

# Wegener-granulomatosis

Diagnosztikai kérdések  
15 beteg kapcsán

Csiszér Eszter  
Soltész Ibolya  
Füzesi Katalin

## WEGENER'S GRANULOMATOSIS: DIAGNOSTIC QUESTIONS

**INTRODUCTION** – Wegener's granulomatosis is a disease of unknown origin classified as an immune vasculitis. The main pathologic feature is necrotising granulomatous small vessel vasculitis. Clinically the upper and/or lower airways are affected most often as well as the kidneys in the generalised form. The highly specific antineutrophil cytoplasmic antibodies have diagnostic significance beside the pathology and clinical symptoms.

**PATIENTS AND METHODS** – We have studied the clinical and diagnostic characteristics of 15 cases diagnosed in our centre from the last 25 years. All patients had pulmonary manifestation. We analysed the organ involvement, clinical signs indicating the diagnosis, chest radiography, chances for biopsies of diagnostic significance and the difficulties of differential diagnostics.

**RESULTS** – The diagnosis was made based on histological samples from the upper airways in three cases and from the lower airways in six cases (in four cases the bronchoscopic biopsies were diagnostic, in two patients thoracotomy was necessary). In six cases, clinical signs and typical organ manifestations were the basis of the diagnosis.

**CONCLUSION** – This very rarely occurring disease which is difficult to recognise requires pulmonological examination due to the involvement of lungs. If this diagnosis comes to mind – based on findings of bilateral, multiplex, round pulmonal shadows with cavitation – the pulmonologist should search for other organ manifestations and involve respective specialists. Ideally, diagnosis is established by histopathology or by positive cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies.

**BEVEZETÉS** – A Wegener-granulomatosis az immunvasculitisek közé sorolt, ismeretlen eredetű megbetegedés. Patológiailag nekrotizáló, granulomatosus kisérnyulladás. Klinikailag leggyakrabban a felső és/vagy alsó légutakat érinti, generalizált formában a veséket is. A patológiai és klinikai jellemzők mellett a diagnózis felállításában a magas specificitású antineutrofil citoplazmatikus autoantitestek kimutatásának van jelentősége.

**BETEGEK ÉS MÓDSZER** – Az elmúlt 25 év alatt intézetünkben diagnosztizált 15 beteg kórtörténetét vizsgáltuk, elsősorban klinikai, diagnosztikai szempontból. Valamennyiüknél pulmonalis tünetek álltak fenn. Elemeztük a szervi érintettségeket, a diagnózis gyanúját felvető klinikai jeleket, a mellkasfelvételen észlelt eltéréseket, a bizonyító erejű szövettani mintavétel lehetőségeit, az elkülönítő diagnosztikai nehézségeket.

**EREDMÉNYEK** – A diagnózist három esetben a felső légutakból, hat esetben az alsó légutakból (négy esetben bronchológiai vizsgálattal nyert hörgőexcindatumból, két esetben thoracotomiás biopsziával nyert anyagból), szövettani vizsgálatra alapozva állítottuk fel. Hat esetben azonban a klinikai tünetekre, a jellemző szervi manifesztációkra alapoztuk a diagnózist. Két-két esetben mindkét betegcsoportban a cANCA-pozitivitás jelentett komoly segítséget a diagnózis felállításában.

**KÖVETKEZTETÉS** – Az igen ritkán előforduló, nehezen felismerhető megbetegedés a tüdőmanifesztáció révén pulmonológiai kivizsgálást tesz szükségessé. A pulmonológusnak – ha a többnyire bilaterális, multiplex, üreges kerek árnyékok alapján gondol a megbetegedésre – keresnie kell a vasculitis okozta egyéb szervi tüneteket is, s ebbe társszakmákat is be kell vonnia. Szövettani vizsgálattal vagy a magas specificitású cANCA-vizsgálattal törekedni kell a diagnózis alátámasztására.

Correspondence:  
Eszter Csiszér MD,  
Korányi National Institute of  
Tuberculosis and Pulmonology  
H-1529 Budapest, P.O. Box 1.

**granulomatosis,  
necrotising immune vasculitis,  
immunosuppression**

Levelezési cím:  
dr. Csiszér Eszter,  
Országos Korányi Tbc  
és Pulmonológiai Intézet  
1529 Budapest, Pf. 1.

