

Semmelweis Orvostudományi Egyetem

II. Belgyógyászati Klinika

(igazgató: Petrányi Gyula dr.) és

I. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézet

(igazgató: Lapis Károly dr.)

Retroperitoneális plazmasejtes óriás nyirokcsomó hiperplázia

Láng István dr., Kopper László dr.,
Magyarosy Edina dr. és Petrányi Gyula dr.

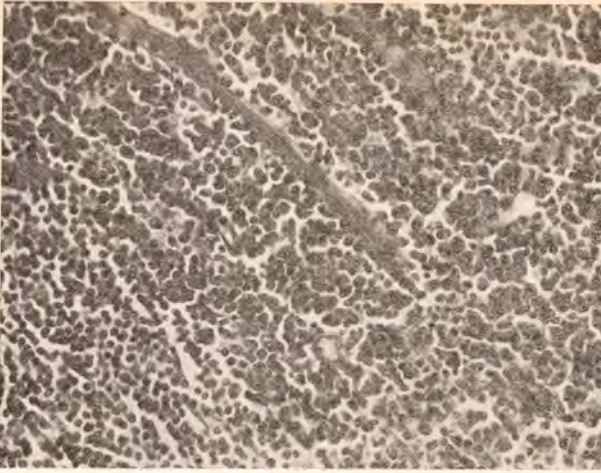
Az óriás nyirokcsomó hiperpláziát (ONH) önálló kórképként *Castleman* írta le 1956-ban (2, 3). E rendkívül ritka, jóindulatú nyirokcsomó-elváltozás az irodalomban nyirokcsomó hamartoma, folliculáris limfo-retikuloma, angiofollikuláris hiperplázia, angiomatózus limfoid hamartoma, benignus óriás limfóma, timómaszerű lokalizált nyirokcsomó hiperplázia, hialinizáló plazmasejtes nyirokcsomó hiperplázia, primer haemangio-limfóma, hagymahéjlimfóma, limfovaskuláris pszeudotumor és *Castleman*-limfóma néven szerepel (1, 10). A mintegy 25 éve ismert kórkép ritkaságát mutatja, hogy a közölt esetek száma mindössze kb. 200. Hazánkban *Horváth és mtsai* (9), valamint *Krasznai és Juhász* (11) egyegy, *Besznyák és mtsai* (1) két operált mediastinális ONH-ról számoltak be, *Cseh* (4) pedig a nyakon észlelt ilyen elváltozást. A hazai irodalomban retroperitoneális elhelyezkedésű, plazmasejtes típusú ONH-ról szóló közlés eddig nem szerepelt. Esetünk ismertetését diagnosztikus érdekessége, a tumor különösen ritka szövettani típusa és lokalizációja indokolja.

Esetismertetés

K. Z. 38 éves férfi 1978 decemberében jelentkezett orvosnál gyengeség, fáradékonyság, munkaképesség-csökkenés, szédülés fejfájás, szívdobogásérzés és fogyás miatt. Az első ambuláns vizsgálat anaemiát és gyorsult süllyedést mutatott. Korábbi anamnézise: gyermekkorai gyakori középfülgyulladások, öt éves korában elvégzett tonsillectomia, és évtizedek óta fennálló láb-gombásodás; utóbbi miatt 1972-ben sikertelen Griseofulvin terápiaiban részesült. Később a gombásodás a bal kezujjak körmeire is ráterjedt. A beteget 1979. január 27-én a területi kórház belosztályára utalták be.

