

Martyna Wierzbicka, Jan Kuś, Renata Langfort*

I Klinika Gruźlicy i Chorób płuc. Kierownik: prof. dr med. hab. J. Kuś

*Zakład Anatomii Patologicznej. Kierownik: dr med. R. Langfort
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

PRZYPADEK MNOGIEGO SZKLIWIEJĄCEGO ZIARNINIAKA PŁUC

A CASE OF MULTIPLE PULMONARY HYALINIZING GRANULOMA

Summary: Pulmonary hyalinizing granulomata are unusual, noninfectious lesions of the lung of uncertain etiology. The pathologic entity may represent a peculiar form of pulmonary immune reaction. We report the history of a 23-year-old woman who had nodular lesions in the right lung without any other abnormalities. Non-invasive procedures didn't yield diagnosis. Toracotomy was performed. During intraoperative microscopic examination of one of 4 nodules, neoplastic disease was excluded. Remaining 3 nodules were also resected. The pulmonary hyalinizing granuloma was recognised in the histological examination. Follow-up after 12 months didn't reveal recurrence.

Key words: pulmonary hyalinizing granuloma

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2002, 70, 1-2, 97-101

Wstęp Szklwiejący ziarniniak płuc (SZP) jest bardzo rzadko występującą zmianą w płucach, o nie znanej etiologii. Po raz pierwszy ta jednostka chorobowa została opisana przez Engelmana i wsp. w 1977 r. na podstawie 20 przypadków (4); następnego opracowania 24 przypadków dokonał Yousemi i Hochholzer w 1987 r. (9).

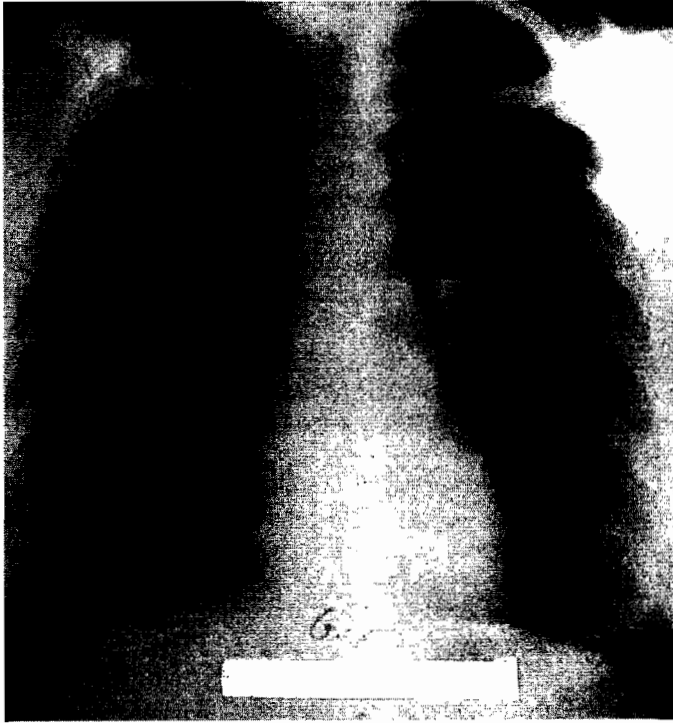
Rozpoznanie jest możliwe jedynie na podstawie oceny histopatologicznej zmian płucnych. Guzki są zbudowane z centralnie zlokalizowanych blaszkowatych włókien kolagenowych, z ogniskami szkliwienia, otoczonych naokoło naciekiem zapalnym składającym się z limfocytów, plazmacytów i histiocytów (2).

SZP może występować bezobjawowo, ale część chorych skarży się na duszność, kaszel, krwioplucie, bóle w klatce piersiowej i złe samopoczucie.

Badanie radiologiczne płuc ujawnia pojedyncze lub wiele dobrze odgraniczonych guzków o średnicy od 0,5 do 1,5 cm (4, 10). Jeżeli guzki są pojedyncze to znacznie częściej zajmują prawe płuco; w kilku przypadkach stwierdzono zwapnienia (3, 8), sporadycznie widoczny jest rozpad (8).