**granulomatosis,  
nekrotizáló immunvasculitis,  
immunszuppresszió**

A klasszikus, a leírójáról elnevezett Wegener-granulomatosis patológiailag a felső és alsó légutakban megjelenő nekrotizáló granulomatosis gyulladás, a kis artériákat, vénákat érintő, disszeminált nekrotizáló vasculitis és a fokális nekrotizáló glomerulonephritis jellemzi. A betegség alapjául szolgáló vasculitis körülírt formájában a tüdőben önállóan is megtalálható, de bármely szervet érintheti. Szövetteni diagnózis a nekrotizáló, granulomatosis vasculitis együttes megléte alapján mondható ki (1). Az esetek száma növekszik, amióta a nagy specificitású antineutrofil citoplazmatikus autoantitest citoplazmatikus festődésű formájával (cANCA) szerológiai úton is diagnózishoz jutunk (2). A diagnózisra vonatkozó legújabb kritériumrendszert 1990-ben az Amerikai Reumatológiai Kollégium a klinikai tünetek és a patológiai jellemzők figyelembevételével határozta meg (3), amit később Chapell Hillben már módosítottak (4). A kórképet összegyűjtött patológiai esetek kapcsán Wegener írta le (5, 6), így elnevezése is az ő nevét viseli. A betegség etiológiája ismeretlen, autoimmun folyamat feltételezhető. Jelenleg az immunvasculitisek közé sorolt megbetegedés (7).

## Betegek

Intézetünkben az elmúlt 25 év alatt (1976. január 1.–2000. december 31.) 15 betegnél állítottuk fel a Wegener-granulomatosis diagnózisát. A hét férfi (21–59 éves) és a nyolc nőbeteg (20–61 éves) kóros tüdőárnyék miatt, a differenciáldiagnosztikai probléma tisztázására vették föl intézetünk tüdőbelosztályaira.

*Tüdőosztályokról* a progresszív betegellátást figyelembe véve kérték a betegek átvételét. *Belgyógyászati osztályról* a többszervi érintettség melletti, tisztázatlan pulmonológiai folyamat magyarázta az átirányítást. *Orr-fül-gégészeti osztályról* többnyire szövetteni vizsgálat eredményével, a felső légutakból vett excindatum hisztológiai vizsgálata során

1. táblázat. A betegek intézetünkbe jutása ( $n=15$ )

Tüdőosztályról	6
Belgyógyászati osztályról	3
Orr-fül-gége osztályról	4
Reumatológiáról	1
Nőgyógyászatról	1

felmerült Wegener-granulomatosis gyanújával kerültek intézetünkbe a betegek, a mellkasfelvételen észlelt árnyéktöbblettel való összefüggés megállapítása céljából. A *reumatológiai osztályról* átvett betegnél a multiplex pulmonalis kerek árnyékok megjelenése előtt 12 évvel vesebiopszia eredménye alapján membranosis glomerulonephritist véleményeztek, esetében tumormetasztázis irányában indultak vizsgálataink. A *nőgyógyászati osztályról* átvett, uterus-exstirpáción átesett nőbetegnél a hüvelyconkban észlelt tumorosus képletből hisztológiai vizsgálattal tuberculosis írtak le. A mellkasfelvételen észlelt bilaterális, üreges kerek árnyékok a specifikus eredetet tovább erősítették. A gyógyszeres kezelés beállítása céljából került intézetünkbe, a szövetteni eredményre alapozott tuberculosis diagnózissal.

A radiológiai eltérések morfológiája alapján valamennyi betegnél felmerült a pulmonalis tuberculosis gyanúja. Ugyanakkor a tüdőosztályokról érkező betegeknél az antituberculosus kezelés eredménytelensége, a diagnózis revíziójának igénye magyarázta a betegáthelyezést. A betegek intézetünkbe kerülését az 1. táblázatban foglaltuk össze.

## Módszer és eredmények

Betegeink mellkasfelvételén infiltratív árnyéktöbbllet mellett szabályos kerek árnyékokat is megfigyelhet-

dr. Csiszér Eszter,  
dr. Soltész Ibolya,  
dr. Füzesi Katalin:  
Országos Korányi  
Tbc és Pulmonológiai Intézet,  
Budapest.  
Érkezett: 2001. június 1.  
Elfogadva: 2001. augusztus 1.