A fizikális vizsgálat soványságon és kissé vérszóró aranyeres csomókon kívül értékelhető eltérést nem talált. A laboratóriumi eredmények közül gyorsult vörösvértest-süllyedés (102–120 mm/óra), anaemia (Hb: 6,14 mmol/l), vashiány, (szerum vas: 5,94 μ mol/l) és emelkedett (11,4 g/l) alfa-2-globulin szint említhető. A szerum immun-elektroforézis lelete a következő volt: „kissé csökkent prealbumin, megszorodott akut fázis globulin, fokozott poliklonális IgG és IgM. A kép myelómára nem jellemző, krónikus gyulladás vagy neoplázia jöhet szóba”. A nagyon részletes laboratóriumi kivizsgálás (vizelet, fehér vérszám, kvalitatív vérkép, csontvelő-kenet, kardiolipin, szerum bilirubin, thymol, SGOT, alkalikus foszfatáz, BSP, vércukor, szerum elektrolitok, szerum kreatinin, karbamidnitrogén, szerum és vizelet amiláz, AST, gamma-latex, LE-sejt, vizelet Bence Jones-fehérje, krioglobulin, szerum össz-fehérje), a radiológiai vizsgálatok (mellkas rtg., nyaki és hátsócsigolya-felvétel, koponyartg., medencefelvétel, per os epertg., gyomorrtg., iv. urográfia és radioreno-gráfia), az urológiai és otoneurológiai vizsgálat, valamint az EKG-kép kóros elérést nem mutatott. A vashiányos anaemia miatt Conferon kezelést javasoltak. Elenium, Kalmopyrin, Quarelin és Glycosept kezeléssel a beteg szubjektív panaszai valamelyest csökkentek, anaemiája javult, 2 kg-ot hízott, de vörösvértest-süllyedése változatlanul gyorsult maradt. 1979. február 28-án bocsátották haza, a kiíró diagnózis „Observatio, anaemia sideropenica” volt. Kontrollra visszarendelték. A beteg panaszai lényegében nem csökkentek, továbbra is munkaképtelen maradt. Orvosa, mivel javulást nem észlelt, a beteget egy másik belosztályra irányította, ahol 1979. márcus 28–április 14-ig végeztek ismét igen részletes kivizsgálást. Lényeges fizikális eltérést most sem találtak. A beteg láztalan volt, panaszai a korábbiakkal azonosak maradtak, vashiánya továbbra is fennállt (szerum vas 5,94 μ mol/l, teljes vörösvértest-kapacitás 38,9 μ mol/l). A szerum elektroforézis az alfa-2-globulin szaporulat mellett ezúttal 34 g/l-es albumin és 19 g/l-es gamma-globulin szintet mutatott. A vörösvértest-süllyedés 113 mm/óra volt. Frakcionált próbareggelvény nyelhe szubaciditást találtak. A háterinc-felvétel enyhe spondylosis és több csigolya zárólemezen apró Schmorl-herniát mutatott. A limfográfiás lelet szerint a bal oldali paraaortikus nyirokcsomók tárolási képe a szokottnál durvábban granulált volt, jól értékelhető eltérést azonban sem a hasban, sem a mellkasban nem észleltek. A korábban is normális leletek megerősítésén túlmenően ezúttal szerum kolszeterin, trombocita, retikulocita, direkt és indirekt Coombs-próba, Mantoux-vizsgálat, valamint oesophago-gastro-duodenosopia, retroscopia (apró belső, nem vérző nodusok), irrigosocopia, orr-melléküreg-felvétel, mediastinális frontális rétegfelvétel és csontscintigraphia is készült, de értékelhető kóros eltérést nem találtak. A fogorvosi vizsgálat gingivitis chronica idiopathicát írt le. A beteget 1979. április 14-én ugyan csak „Observatio” diagnózissal bocsátották el, a terápiai javaslat: tápláló étrend, vitaminok, roborálás, ex juvantibus napi 6 tbl. INH és napi 600 mg Tubocin szedése, valamint a gombás láb- és kézkezelés eltávolítása volt. Kontrollra itt is visszarendelték. A beteg az előírt gyógyszereket szedte, de állapota nem javult. 1979. június 19-én (ambuláns) májscintigraphiát végeztek, melynek lelete szerint „a máj nagyobb, elsősorban a bal lebenyben az aktivitás-eloszlás diffuze inhomogén. Körülírt aktivitás-kiesés nem látható. A lép nagyobb, aktivitása fokozott. Vélemény: diffúz parenchymás májbetegség jelei (rendszerbetegség is lehet)”.

