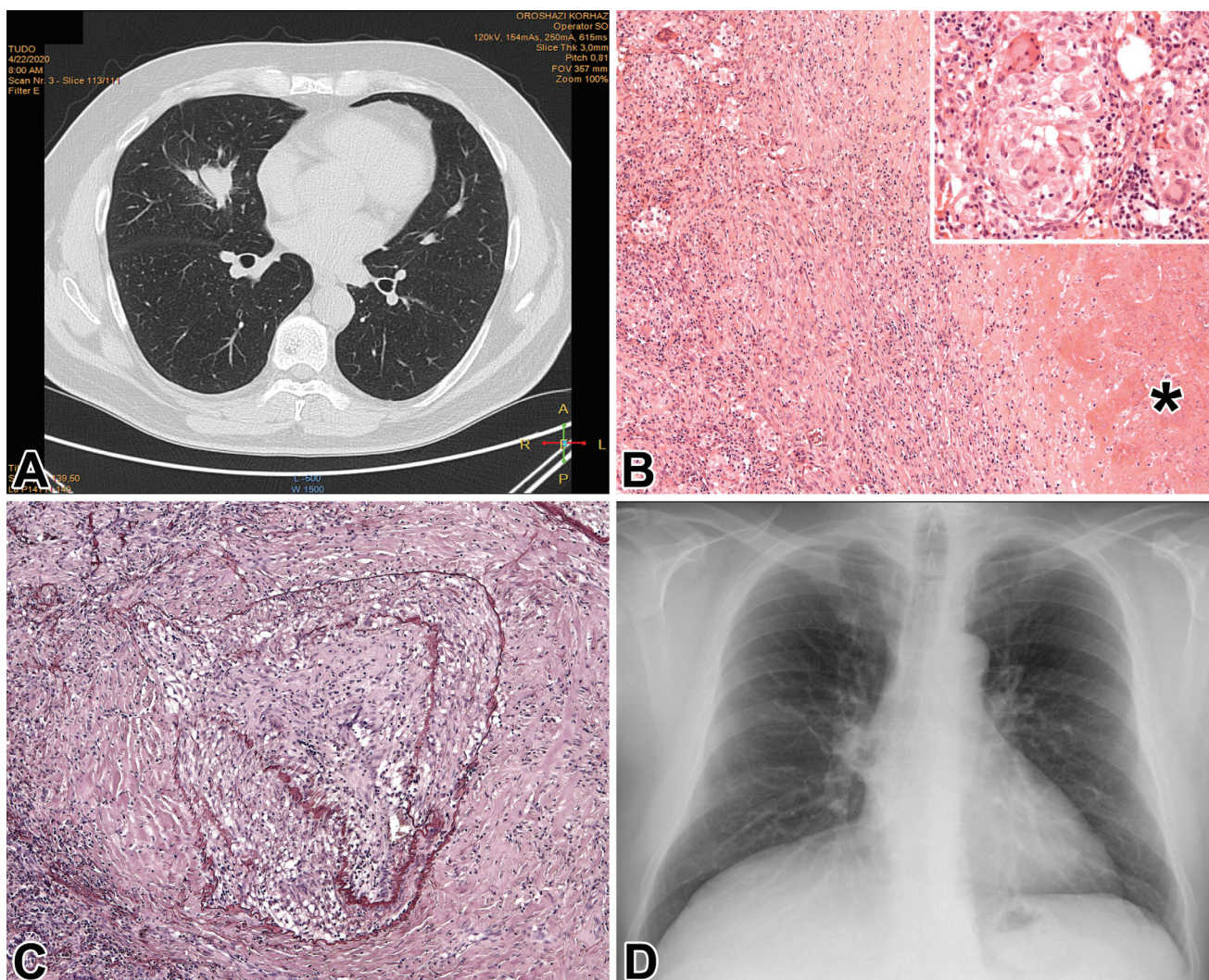
funkció-vizsgálat során kóros eltérést nem detektáltak. Az onkoteam-referálás VATS-lobectomya elvégzését javasolta.