2. táblázat. A tüdő röntgeneltéréseinek jellemzői

Infiltratív	[	bilateralis	7
		egyoldali	2
		multiplex	4
Kerek árnyék	[	bilateralis	7
		multiplex	9
Kombinált			4
Üregképződés			14

tünk, többnyire bilaterális, multiplex formában, egy kivételtől eltekintve valamennyi betegnél üregképződéssel, excavatióval. A mellkasfelvétel jellemzőit a 2. táblázatban foglaltuk össze.

Mindössze két betegnél állt fenn önmagában csupán tüdőmanifesztáció, náluk thoracotomiás biopszia vezetett diagnózishoz. A műtét után végzett kiegészítő, célzott vizsgálatok sem utaltak más szervi érintettségre.

Felső légúti érintettséget tíz betegnél észleltünk. Négyenél a betegség kezdetén krónikus otitist, sinusitist véleményeztek, a gyulladós folyamatból kórokozót nem tudtak kimutatni. A szövettani vizsgálat három betegnél vetette fel a Wegener-granulomatosis gyanúját.

Veseérintettségre utaló proteinuriát, haematuriát, funkcióbeszűkülést nyolc betegnél észleltünk, egyiküknél a gyors progressziójú vese-funkció-csökkenés miatt hemodialízis vált szükségessé.

Amint a 3., összefoglaló táblázat mutatja, az autoimmun betegség gyanúját keltő egyéb tünetek ugyancsak jelentős számban megtalálhatók voltak.

3. táblázat. Szervi manifesztációk és tünetek

Felső légutak <sup>1</sup>	10
Tüdő	15
Vese <sup>2</sup>	8
Bőr <sup>3</sup>	4
Szem <sup>4</sup>	3
Ízületek	5
Pleurális folyadék	1
Pericardialis folyadék	1
Májenzimeltérés	3
Parotitis	1
Központi idegrendszeri	1
Vaginitis	1
Láz	14
EKG-eltérés	1

<sup>1</sup> steril krónikus mastoiditis, otitis, sinusitis, az orr- és szájnyalvakbártya nekrotizáló, kifeléelyesedő gyulladása, mastoidectomia vagy antrotonia szükségessége

<sup>2</sup> mikroszkópos haematuria, albuminuria, emelkedett szérumkreatininszint, progresszív glomerulonephritis

<sup>3</sup> vasculitis, purpura, korábbi műtéti hegek szétnyílása

<sup>4</sup> conjunctivitis, scleritis, keratitis, corneaulceratio

4. táblázat. Vizsgálati eredmények

Fokozott Westergreen-érték (> 100 mm/h)	10/15
Anaemia (hematokrit < 30)	11/15
Leukocytosis	12/15
ANF-pozitivitás	2/5
Latexpozitivitás	3/4
RF-pozitivitás	2/4
ANA-pozitivitás	2/2
cANCA-pozitivitás	6/7
A köpet negatív Koch-tenyésztése	10/10

A bőrben zajló vasculitis miatt egy betegnél végeztünk biopsziát, amelynél leukocytoclasticus vasculitis igazolódott.

A betegség nem specifikus jellemzői, az immunológiai vizsgálatok és a köpet differenciáldiagnosztikai jelentőségű Koch-tenyésztéseinek eredményei a 4. táblázatban láthatók. A Wegener-granulomatosisban specifikus cANCA-vizsgálatot csak a kilencvenes évek közepétől tudjuk végeztetni. Pozitivitása a szövettani vizsgálat megerősítését, a klinikai tünetek alapján felmerült betegséggyanú alátámasztását jelentette.

A diagnózist kilenc esetben szövettani mintavétel útján állítottuk fel (5. táblázat), közülük két esetben a végső véleményezésben döntő jelentőségűnek bizonyult a cANCA pozitivitása is. Egyébként is a végső szövettani vélemények a patológus(ok) és klinikus(ok) többszöri konzíliuma alapján születtek. A kilenc beteg közül négyenél a bronchológiai vizsgálat nyert hörgőexcindatumból tudtuk a Wegener-granulomatosiszt véleményezni. Hat betegnél a klinikai tünetek, jellemző szervi manifesztációk alapján, a kórfolyamatot Wegener-granulomatosisnak tartva, kezdtük el az immunszuppresszív gyógyszeres terápiát. Közülük négyenél még a cANCA meghatározhatósága előtt került erre sor. Az eredményes kezelés, illetve egy betegnél az autopszia utólag igazolta a klinikai diagnózist. További két betegnél, akiknél évekkorábban szövettani vizsgálatot Wegener-granulomatosis igazolódott, friss pulmonális manifesztáció jelent meg. Esetükben is tüdőfolyamatot kellett véleményeznünk.