Opis przypadku 23-letnia pacjentka zachorowała w marcu 1999 r.: pojawił się suchy męczący kaszel, stany podgorączkowe i osłabienie. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłeń od stanu prawidłowego. Natomiast w badaniu radiologicznym klatki piersiowej uwidoczniono niewyraźne guzkowe zacielenia w prawym płucu. Badanie tomograficzne (TK) klatki piersiowej potwierdziło obecność dobrze odgraniczo-

nych i wysyconych 4 guzków w płucu prawym bez zmian w lewym płucu. (Ryc. 1,2,3). Poza nieznacznie przyspieszonym do 25mm/h odczynem opadania krwinek nie stwierdzono zaburzeń w badaniach laboratoryjnych krwi. od-



Ryc. 1. Obraz rtg kl. piers.: guzki w płucu prawym.

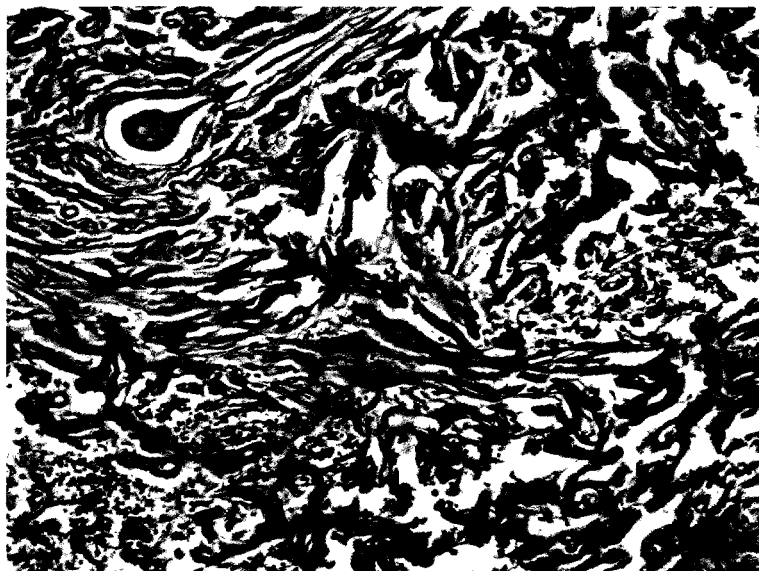
Fig. 1. Chest X-ray: nodules in right lung.

czyn tuberkulinowy wynosił 12 mm. Antygeny kryptokokowego w surowicy nie wykryto. Nie stwierdzono przeciwciał p/jądrowych, ani przeciwciał p/ziarnistościom cytoplazmatycznym (ANCA), jedynie stężenie IgE było podwyższone do 465 IU/ml (norma < 100 IU/ml). W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej i ginekologicznym nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego. Nie mogąc ustalić rozpoznania na podstawie wyników dotychczasowych badań wykonano prawostronną torakotomię. Palpacyjnie stwierdzono dwa guzki o spistej konsystencji w dolnym płacie oraz pojedyncze w płacie środkowym i górnym. Jedną zmianę z płata dolnego o średnicy 2 cm wycięto i poddano badaniu śródoperacyjnemu. Badanie skrawków mrożonych przemawiało za charakterem łagodnym zmiany – „hamartoma” – wobec czego usunięto pozostałe guzki z płuca prawego. Średnice guzków wynosiły od 1 do 3 cm (Ryc. 4). W preparatach mikroskopowych ze wszystkich guzków stwierdzono podobny obraz. Guzki były zbudowane z grubych pasm włókien kolagenowych z dużymi ogniskami szklwienia (barwienia wg metody trichrom-Massona, elastic van Gison (EVG) (Ryc 5). W podścielisku guzków widoczne były nieliczne zachowane szczeliny naczyń krwionośnych i małych oskrzeli otoczone przewlekłym naciekiem zapalnym z komórek jednojądrowych (Ryc. 6). Wokół guzków obecny był bar-