A szövettani vizsgálat során nekrozist okozó granulomatosus vasculitis (2/B–C ábra) igazolódott, amelyet sarcoidosira emlékeztető nodularis infiltrátum kísért. A korábbi esethez hasonlóan elvégzett speciális festések nem igazoltak kórokozót. A szövettani kép, valamint a laboratóriumi és a klinikai adatok alapján az NSG kóris-méjét állították fel. Ezek után a beteg reumatológiai kivizsgálása extrapulmonalis manifesztációt és sarcoidosira utaló laboratóriumi eltéréseket nem mutatott. Laborértékeiben az emelkedett lipidértékeken kívül kóros nem mutatkozott. Reumatológiai-immunológiai szempontból terápia indítását nem tartották indokoltnak. A beteg az illetékes kórház tüdőgyógyászati ambulanciáján kontroll-mellkasröntgenvizsgálatokon vett részt 3 havonta, melyeken a posztoperatív röntgenfelvételekkel összevet-

ve radiomorfológiai változás nem tűnt szembe, kiújulás nem igazolódott. Fél évvel a műtét után enyhén csökkent terhelhetősége miatt a deszki Csongrád-Csanád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórházában kivizsgálták: a légzésfunkció-vizsgálat során nem mutatkozott érdemi eltérés. Laboreredményeiben jelentős eltérés nem mutatkozott, mellkas-röntgenfelvételén a korábbi felvételekkel összehasonlítva kiújulás nem tűnt szembe (2/D ábra). Tekintettel a sarcoidosira specifikus tünetek hiányára, valamint a relapsus hiányára, szteroidkezelést nem indítottak.

Megbeszélés

Az NSG *Liebow* szerinti fő ismérvei a granulomatosus lymphocytás vasculitis, amely érelzáródáshoz és következményes koagulációs nekrozishoz vezet az ellátott tüdőállományban, valamint a „sarcoid-like” granulomák



2. ábra

A: Mellkas-CT-vizsgálat. Jobb oldalon a 4-es és a 8-as szegmentum határán 40 mm átmérőjű, szabálytalan alakú, lágyrész-denzitású képlet mutatkozik, környezetben póklábszerű nyúlványokkal. B: Közepes nagyítású szövettani képen a nekrozist (*) granulomatosus reakció veszi körbe (HE, 10×). Az inzett képen a laesiótól távolabb észlelt „sarcoid-like” granulomára látunk példát (HE, 40×). C: A képen az elasztikus rostokat destráló granulomatosus vasculitis mutatható ki érelzáródással (orcéin, 10×). D: A kontroll-mellkasröntgenvizsgálat alkalmával kiújulás nem tűnt szembe

CT = komputertomográfia; HE = hematoxilín-cozín

jelenléte [1]. Az NSG incidenciáját illetően, mivel ritka betegség, nem áll pontos adat rendelkezésre a szakirodalomban. Az NSG nőkben gyakrabban fordul elő (férfi : nő arány: 1 : 1,7), és leginkább a negyedik évtized közepén jelentkezik [5]. Az NSG egyes klinikopatológiai sajátságait az *1. táblázat* mutatja be. A betegségben pulmonalis, valamint szisztémás tünetek egyaránt előfordulnak. A leggyakoribb tünetek a láz, a mellkasi fájdalom, a fogyás, az éjszakai izzadás, a kimerültség, a száraz köhögés és a nehézlégzés. Ritkábban véres köpet is előfordulhat. Az NSG eseteinek mintegy 14%-ában fordulnak elő extrapulmonalis manifesztációk, amelyek a leggyakrabban a központi idegrendszert, a szemet és a bőrt érintik [5].