A diagnózis felállításához az immunológiai osztályok segítsége is hozzájárult, így érthető, hogy öt beteg kezelése ott is folytatódott, s a továbbiakban

5. táblázat. A diagnózis felállításának módja

A hörgőexcindatum szövettani vizsgálata	4
Az orrnyalvakbártya szövettani vizsgálata	2
Az orrmelléküreg-nyálkahártya szövettani vizsgálata	1
A thoracotomiás biopszia szövettani vizsgálata	2
A klinikai tünetek alapján	6

pulmonológiai konzíliumok során figyeltük sorsukat. Kilenc beteget intézetünk tüdőbelosztályain kezeltünk, gondoztunk tovább, szükség szerint immunológiai konzílium, immunlaboratóriumi segítség igénybevételével. Egy külföldi beteg javuló állapotban visszatért hazájába. A kilencből négy beteget jelenleg is gondozunk (2–6 éve), öt beteget 10 hónap–16,5 éves követés után veszítettünk el. Csak egy betegnél következett be a halál a progrediáló alapbetegség okozta légzési elégtelenség miatt, a többieknél légúti, illetve uroinfekció, cerebrovascularis esemény, valamint disszeminált melanoma vezetett exitushoz. A 15, valamint 16,5 évig követett betegeknél több relapszus következett be, az ő kezelésük során a ciklofoszfamid mellett immunszuppresszív céllal egyéb citosztatikus szert is be kellett vetnünk.

## Megbeszélés

Wegener 1936-ban közölte a róla elnevezett kórformát (5). A Wegener-granulomatosis klasszikus formája esetén a nekrotizáló, granulomatosus érgyulladás a felső és alsó légutakban, valamint a vesékben zajlik. Az ismeretlen eredetű, rossz prognózisú, generalizált megbetegedés körülírt formájáról 1966-ban *Carrington* és *Liebow* számoltak be (8). Az általuk kezelt betegeknél a granulomatosus vasculitis csak a felső és/vagy alsó légutakat érintette, a betegség prognózisa is jobbnak bizonyult a generalizált, a veséket is érintő formáénál.

Jelenleg az immunvasculitisek patológiai jellemzőit figyelembe vevő felosztás az érintett erek nagysága szerint történik. Ennek alapján a Wegener-granulomatosis a kis ereket, az arteriolákat és venulákat érintő immunvasculitis (2, 7). Etiológiája ismeretlen. Feltehetőleg külső, infekciózus kiváltó tényező indítja el a komplementrendszer aktiválódását, helyi gyulladást tartva fenn. Ennek része a phagocytáaktiváció, a mediátorfelszabadulás, az antineutrofil citoplazmatikus antigén (ANCA) megjelenése (9).

## Diagnózis

A diagnózis az érintett szerv szövettani vizsgálatán alapul, a jellemző patológiai elváltozások kimutatásával. A legspecifikusabb szövettani elváltozások a tüdőokban láthatók. A felső légutakban zajló krónikus, másodlagos gyulladás módosítja a jellegzetes szövettani jegyeket, míg vesebiopszia esetén ritkán igazolódik együtt a vasculitis és granulomatosis.

Az ANCA – mivel Wegener-granulomatosisban a különböző vizsgálatok citoplazmás formájának specificitását 98–99,5%-os, szenzitivitását pedig

34–94%-osnak tartják – kimutatása diagnosztikus értékű lehet Wegener-granulomatosis gyanúja esetén (9, 10). Elsősorban kétes szövettani értékelés esetén jelenthet nagy segítséget, illetve olyan betegek esetében, akiknek klinikai állapota nem tesz lehetővé diagnosztikus célú műtéti beavatkozást, például thoracotomiát. Egyes szerzők a szerológiai diagnózist egyenértékűnek tartják a patológiai diagnózissal (2, 11). A cANCA a betegség nyomon követésében is jelentős, hiszen pozitivitása aktivitási tünetként értékelhető, változása a remisszióba kerülést és a relapszust egyaránt jelezheti.