Mivel az ex juvantibus antituberkulotikus terápia javulást nem eredményezett, esetleges autoimmun betegség gyanúja miatt a beteg ex juvantibus steroid kezelésben részesült, napi 30 mg Prednisolont szedett 17 napon át. Javulás azonban erre sem következett be. Kezelőorvosa ekkor részletes immunológiai vizsgálatra klinikánkra irányította, ahová a beteget 1979. szeptember 10-én vettük fel. Felvételekor haspuffadást, időnkénti diffúz hasi görcsöket, fejfájást, palpitáció-érzést, végtagszibbadást, fáradékonyságot, gyengeséget, munkaképtelenséget, szubfebrilitást (37,5–38 °C), verítéke-

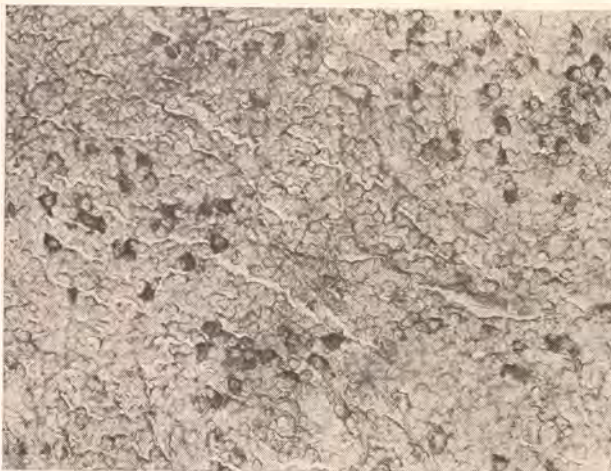


1. ábra: Érett plazmasejtekből álló kötegek a nyirokcsomó interfolicularis területén (200X)

zést és jelentős fogyást (négy hónap alatt nyolc kg) panaszolt.

Fizikális vizsgálattal a feltűnően lesoványodott, leromlott általános állapotú betegen egy harántujjal nagyobb májat, elérhető lépét, valamint a jobb váll és az alkarok bőrén néhány csillag-naevust találtunk. Vörösvértest-süllyedése 108 mm/óra, Hb 7,75 mmol/l, szérum vas 7,2 $\mu\text{mol/l}$, teljes vaskötő kapacitása 38,0 $\mu\text{mol/l}$ volt. A vérzési és alvadási idő, valamint a retikulocitaszám normális, a Rumpel—Leede-próba erősen pozitív volt. A csontvelőkenetben csökkent normoblasztos erythropoesist és normális myelopoiesist láttunk. Plazmasejt-szaporulatot vagy csontvelőidegen testet nem észleltünk. A beteg máj- és vesefunkcióit mi is kifogástalannak találtuk. Az EKG P pulmonalet mutatott. A szemfenék, szemtensio, visus- és látótérvizsgálat kóros eltérést nem adott. A vesescintigráfias képen ép viszonyokat észleltünk. Az immunológiai kivizsgálás a korábban is leírt poliklonális IgG és IgM szaporulatot kívül enyhe szérum öszskomplement szint csökkenést mutatott normális C_3 szint, normális immunkomplex, ANF, LE-sejt, anti-DNS, Waaler—Rose-, Coombs-, simaizom-ellenes antitest, antimitochondriális antitest, antileukocita-antitest, krioglobulin, össz-T sejt, aktív T sejt, B sejt, Fc receptoros sejtarány, valamint fitohemagglutininre adott blasztos transzformáció mellett.

A korábbi vizsgálatokat és saját eredményeinket is tekintetbe véve olyan rejtett lokalizációjú, immunoglobulinokat termelő tumort kerestünk, mely az általános tünetekért (gyengeség, fogyás, veritékezés, szubfebrilitás, gyorsult süllyedés, anaemia) és a hasi pana-



2. ábra: IgG tartalmú plazmasejtek (indirekt peroxidase módszer (250X))