A képzőanyag vizsgálatokkal a pulmonalis laesiók lehetnek szoliter, multiplexek, egy- vagy kétoldaliak. A beteg kivizsgálása során a mellkas-röntgenfelvételen egy vagy több kerekárnyék jelenik meg, melyek az esetek egy részében összefüggnek a pleurával. A CT-felvételeken szabálytalan alakú, elmosódott szélű, légűrész-denzitású képletek jelenhetnek meg. A radiológiai vizsgálatok az esetek egy részében daganat gyanúját keltik, és ez a mellkassebész segítségével végzett szövettani mintavétel irányába tereli a diagnosztikai folyamatot [5, 6].

NSG esetén nem állnak fenn specifikus laboratóriumi eltérések. Az NSG kórisméje reumatológiai és fertőzőes kórképek kizárásával történik. Az elvégzendő laborvizsgálatok közé tartozik az autoantitestek kimutatása (például antikardiolipin-antitestek, reumafaktor, ANCA, antinukleáris antitest), a hepatitis A-, B- és C-szerológia, valamint a *Mycobacterium tuberculosis* és gombák által okozott infekciók mikrobiológiai vizsgálata. Az NSG sajátsága, hogy a gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek (süllyedés, CRP) szintje általában nem emelkedett, és az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) szintje is alacsony a szérumban [7].

Az NSG szövettani diagnózisát – a klinikum, a radiológiai és a laborvizsgálati eredmények ismeretében – elsősorban műtéti reszekátumból lehet felállítani. Mint az *1. táblázat* bemutatja, a tüdőben előforduló, nekrotizáló granulomatosus laesiók differenciáldiagnosztikai spektruma igen széles. Mivel ezen kórképek hátterében a leggyakrabban fertőzőes betegségek állnak, számos speciális festés készül rutinszerűen. Ziehl–Neelsen-festéssel mycobacteriumok (elsősorban *Mycobacterium tuberculosis*), PAS-reakcióval vagy Grocott-festéssel gombák jelenléte igazolható. Az utóbbiak közül Európában leginkább a histoplazmózis és a cryptococcosis fordul elő. Fontos kiemelni, hogy a fenti speciális festések a kórokozó irányában specifikusak, de viszonylag alacsony szenzitivitásúak. Ezáltal a negatív eredmény önmagában nem zárja ki a fertőzőes eredetet. Az elasztikus rostokat láthatóvá tevő orceinfestéssel (*1/C, 2/C ábra*) az erek falának elasztikusrost-feltöredezése mutatható ki, ami segíti a granulomatosus vasculitis felismerését [8].

A klasszikus sarcoidosis és az NSG morfológiája nagyrészt hasonló. Mindkét kórképben jellemző a jól formált granulomák jelenléte, illetve jelen lehet a nekrozis és a granulomatosus vasculitis is. Klasszikus sarcoidosisban azonban a nekrozis inkább az összeolvadó granulomák közepén alakul ki. Ezen elhalás inkább pontszerű, és kialakulásában az ischaemia játszik szerepet. Klasszikus sarcoidosisban a granulomatosus vasculitis nem vezet kiterjedt tüdőelhaláshoz [9].

Noha a GPA további differenciáldiagnosztikai lehetőséget jelent, szövettani jellegzetességei némileg eltérőek. GPA esetén nekrotizáló, nem granulomatosus vasculitis észlelhető, amelynek kialakulásában elsősorban neutrophil granulocyták vesznek részt. A nekrozis gyakran térképszerű és ún. „dirty” jellegű, amelyet a neutrophilekből felszabadult magtörmelék okoz. GPA-ban a rossz formált, nem „sarcoid-like” granulomák és az óriássejtek a nekrozis környezetében és nem az erek falában észlelhetők. A GPA kizárását támogathatja továbbá az ANCA-negativitás is [10, 11].