Saját tizenöt betegünk közül kilencnél szövettani vizsgálat alapján állítottuk fel a Wegener-granulomatosis diagnózisát. Kiemelendő, hogy közülük négy betegnél bronchológiai vizsgálatnál a tracheában, illetve a főhörgőkben látott nekrotizáló, vérzékeny szövetszaporulatból vett excindatumból tudtuk kimutatni a Wegener-granulomatosis patológiai jellemzőit. Két betegnél a szövettani véleményezést a cANCA-pozitivitás is segítette.

A klinikai tünetek alapján véleményezett hat diagnózist négy betegnél még az ANCA-vizsgálat lehetősége előtt állítottuk fel, s kezdtük el a ciklofoszfamid+szteroid terápiát. A klinikai diagnózis helyességét egy esetben a szekció, a tüdőszövetből post mortem végzett szövettani vizsgálat, két betegnél az immunszuppresszív medikáció eredményessége igazolta. Egy esetben pedig a később elvégzett vesebiopszia és a korábban eltávolított tüdő szövettani revíziója vezetett a Wegener-granulomatosis diagnózisához.

További két betegnél a klinikai tünetek mellett a cANCA-pozitivitás szolt a relapszus mellett.

## A betegség kiterjedése

A különböző, jellemző szervi érintettségek aránya változó. A körülírt forma 40%-ban, míg a generalizált, a vesét is érintő forma 60%-ban fordul elő. A klasszikus triász az esetek 1/3-ában mutatható ki. Iniciális, kezdeti, illetve generalizált fázis elkülönítéséről is olvashatunk. A kezdeti fázisban a felső légúti tünetek dominálnak, ekkor az ANCA csak az esetek felében pozitív, s a szövettani diagnózis a nagyobb jelentőségű. A generalizált fázisra a vese érintettsége mindig jellemző (12); egyes szerzők a pulmonalis manifesztációt is a generalizált fázis részeként említik, míg mások a limited forma között sorolják fel. A generalizált fázisban az ANCA pozitivitása lényegesen emelkedik.

Saját eseteinkben kóros pulmonalis folyamatot minden betegünkönél észleltünk, emiatt került sor tüdőgyógyászati kivizsgálásra. Körülírt, limited forma hét betegünket érintett, közülük kettőnél csak pulmonalis tünetek jelentkeztek. Nyolc betegnél a

## 6. táblázat. A kórkép szervi kiterjedése betegeinknél

A felső és az alsó légutak érintettsége	5
Az alsó légutak érintettsége	2
Az alsó légutak és a vese érintettsége	3
A felső-alsó légutak és a vese érintettsége	5

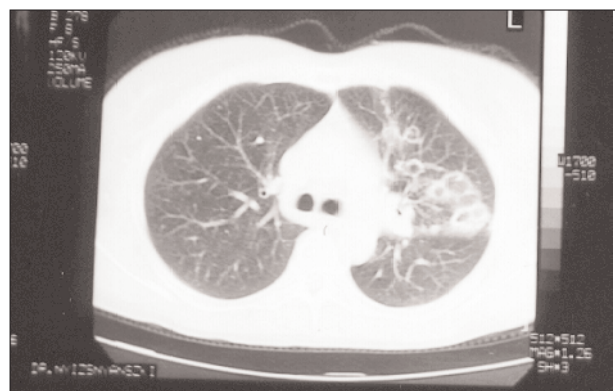
vese érintettsége révén generalizált formáról volt szó, s öt betegnél állíthattuk fel a klasszikus Wegener-granulomatosis kórisméjét (6. táblázat).

Differenciáldiagnosztika,  
a betegség aktivitása

A klinikusnak és a hisztológusnak is a leggyakoribb elkülönítési problémát a diagnosztikában a tuberculosis jelenti. Két thoracotomiás biopsziából és egy, korábban már uterusexstirpation átesett betegnél a hüvelycsonk exophyticus szövetszaporulatából és a súlyos vulvovaginitisből specifikus gyulladást állapítottak meg. A hüvelyváladék sok epitheloid sejtet, Langhans-típusú óriássejtet tartalmazott, de saválló baktériumot ugyanakkor nem lehetett kimutatni. Ezekben az esetekben az antituberculosicus kezelés eredménytelensége, a klinikai kórlefolyás, egyéb szervek érintettségének megjelenése, valamint a cANCA-vizsgálat pozitivitása vetette fel más diagnózis lehetőségét, s került sor a tuberculosis diagnózisának revíziójára.