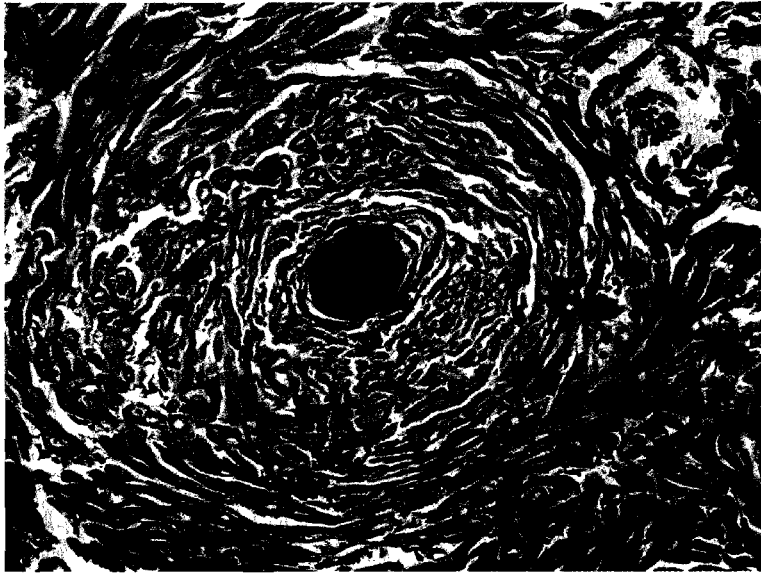
Ryc. 4: Makroskopowy obraz guzka: szkliwiejący ziarniniak płuca – pojedynczy, biały, dobrze odgraniczony guzek w miększu płuca.

Fig. 4. Macroscopic view of nodule: Pulmonary hyalinizing granuloma – a single, white, well-circumscribed nodule in the lung parenchyma.

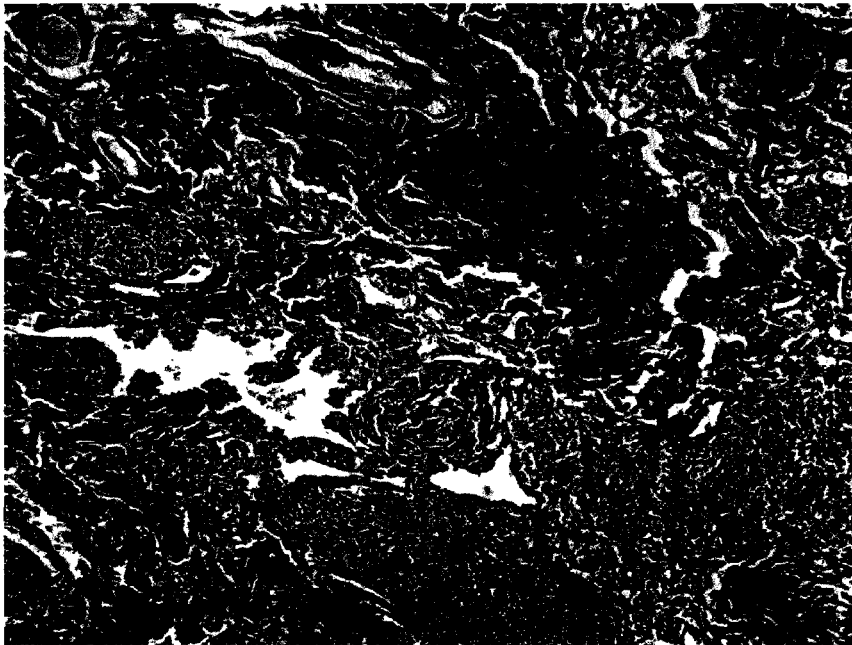


Ryc. 5. Obraz mikroskopowy guzka płuca: grube pasma zeszkliwiałych włókien kolagenowych rozmieszczone równolegle wzdłuż siebie lub tworzące przeplatające się wiązki. Duże powiększenie, H+E.