szokért (puffadás, görcsök) egyaránt felelőssé tehető. Retroperitoneális tumor gyanújával echográfiás vizsgálatot kértünk a Semmelweis OTE Radiológiai Klinikájától, mely pozitív eredményt adott: „... az aorta mellett bal oldalon a pancreas faroknak megfelelő régióban a köldök felett 2 cm-re $4 \times 4 \times 3$ cm nagyságú kerekded képlet ábrázolható. A képlet a bal vese előtt helyezkedik el, attól függetlenül látszik. Lehet pancreas folyamat következménye, egyéb retroperitoneális neoplázia, esetleg nyirokcsomó (Dr. Harkányi). Következő lépésként ugyanott abdominalis aortográfiát végeztünk szelektív arteria mesenterica superior és arteria renalis superior angiográfiával. A leletből a következőket emeljük ki: „... az arteria mesenterica superiorból eredő arteria hepatica dextra ágak közül a jobb le-beny alsó quadransában és centrálisan, körülírtan csesznye nagyságú és ennél kisebb területen pathológiás érrajzolat figyelhető meg, mely metastasisra jellemző... A bal vese előtt ultrahangos vizsgálattal észlelt képletnek megfelelő tüneteket nem találtunk” (Dr. Engloner). Tekintettel arra, hogy az angiográfia az ultrahangos vizsgálattal észlelt képletnek megfelelő tüneteket nem mutatott ki, a keresést computer-tomográfiával (CT) egészítettük ki (OTKI Röntgenológiai Tanszék). Ennek leletéből kiemeljük: „... A pancreas latero-laterális átmérője kisebb a szokottnál, teste előrefelé kissé eldőmborodik, hullámos kontúrú. A pancreas sugárnyelése rendkívül inhomogén, víztartalma a szokottnál jóval magasabb. A CT kép jól definiált pancreas betegsége nem hasonlít, de a retroperitoneális térben kóros folyamat valószínű” (Dr. Bartha).

Mindezek alapján a bal retroperitoneális térben elhelyezkedő, poliklonális IgG-t és IgM-t termelő hasi tumor és májmetastasis gyanújával a Semmelweis OTE II. Sebészeti Klinikáján 1979. november 15-én laparotomiát végeztettünk (Dr. Dubecz). Az első jejunumkacs mesenterumában elhelyezkedő, tokba zárt tyúktójasnyi daganatot távolítottak el egy környéki nyirokcsomóval és az angiográfiával lokalizált, a máj jobb lebenyében elhelyezkedő mogyorónyi haemangioma-mával együtt.

A kórszövettani vizsgálat (1953/79) a tyúktójasnyi képletet az óriás nyirokcsomó hiperplázia plazmasejtes típusának találta, az eltávolított környéki nyirokcsomóban sinus histiocitózist észlelt, a májból kimetszett képlet pedig haemangioma cavernosumnak bizonyult. A tumor részletes kórszövettani lelete a következő volt: „A tojasnyi képlet szövettanilag nyirokcsomónak bizonyult. Feltűnő a folliculusok nagy száma, normális vagy megnagyobbodott centrumokkal. Ezek hiperpláziások, sok oszlo alakot, magtörmelüket és limfoblasztra emlékeztető hisztocitát tartalmaznak. A folliculusok egy része kerek, más része megnyúlt, ill. szabálytalan alakú. Lényeges vascularisatio vagy hialinizáció a folliculusokban nem található. Az interfolicularis térben, a szöveti kép jellegzetes elemeként, dominálón kötegekbe rendeződött érett plazmasejtek vannak (1. ábra). Elvértve Russel-testeket lehet megfigyelni. (A metszeteket Lapis professzorral konzultáltuk.) A plazmasejtekben IgM, IgG és IgA volt kimutatható. A 2. ábrán IgG tartalmú plazmasejtek láthatók.

A zavartalan postoperatív időszakot követően a beteget kontroll vizsgálatokra visszavettük klinikánkra. Felvételekor enyhe sebájdalomtól eltekintve panaszmentes volt. Anaemiája megszűnt (Ht: 0,41), szérum-vas szintje és vaskötő kapacitása normalizálódott (17,5 $\mu\text{mol/l}$, ill. 67,0 $\mu\text{mol/l}$). A szérum összfehérje szint 65 g/l volt, a szérum elektroforézis és immunoelektroforézis normális értékeket adott. A vörösvértest-süllyedés fokozatosan normalizálódott (1979. november 22-én 65, 26-án 44, december 3-án 29, 10-én 12, 1980. január 28-án 5 mm/óra).

A műtét után végzett kontroll limfocita marker és blasztos transzformációs vizsgálatok normális eredményt adtak.