A mellkasfelvételen észlelt leggyakoribb kóros árnyéktöbbség, amely pulmonológiai kivizsgálást igényel, a tüdőparenchymában megjelenő különböző méretű, számú kerek árnyék, gyakran excavatívval (1. a–c ábra). Az infiltratív jellegű árnyéktöbbségek is gyakoriak, többnyire több régióban. Kialakulásukban a vasculitis mellett alveolaris haemorrhagia, hörgőelzáródást követő atelectasia, szekunder infekció is szerepet játszik. Itt is gyakori az üregképződés (2). A mellkasfelvételnél részletesebb morfológiai megjelenítésű a CT (13). Differenciáldiagnosztikailag elsősorban tbc, pneumonia, tumormetasztázis és primer hörgőrák jön szóba. Ezért gyakori a hosszan tartó antituberculosicus kezelés. Tizenöt betegünk közül hétnél ez történt. Metasztázis gyanúja miatt tűbiopsziát végezhetnek, s az epitheloid sejtek, Langhans-típusú óriássejtek ugyancsak specifikus eredetre utalhatnak. Saját gyakorlatunkban öt betegnél végeztünk transthoracalis tűbiopsziát, ahol a citológiai vizsgálatnál a fenti sejtkepet látták nekrozissal, saválló baktérium jelenléte nélkül. Wegener-granulomatosis citológiai vizsgálattal nem véleményezhető, ezért a transthoracalis tűbiopsziával csak a malignitás kizárása célozható meg.

A radiológiai eltéréseket összefoglaló tábláza-



1. a–c. ábra. A 49 éves nőbeteg mellkasfelvétele és CT-kepe bilaterális üregárnyékokot mutat

tunkból látható, hogy egy esettől eltekintve valamennyi betegnél üregképződést figyeltünk meg, s a betegek  $\frac{2}{3}$ -ánál a specifikus folyamat gyanúja miatt végzett köpettenyésztés negatív eredményűnek bizonyult.

A tüdőparenchyma mellett a hörgők nyálkahártyáját is érinti a granulomatosisos vasculitis (14). A bronchoszkópia eredménye az esetek 50%-ában lehet kóros: gyulladós területeket, ulceratív elváltozásokat, trachea- (elsősorban subglotticusan) és bronchusstenosist láthatunk, akár tumort utánzó formában is (15). Ez tette lehetővé, hogy négy betegünknel a bronchológiai úton nyert excidatum szövettanilag igazolta a Wegener-granulomatosis gyanúját. A ritka subglotticus stenosis életveszélyes állapotot is előidézhet. Az itt zajló gyulladás reagál legkevésbé a gyógyszeres terápiára. A stenoticus hegeképződés gyakori residuum, még tracheostomiára is sor kerülhet. Lézerkezelés segíthet a légutak felszabadításában vagy akár sztentbeültetés is szükségessé válhat (16, 17). Egy betegünknel fordult elő súlyos, subglotticus, pörkképződéssel, stenosisal járó ulceratio.

Pleurális folyadék előfordulása ritka, bár ezt az irodalmi adatok 5-7%-ra is becsülik (2). Pneumothorax az üreges elváltozás következtében alakulhat ki. Betegeink közül egynél észleltünk kis mennyiségű, bilaterális mellkasi folyadékot. Pericardialis folyadékkal való együttes jelenléte immunológiai megbetegedésre terelte figyelmünket. Egy betegünknel az ananászkarikákra emlékeztető, multiplex, üreges kerek árnyékok a medikáció hatására cisztikus átalakulást mutattak, s egy subpleurális ciszta megpattanásából keletkezhetett a pneumothorax.

A felső légutakban a terápiareszisztens, krónikus otitis, sinusitis, pörkös, vérző orrnyálkahártyagyulladás szólhat immunvasculitis részjelensége mellett. A krónikus gyulladás műtéti beavatkozásokat, mastoidectomiát, antrotomiát tesz szükségessé. Az exsudatumból ritkán tenyészthető ki kórokozó. Egyes szerzők ugyanakkor felső légúti *Staphylococcus aureus*-hordozást észleltek betegeiknél. A perzisztáló láz, a gyulladásra utaló laborértékek, a beteg elesett állapota különösen a kezdeti fázisban igényel további vizsgálatokat, s a mellkasfelvétel szinte meglepetésszerű pozitívítása tereli a beteget a pulmonológiai kivizsgálás felé. Ez történt a gégészeti osztályokról átvett betegeink esetében, s további két beteg anamnézisében szerepelt hosszan tartó otitis miatti szakellátás. Egyikünknel sem tudtak kórokozót kimutatni a felső légúti váladékmin-tákból. A destruktív gyulladás szövődményeként gyakori az exulceratio, a porcos képletek nekrozisa, perforációja. Orrnyereg-deformitás alakulhat ki. Ezt magunk is megfigyelhettük egy fiatal férfi betegünknel a betegség hosszan tartó fennállása alatt.