Rosen 2015-ben publikált közleményében összefoglalta a szakirodalomban addig megjelent, követési adatokkal is rendelkező NSG-eseteket [5]. Elemzéséből kiemelendő, hogy a csak sebészileg kezelt NSG-esetek 38%-ában komplett vagy inkomplett regresszió alakult ki, míg a kortikoszteroidterápiában részesült betegek esetében a komplett vagy inkomplett regresszió aránya 81% volt. Igen kis számú esetben alkalmaztak kombinált kortikoszteroid- és immunszuppresszív (például ciklofoszfamid-) kezelést, amelynek esetleges hatásosságára vonatkozóan – az alacsony esetszám miatt – következtetéseket nem tudtak levonni. Szigorú értelemben egy esetben igazoltak NSG miatti halálozást, melynek során központi idegrendszeri érintettség alakult ki. Emellett előfordult még NSG miatt végzett lobectomia és ciklofoszfamid-kezelés szövődeményeként kialakult pneumonia, valamint nem kórismézett NSG mellett létrejött tüdőgyulladás is [5].

Már Liebow is megfogalmazta, hogy a betegség átmenetet képez a nekrotizáló vasculitisek és a sarcoidosis között. Egyes közlemények szerzői [4, 5, 10] a betegséget a sarcoidosis spektrumába sorolják, míg mások [3, 12] inkább önálló entitásnak tartják. A sarcoidosis és az NSG klinikai, radiológiai és patológiai jellegzetességei jelentős átfedést mutatnak (*1. táblázat*). Mindkét kórképben női predominancia észlelhető, és középkorúakban jelentkezik – habár az NSG némileg idősebbek körében alakul ki. Mindkét betegségnél előfordul extrapulmonalis manifesztáció, illetve mediastinalis lymphadenopathia, ugyanakkor a sarcoidosis esetében ezek gyakoribbak. A morfológiai hasonlóságok között említendő a jól formált granulomák, a különböző mértékű nekrozis és vasculitis jelenléte. Az utóbbi két sajátság kiterjedtségében észlelhető jelentősebb eltérés. Míg a sarcoidosis esetében a vasculitis jelenlétét 48% és 69% közé teszik a különböző

1. táblázat | A granulomatosis, nekrozissal járó tüdőbetegségek radiológiai, laboratóriumi és morfológiai jellemzői

Jellemző	Fertőzéses eredetű granulomák (például TBC)	Aspirációs pneumonia	Sarcoidosis	Nekrotizáló sarcoid granulomatosis	GPA	Rheumatoid arthritis	Eosinophil GPA (Churg–Strauss)
Tüdőérntettség	Jellemző	Jellemző	Jellemző	Jellemző (100%)	Jellemző (66–85%)	Ritka (10%)	Jellemző (70%)
Extrapulmonalis manifesztáció	Előfordul	Nem jellemző	Előfordulhat bárhol	Ritkán előfordulhat (<10%)	Gyakori (90–100%)	Gyakori (90%)	Gyakori (60%)
Mediastinalis nyirokcsomók érintettsége	A hilusi nyirokcsomók érintettsége, többségében jobb oldali	Nem specifikus	Gyakori (kétoldali intrathoracalis nyirokcsomó-megnagyobbodás)	Ritka (egyoldali intrathoracalis nyirokcsomó-megnagyobbodás)	Nem specifikus	Nem specifikus	Nem specifikus
Radiomorfológia	TBC: predilekciós helyei a tüdőcsúcsok vagy az alsó lebeny felső szegmentumában megjelenő nodulusok	Gyakrabban az alsó lebenyekben kialakuló infiltrátum, dominálónan a jobb oldalon	Gyakran kétoldali nodulusok	Gyakran egyoldali nodulusok	Multiplex, üregesedést mutató kerekárnyékok és diffúz tejüveghomály alakulhat ki	Reticularis tejüveg-homály lépcsémzrajzokkal vagy a nélkül, bronchiectasia, rheumatoid nodulus (a tüdőben és a pleurán)	Parenchymalis tejüveg-homály, mely méretben és elhelyezkedésben változó, éles szélű nodulusok
Laboreltérések	Gyulladásos paraméterek, Mantoux-próba, mikrobiológiai vizsgálatok	Gyulladásos paraméterek, emelkedett szérum-ACE; BAL: emelkedett CD4+ lymphocyta, a periférián alacsonyabb CD4+ lymphocyta	Ritkán emelkedett szérum-ACE	Ritkán emelkedett szérum-ACE	ANCA-pozitívítás	A reumafaktor, az anticitikus citrullinált peptid pozitív szérum-IgE	p-ANCA-pozitívítás (40%), eosinophilia, emelkedett szérum-IgE
„Sarcoid-like”, nem nekrotikus granulomák	Néha a nekrotikus granulomák környezetében	Nem jellemzőek	Jellemzőek	Jellemzőek	Nem jellemzőek	Nem jellemzőek	Nem jellemzőek
Szuppuratív granulomák	Ritkán	Tályog környezetében idegen test típusú reakcióval	Nem jellemzőek	Nem jellemzőek	Gyakoriak	Nem jellemzőek	Nem jellemzőek
Parenchymanekrózis	Gyakori	Tályogban előfordul	Nem jellemző	Jellemző	Gyakori (ún. „dirty” nekrosis)	Centrális eosinophil nekrosis	Paliszád állású macrophagok által övezett centrális eosinophil nekrosis
Vasculitis	Nem nekrotizáló, granulomatosus vasculitis gyakori a granulomatosis reakciót mutató területeken	Másodlagos, nem nekrotizáló és nem granulomatosis vasculitis előfordul	Nem nekrotizáló, granulomatosis vasculitis gyakori a granulomatosis reakciót mutató területeken	Nekrotizáló granulomatosus vasculitis jellemző a granulomatosis reakciót mutató területeken és azoktól távol is	Nekrotizáló, neutrophilek által mediált vasculitis	Ritkán capillaritis	Jellemző (eosinophil arteritis, venulitis és capillaritis)