Fig. 5. Microscopic picture of the pulmonary nodule. Thick hyalinized collagen bundles arranged in parallel or branching lamellae. High magnification, H+E.



Ryc. 6. Obraz mikroskopowy szkliviejącego ziarniniaka. Naczynie krwionośne otoczone przez grube pasma włókien kolagenowych i szkliviejące podścielisko. Duże powiększenie, H+E.
 Fig. 6. Microscopic picture of hyalinizing granuloma. The blood vessel encircled by the thick, hyaline lamellae and incorporated into the sclerotic area. High magnification, H+E.



Ryc. 7. Obraz mikroskopowy guzka. Obrzeże guzka otoczone przez naciek zapalny złożony z limfocytów, plazmacytów i histiocytów. W zeszkliwiałym podścielisku widoczne są zachowane oskrzeliki i przestrzenie powietrzne wysłane metaplastycznym nabłonkiem oskrzelikowym. Małe powiększenie, H+E.
 Fig. 7. Microscopic picture of nodule: The periphery of the nodule surrounded by inflammatory infiltrate of lymphocytes, plasma cells and histiocytes. Bronchioles and spaces lined by the metaplastic bronchiolar epithelium are seen within the hyalinized collagen. Low magnification, H+E.



Ryc. 2,3: TK kl. piers.:
lite dobrze
wysyc one
guzki w plu-
cu prawym.

Fig. 2,3: Chest CT
scan: solid
nodules in
the right
lung.

dzo intensywny naciek zapalny z limfocytów, histiocytów i plazmpcytów. naciek otaczał również pobliskie naczynia i oskrzela. Ryc 7). Barwienia dodatkowe w kierunku amyloidu, grzybów i prątków kwasoopornych były ujemne. Chorą wypisano do domu bez dalszego leczenia. W kontrolnym badaniu radiologicznym klatki piersiowej wykonanym po 12 miesiącach nie stwierdzono nowych zmian.

Omówienie

W diagnostyce cieni obwodowych w płucach brany jest zwykle pod uwagę pierwotny proces nowotworowy płuc lub przerzuty nowotworu z innych narządów do płuc. W różnicowaniu należy uwzględnić choroby infekcyjne jak gruźlica, kryptokokoza, histoplazmoza (w Europie praktycznie nie występuje), guzki reumatoidalne, ziarniniakowatość Wegenera, ziarniniak plazmatyczny, guzki sarkoidalne, czy guz-

kową postać amyloidozy. U naszej chorej zmiany miały średnicę od 1 do 3 cm, były dobrze odgraniczone, nie wykazywały cech rozpadu czy wapnienia. Stan ogólny chorej był bardzo dobry i w okresie 3 miesięcy obserwacji nie uległ istotnej zmianie. Poza płucami nie obserwowano zmian w innych narządach. Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i obrazu płuc w badaniu radiologicznym nie udało się ustalić rozpoznania. Badanie śródoperacyjne wykluczyło proces nowotworowy, natomiast pełne badanie histopatologiczne pozwoliło rozpoznać szkliwiejące ziarniniaki płuc.

Przyczyna powstawania ZSP jest nieznana. Być może jest to reakcja immunologiczna płuc na nieznaną czynnik endo- lub egzogeny. Wśród 24 chorych opisanych przez Yousema i wsp. u większości stwierdzono zaburzenia autoimmunologiczne. Guzion i wsp. oraz Schnagle i wsp. wykryli u swoich chorych przeciwciała p/jądrowe, czynnik reumatoidalny, krążące kompleksy immunologiczne i przeciwciała p/mięśniom gładkim i p/mikrosomalne (6, 9, 10). W pojedynczych przypadkach SZP stwierdzono współistnienie włóknienia śródpiersia i włóknienia zaotrzewnowego oraz reumatoidalnego zapalenia stawów i zapalenia tęczówki (1,2,3,4,5,10). U naszej chorej nie stwierdzono żadnych chorób współistniejących, ani nie wykryto autoprzeciwciał.