Szervkárosodás bármely szervben előfordulhat, a



2. ábra. 59 éves férfi beteg szövettanilag leukocytoclastic vasculitisnek bizonyult bőrelváltozása

tünetek súlyossága a vasculitis mértékével, kiterjedtségével arányos (18). A bőrben zajló angiitis szövettanilag aspecifikus, úgynevezett leukocytoclastic angiitis, így a biopsziának nem túl nagy a diagnosztikus értéke (7). Egy betegünknel mi is végeztünk a nekrotikus bőrelváltozásból biopsziát, a fenti angiitis igazolódott (2. ábra).

A betegség kiterjedése, aktivitása pontrendszerrel térképezhető fel (19).

A betegségnek nincsenek specifikus laboratóriumi eltérései; a közlemények a gyorsult vörösvértest-süllyedést, leukocytosist, anaemiát, haematuriát, cylindruriát, proteinuriát említik (18). A beszűkült vesefunkciós értékek már a funkcióromlás következményei. Az immunológiai vizsgálatok pozitívítása felveti a Wegener-granulomatosis gyanúját, a szerológiai vizsgálatok közül az ANCA citoplazmatikus formájának van diagnosztikus értéke. A neutrophil granulocyták granulumaiban lévő proteináz-3 proteolitikus enzim ellen képződő antitestről van szó, amely generalizált esetekben 98%-os specificitású (2).

Az irodalomban nem talákoztunk hegszövetben zajló folyamat leírásával, amit az 1980-ban osztályunkon vizsgált nőbetegnél észleltünk. Évekkel korábban végzett cholecystectomy és appendectomy hegei szétnyíltak, egy időben a klasszikus Wegener-granulomatosis klinikai tüneteinek megjelenésével. A hegek a ciklofoszfamid + szteroid medikációra gyógyultak, hasonlóan a tüdőben lévő kerek árnyékokhoz, a haematuriahoz, a krónikus otitishez.

## Terápia

Amikor még nem volt mód immunszuppresszív kezelésre, a betegek néhány hónap alatt légzési vagy veseelégtelenség tüneteinek között haltak meg. A kö-

rülírt formák jobb prognózisának bizonyultak, a vese érintettsége súlyosbította a kimenetelt.

A tartós immunszuppresszióval gyógyulás, huzamos remisszió érhető el. Első választandó szerként a ciklofoszfamid javasolt napi 1–2 mg/ttkg dózisban, 1–2 mg/ttkg szteroid mellett. Utóbbi dózisa fokozatosan csökkenthető, napi 10–20 mg fenntartó adagig. A ciklofoszfamid dózisa a klinikai és radiológiai remisszió függvényében mérsékelhető. A remisszió elérését követően adását még hónapokon keresztül tanácsos folytatni. Intolerancia vagy többszöri relapszus esetén más citotoxicus immunszuppresszív szer is szóba jön, mint a methotrexat, az azathioprin (2). A tartós immunszuppresszív kezelés következtében kialakuló hematológiai mellékhatásokkal, oportunisták okozta fertőzésekkel, malignoma, elsősorban lymphoma megjelenésével kell számolnunk. Egy betegünkönél észleltünk herpes zoostert. A 39 éves férfi betegünket 16 éve, többszöri relapszusban zajló Wegener-granulomatosis miatt kezeltük, gondoztuk. Az arcán kialakult melanoma malignumból hat hónapon belüli disszemináció vezetett halálához.