ACE = angiotenzinkonvertáló enzim; ANCA = antineutrophil cytoplasmaticus antitest; BAL = bronchoalveolaris lavage; GPA = granulomatosis polyangitis; IgE = immunglobulin-E; p-ANCA = perinuclearis antineutrophil cytoplasmaticus antitest; TBC = tuberkulózis

közlemények [13–15], az NSG esetében ez definíció szerint mindig jelen van. Jelentős különbség figyelhető meg a két betegség diagnosztikus megközelítése között is. Rosen vizsgálatai alapján az NSG diagnózisát csaknem mindig műtéti anyagból állították fel, míg ez az arány a sarcoidosisban mintegy 33%. Az utóbbi esetben egyre elterjedtebb a kisebb megterheléssel végezhető bronchusbiopszia és a VATS mediastinalis nyirokcsomó-mintavétel [16]. A kisebb mintákban a fokálisan észlelhető vasculitis, illetve a nekrozis felismerése nehezebb, így ezen jellegzetességek alulreprezentáltak lehetnek sarcoidosis esetén. A klinikumot illetően további közös sajátosság az akár specifikus kezelés nélküli kedvező kimenetel. Tény azonban, hogy NSG-vel igazolt betegek körében a spontán regresszió ritkábban fordul elő, illetve ezen esetek szteroidra jobban reagálnak. A betegség definiálása óta eltelt közel 50 évben folyamatosan gyűlő klinikopatológiai adatok alapján – az itt bemutatott, a sarcoidosisal jelentősen átfedő sajátosságok miatt – egyre inkább a sarcoidosis egyik kiterjedt, nekrozissal és vasculitisszel jellemezhető manifesztációjának tartják [4, 5, 10].

Következtetés

Esetismertetésünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet erre a ritka, egyre inkább a sarcoidosis speciális formájának tartott interstitialis tüdőbetegségre, melynek leginkább a kizárásos alapú kórisméje jelent kihívást. Az NSG diagnosztikájában kiemelkedően fontos az interdiszciplináris megközelítés, a pulmonológus, a radiológus, a sebész és a patológus közötti jó kommunikáció. Deszken a Csongrád-Csanád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórházában az „onkoteam” mintájára szerveződött, az interstitialis tüdőbetegségeket felölelő „fibreteam”-megbeszélések során nyílik lehetőség a klinikum, a radiológia, a laborvizsgálatok és a szövettani észleletek korrelációjára.