Na podstawie opisanych w literaturze przypadków wiadomo, że mnogie ziarniniaki i zwykle powiększają się, co powoduje narastanie duszności. Usunięcie pojedynczych guzków podczas procedur diagnostycznych zwykle zapewnia bardzo dobre wyniki odległe. U naszej pacjentki usunięto wszystkie guzki w prawym płucu. Po 12 miesiącach nie stwierdzono wznowy. Jednak rokowanie jest trudne do przewidzenia.

Patel i wsp. opisali przypadek SZP w postaci licznych guzków z rozpadami i wapnieniem, przy czym u tej chorej stwierdzano bardzo przyspieszony odczyn opadania krwinek czerwonych, nieznacznie podwyższone miano przeciwciał przeciw jądrowych i dodatni wynik testu skórniego z histoplazminą. Autorzy przypuszczają, że SZP była reakcją immunologiczną na zakażenie Histoplazma (8). Yousem i Hochholzer prześledzili 19 spośród 24 chorych na SZP: u 6 z pojedynczymi zmianami nie stwierdzono objawów choroby. U 7 spośród 13 chorych z obustronnymi zmianami proces był stabilny w ocenie klinicznej i radiologicznej, a u 6 pacjentów guzki powiększyły się i narastała duszność. U 3 chorych, u których guzek nagle powiększył się lub powstał nowy guzek wykonano ponowną biopsję po 10, 17 i 18 latach. Obraz histopatologiczny był identyczny z wynikami pierwszej biopsji. Większość pacjentów nie była poddawana dodatkowemu leczeniu. U jednego pacjenta zastosowano leczenie antybiotykami, u jednego radioterapię a jeden chory był leczony prednizonem. Nie stwierdzono aby chorzy leczeni dodatkowo różnili się od chorych nie leczonych (10). Przypadek tej niewątpliwie rzadkiej choroby przedstawiamy aby o niej pamiętać podczas różnicowania cieni okrągłych w płucach. W sytuacji kiedy zostaną wykluczone najczęstsze przyczyny cieni obwodowych jakimi są nowotwory pierwotne i przerzutowe, zakażenia i choroby ziarniniakowe należy sięgnąć do arsenału rzadkich chorób.

Piśmiennictwo:

1. Chalaoui J. i wsp.: Pulmonary hyalinizing granuloma: A case of pulmonary nodules. *Radiologu* 1984, 152, 23-26.
2. Dail D.H.: Pulmonary hyalinizing granuloma. w: *Pulmonary Pathology*, wyd. Dail DH, Hammar S.P., Springer-Verlag, New York 1998, 1336-1340.
3. Dent R.G. i wsp.: Pulmonary hyalinizing granuloma in association with retroperitoneal fibrosis. *Thorax* 1983, 38, 955-956.
4. Engelman P. i wsp.: Pulmonary hyalinizing granuloma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1997, 115, 997-1008.
5. Eschelmann D.J.: Pulmonary hyalinizing granuloma; A rare case of solitary pulmonary nodule. *J. Thorac Imaging* 1991, 6, 54-56.
6. Guccini J.G., Rohatgi P.K., Saini N.: Pulmonary hyalinizing granuloma. Electron microscopic and immunologic studies. *Chest* 1984, 85, 571-573.
7. Ikard R.K.: Pulmonary hyalinizing granuloma. *Chest* 1988, 93, 871-872.
8. Schlosnagle D.C. i wsp.: Immunologic abnormalities in two patients with pulmonary hyalinizing granuloma. *Am. J. Clin. Pathol.* 1982, 78, 231-235.
9. Yousem S., Hochholzer L.: Pulmonary hyalinizing granuloma. *Am. J. Clin. Pathol.* 1987, 87, 1-6.

Wpłynęła: 22.06.2001

Adres: I Klinika Gruźlicy i Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, 01-138 Warszawa ul. Płocka 26