## Gondozás, betegkövetés

A diagnózis felállítása után a betegek kezelése, gondozása, a relapszusok időbeni felismerése az immunológiai osztályok, ambulanciák feladata. A tarka

klinikai kép a társszakmakkal való együttműködést tesz szükségessé mind diagnosztikus, mind terápiás szempontból. Ebben a pulmonológusnak is fontos szerep juthat. A ritka megbetegedésben szenvedők szakmai ellátása a centrumokban végzett tevékenységgel biztosított azáltal, hogy ezekben a központokban e kórképek nagyobb számú előfordulása következtében a legtöbb tapasztalat áll a kezelőteam rendelkezésére (20).

Valamennyi esetünkben multidiszciplináris szakmai összefogás eredményeképpen jutottunk diagnózishoz. Látható ez a betegek pulmonológiai intézetbe kerülésének útjaiból is. A betegség tarka tünetegyüttese, a különböző szervi érintettségek magyarázták a legkülönbözőbb osztályokról való betegirányítást. Valamennyi esetben a kóros pulmonológiai folyamat tisztázása volt a cél. A más tüdőosztályokról intézetünkbe került eseteknél a progresszív betegellátás elve – az országos intézet adta lehetőség, felelősség és diagnosztikus háttér igénybevétele – mutatkozott irányadónak. Eseteink ugyanakkor tükrözik az elmúlt 25 év alatt a pulmonológiában bekövetkezett szemléleti változásokat is. Utóbbiak miatt tartottuk összefoglalásra és bemutatásra érdemesnek e ritka megbetegedés 15 esetét.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozunk kollégáinknak a betegek kórtörténeteibe való betekintés engedélyezéséért.

## IRODALOM

1. Wilson AG. Lung vasculitides. In: *Armstrong P, Wilson AG, Dee P. Imaging of diseases of the chest. St. Louis: Mosby-Year Book; 1990. p. 473-6.*
2. Burns A. Pulmonary vasculitis. *Thorax 1998;53:220-7.*
3. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WR, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum 1990;33:1101-7.*
4. Jenette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis Rheum 1994;37:187-92.*
5. Wegener F. Über generalisierte, septische Gefässerkrankungen. *Verh Dtsch Pathol Ges 1936;29:202-9.*
6. Wegener F. Übereine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderen Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. *Beitr Path Anat 1939;102:36-8.*
7. Szemere P. Vasculitisek. *Egészségpiac 2000;3:166-70.*
8. Carrington CB, Liebow AA. Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. *Amer J Med 1966;41:497-527.*
9. Nölle B, Specks U, Lüdemann J. Anticytoplasmic autoantibodies: their immunodiagnostic value in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med 1989;111:28-40.*
10. Rao JK, Allen NB, Feussner JR, Weinberger M. A prospective study of antineutrophil cytoplasmic antibody (s-ANCA) and clinical criteria in diagnosing Wegener's granulomatosis. *Lancet 1995;346:926-31.*
11. Arbusow V, Samtleben W. Neurologische Komplikationen bei ANCA assoziierten Vasculitiden. *Dtsch med Wschr 1999;124:835-41.*
12. Aasarod K, Iversen BM, Hammerstrom J. Wegener-granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant 2000;15:611-8.*
13. Reuter M, Schnabel A, Wesner F, Tetzlaff K, Risheng Y, Gross WL, et al. Correlation between high-resolution CT findings and clinical scoring of disease activity. *Chest 1998;114:500-6.*
14. Cordier JF, Valeyre D, Guillemin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. *Chest 1990;97:906-12.*
15. Cordier JF. Pulmonary vasculitis. In: *Olivieri D, du Bois RM, editors. Interstitial lung diseases. 3<sup>rd</sup> ed. New York: ERS Journals Ltd; 2000. p. 226-43.*
16. Daum TE, Specks U, Colby TV, Edeli ES, Brutinel MW, Prakash UBS. Tracheobronchial involvement in Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med 1995;151:522-6.*
17. Schnabel A, Holl-Ulrich K, Dalhoff K, Reuter M, Gross WL. Efficacy of transbronchial biopsy in pulmonary vasculitides. *Eur Respir J 1997;10:2738-43.*
18. De Reeme RA. Pulmonary vasculitis. In: *Fishman AP, editor. Pulmonary diseases and disorders. 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 1357-74.*
19. Bacon PA, Moots RJ, Exley A. VITAL assessment of vasculitis. *Clin Exp Rheumatol 1995;13:275-8.*
20. Komócsi A, Kumánovics G, Czirják L. A Wegener-granulomatosis. *Allergol Klin Immunol 2001;4:1-7.*