A beteget a műtét óta hat hónapja ellenőrizzük. Azóta gyógyszert nem szed, 7 kg-ot hízott, teljesen tünet- és panaszmentes, és valamennyi korábban kóros lelete normális.

Az óriás nyirokcsomó hiperplázia (ONH) rendkívül ritka, onkológiai szempontból jóindulatú daganat. Szövettanilag két nagy csoportba sorolható (10), bár átmeneti típusok is előfordulnak. Az esetek 80—90%-a a hialin-vasculáris típusba tartozik (10). Ezt szövettanilag kifejezett vasculáris proliferáció és hialinizáció jellemzi. A kicsi follikuláris központokat kapillárisok járók át, melyek hialinizációt mutatnak. Az ilyen follikulusok néha Hassal-testekké emlékeztetnek. Az erek között túlnyomórészt limfociták találhatóak, bár plazmasejtek is előfordulhatnak. A centrális erek körül gyakori a fibrózis. A hialin-vasculáris típusú tumorok túlnyomó többsége a mellkasban helyezkedik el, bár igen ritkán nyaki, hónalji és hasi lokalizáció is előfordul. A diagnózishoz elsősorban a mellkasröntgen vezet, néha tracheobronchiális kompresszió tüneteí hívják fel a tumorra a figyelmet. A daganat nagyon lassan növekszik, és általános tüneteket nem okoz. Teljes sebészi eltávolítása mindig végleges gyógyulást eredményez, míg a radioterápia az eddigi próbálkozások alapján hatástalan.

Az eddig között esetek mintegy 10—20%-a a plazmasejtes típusba tartozott. Ezt az interfollikuláris szövet köteges plazmasejtes infiltrációja jellemzi. A plazmasejtek általában érettek. Néha Russel-testek is előfordulnak. A follikuláris centrumok megnagyobbodottak vagy normális nagyságúak, de sohasem kicsik, mint a hialin-vasculáris típusban. A plazmasejtes típus is leginkább a mellkasban fordul elő, de leírtak retroperitoneális lokalizációt is (10). Az esetek jelentős részében általános tünetekkel is jár. Az ilyen betegek gyakran gyengeségről, fáradékonyságról, fogyásról, lázról vagy hőemelkedésről és veritékezésről panaszkodnak. A tüneteket ritkábban hepatosplenomegalia, perifériás limfadenopátia és — hasi lokalizáció esetén — hasi diszkomfort-érzés és tapintható hasi tumor egészítheti ki. A laboratóriumi eltérések közül a gyorsult süllyedés, C-vitaminra és szteroid terápiára rezisztens vashiányos anaemia, az emelkedett alfa—2 és gamma globulin szint a legjellemzőbbek. Néhány esetben ezen kívül leukocitózist, trombocitózist, csontvelői plazmocitózist, hipotranszferrinaemiát, hiperfibrinogenaemiát, pozitív májfunkciós próbákat, magas coeruloplazmin és magas szterum leucin-aminopeptidáz szintet észleltek (6, 7, 8, 10, 13, 14, 15).

A plazmasejtes típusra jellemző extenzív follikuláris hiperplázia és a köteges plazmasejtes infiltráció az állatkísérletekben antigén ingerre erős antitest válasszal reagáló nyirokcsomó szöveti képe emlékeztet (12). A kísérő láz, gyorsult süllyedés, vaskezelésre rezisztens vashiányos anaemia és hiperglobulinaemia is a gyulladásos eredetét látszanak alátámasztani. A gyulladás okaként általában vírusokat (10), legújabbban Epstein—Barr-vírust feltételeztek (16). Flendrig szerint (6) a plazmasejtes típus a kórkép korai, aktív stádiumát jellemzi, míg a hialin-vasculáris típus ugyanazon betegség későbbi stádiumának felel meg. Zettergren (17) és Fisher (5) viszont a betegséget a limfoid

tumorok közé sorolja. Az eddigi vizsgálatok az etiológiát megnyugtatóan nem tisztázták.