Anyagi támogatás: A kutatás és a tanulmány elkészítése anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Valamennyi szerző részt vett a koncepció kidolgozásában, az adatgyűjtésben és a kézirat megfogalmazásában. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük *Dezső Mihály*nak, a Patológiai Intézet fotósának a szövettani képek elkészítésében nyújtott segítségét.

Irodalom

- [1] Liebow AA. The J. Burns Amberson lecture – pulmonary angitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis.* 1973; 108: 1–18.
- [2] Churg A. Pulmonary angitis and granulomatosis revisited. *Hum Pathol.* 1983; 14: 868–883.
- [3] Saldana MJ. Necrotizing sarcoid granulomatosis: clinicopathologic observations in 24 patients (abstract). *Lab Invest.* 1978; 38: 364.
- [4] Popper HH, Klemen H, Colby TV, et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis – is it different from nodular sarcoidosis? *Pneumologie* 2003; 57: 268–271.
- [5] Rosen Y. Four decades of necrotizing sarcoid granulomatosis: what do we know now? *Arch Pathol Lab Med.* 2015; 139: 252–262.
- [6] Agócs Á, Zibotics H, Grexa E. Necrotizing sarcoid granulomatosis: imitator in the chest. [Nekrotizáló sarcoid granulomatosis: imitátor a mellkasban.] *Magy Radiol.* 2004; 78: 82–84. [Hungarian]
- [7] Dykhuizen RS, Smith CC, Kennedy MM, et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis with extrapulmonary involvement. *Eur Respir J.* 1997; 10: 245–247.
- [8] Carlens E, Hanngren A, Ivrmak B. The concomitance of feverish onset of sarcoidosis and necrosis formation in the lymph nodes. In: Iwai K, Hosoda Y (eds.) *Proceedings of the 6th International Conference on Sarcoidosis.* University Park Press, Baltimore, MD, 1974; pp. 409–412.
- [9] Koss MN, Hochholzer L, Feigin DS, et al. Necrotizing sarcoid-like granulomatosis: clinical, pathologic, and immunopathologic findings. *Hum Pathol.* 1980; 11(5 Suppl): 510–519.
- [10] Churg A, Carrington CB, Gupta R. Necrotizing sarcoid granulomatosis. *Chest* 1979; 76: 406–413.
- [11] Singh N, Cole S, Krause PJ, et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis with extrapulmonary involvement. Clinical, pathologic, ultrastructural, and immunologic features. *Am Rev Respir Dis.* 1981; 124: 189–192.
- [12] Quaden C, Tillie-Leblond I, Delobbe A, et al. Necrotising sarcoid granulomatosis: clinical, functional, endoscopic and radiographical evaluations. *Eur Respir J.* 2005; 26: 778–785.
- [13] Kitaichi M, Izumi T. Comparative pulmonary pathology of sarcoidosis, chronic beryllium disease and hypersensitivity pneumonitis based on open lung biopsy specimen. In: *International Committee On Sarcoidosis. 10th international Conference on Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. Abstracts.* New York Academy of Science; Baltimore, MD, 1984; p. 65.
- [14] Rosen Y, Moon S, Huang CT, et al. Granulomatous pulmonary angitis in sarcoidosis. *Arch Pathol Lab Med.* 1977; 101: 170–174.
- [15] Laszlo T. Pathology of sarcoidosis. [A sarcoidosis patológiája.] *Med Thorac.* 2012; 65: 410–412. [Hungarian]
- [16] Furák J, Szabó Z, Horváth T, et al. Non-intubated, uniportal, video assisted thoracic surgery [VATS] lobectomy, as a new procedure in our department. [Nem intubált, spontán légző betegnél, egy metszésből, minimálisan invazív módon elvégzett tüdőlebens-eltávolítás mint új műtéti eljárás klinikánk gyakorlatában.] *Magy Seb.* 2017; 70: 113–117. [Hungarian]

(Zombori Tamás dr.,
Szeged, Állomás u. 2., 6701
e-mail: zomtam@gmail.com)