Saját esetünkben a diagnosztikus nehézséget a tumor rutin röntgenvizsgálatok számára rejtett lokalizációja és az egyéb tünetek jellegtelen volta okozta. Gyengeség, fáradékonyság, fogyás, hőemelkedés, veritékezés, gyorsult süllyedés, terápia rezisztens vashiányos anaemia és gamma-globulin szaporulat sokféle gyulladásos vagy daganatos betegségben előfordulhat. A retroperitoneális lokalizáció gyanúját végül is — kizárásos alapon — az elvégzett nagy számú röntgenvizsgálat eredményének negatív volta adta. A postoperatív lokalizációt a célzott ultrahangos és computer-tomográfiai vizsgálat tette lehetővé. A célzott angiográfia a tumor szöveti jellege miatt nem adott pozitív eredményt. A májban észlelt patológiás érrajzolat metastasis lehetőségét vetette fel, ez azonban a műtét során haemangiomanak bizonyult. A rendkívül gyorsult süllyedés és a hiperglobulinaemia myeloma multiplexre vagy Waldenström-kórra terelte a gyanút, ezeket azonban a csontvelőlelet, a csontfelvételek és a hiperviszkózitási tünetek hiánya alapján el kellett vetnünk. A részletes immunológiai kivizsgálás eredménye szisztémás immunbetegséget nem bizonyított.

A műtéttel eltávolított daganat, mely a panaszokat és tüneteket magyarázta, szöveti lelet alapján jóindulatúnak bizonyult, így a beteg további kezelését nem tartottuk szükségesnek.

A műtéti megoldás — az irodalmi adatokkal megegyezően — esetünkben is teljes gyógyulást eredményezett. ONH diagnózisakor tehát mindig a daganat teljes műtéti eltávolítására kell törekedni, bár legújabbban egy inoperábilis retroperitoneális plazmasejtes ONH-ban szenvedő beteg besugárzást követő remissziójáról is beszámoltak (16).

Összefoglalás: A szerzők retroperitoneális elhelyezkedésű, plazmasejtes szöveti típusú óriás nyirokcsomó hiperpláziában szenvedő beteg kórtörténetét ismertetik. Foglalkoznak a rejtett lokalizáció okozta diagnosztikus nehézségekkel, és hangsúlyozzák az újabb diagnosztikai eljárások (echographia, computer-tomographia) jelentőségét.

IRODALOM: 1. *Besznyák I. és mtsai:* Orv. Hetil. 1975, 116, 2130. — 2. *Case Records:* Massachusetts General Hospital, weekly clinicopathological exercises — Case 40011. — 3. *Casteman, B., Iverson, L., Mendez, V. P.:* Cancer. 1956, 9, 822. — 4. *Cseh I.:* Morph. Ig. Orv. Szle. 1967, 7, 208. — 5. *Fisher, E. R., Sicrachi, J. C., Goldenberg, D. M.:* Cancer. 1970, 25, 1286. — 6. *Flendrig, J. A.:* Hat benigne reuzenlymfoom. Proefschrift, Katholieke Universiteit te Nijmegen, N. V. Drukkerij „Helmond”, Helmond, the Netherlands, 1969. — 7. *Gibbons, J. R. P.:* Br. J. Dis. Chest. 1966, 60, 211. — 8. *Helsingen, N., Mylius, E.:* Acta Chir. Scand. 1967, 133, 161. — 9. *Horváth I., Kneisl F., Balás A.:* Thoraxchirurgie. 1969, 17, 1. — 10. *Keller, A. R., Hochholzen, L., Castleman, B.:* Cancer. 1972, 29, 670. — 11. *Krasznai G., Juhász I.:* J. Pathol. 1969, 97, 148. — 12. *Langevoort, H. L.:* Lab. Invest. 1963, 12, 106. — 13. *Lee, S. L. és mtsai:* N. Engl. J. Med. 1965, 272, 761. — 14. *Lüthi, H., Sordat, B., Büttler, R.:* Schweiz. Med. Wochenschr. 1968, 98, 816. — 15. *Neerhout, R. C., Larson, W., Mansur, P.:* N. Engl. J. Med. 1969, 280, 922. — 16. *Weisenburger, D. D. és mtsai:* Cancer. 1979, 44, 457. — 17. *Zettergren, L.:* Acta Pathol. Microbiol. Scand. 1961, 51, 113.