

Extranodalis lymphomák Szabolcs-Szatmár-Bereg megye felnőtt lakossága körében

30 év adatainak elemzése

Jakó János dr. ■ Szerafin László dr.

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: A szerzők 27 év tapasztalatait közreadó közleménye óta nem jelent meg az extranodalis lymphomák hazai epidemiológiájával foglalkozó tanulmány. **Célkitűzés:** A jelenlegi munka célja a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszterbe 1983 és 2012 között felvett non-Hodgkin-lymphomás betegek adatainak részletes elemzése, az extranodalis és a nodalis formák főbb epidemiológiai jellemzőinek az összehasonlítása, valamint az eredmények irodalmi adatokkal történő összevetése. **Módszer:** 1983. január 1. és 2012. december 31. között 1123 újonnan felismert non-Hodgkin-lymphomás – megyéjükben lakó – felnőtt (14 éves vagy annál idősebb) beteg adatait rögzítették. Az 1123 beteg közül 347-nek a betegsége extranodalis kiindulású, 776-nak nodalis eredetű volt. Összehasonlítják az extranodalis és a nodalis non-Hodgkin-lymphomák megyei incidenciáját, a betegek átlagéletkorát, nemek szerinti megoszlását, a B- és a T-sejtes, valamint az indolens és az agresszív formák arányát, a regisztrált esetek területi eloszlását, carcinomával történő társulását. Vizsgálják a familiaritás kérdését, részletesen elemzik az extranodalis formák szervi lokalizáció szerinti megoszlását. **Eredmények:** A non-Hodgkin-lymphomák előfordulási gyakorisága Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében is, miként világszerte, emelkedő tendenciát mutat. A megállapítás az extranodalis és a nodalis formákra egyaránt érvényes, jóllehet, az extranodalis formákra jóval kifejezettebb mértékben. A két csoport főbb epidemiológiai jellemzői között a megyei anyagban lényeges különbséget nem találtak, az extranodalis formák legnagyobb csoportját megyéjükben is a gastrointestinalis lymphomák alkották. **Következtetések:** A szerzők megfigyelései összhangban vannak a nemzetközi felmérések eredményeivel. Adataik lényegében egyeznek a nyugat-európai és az észak-amerikai adatokkal. Orv. Hetil., 2015, 156(3), 98–104.

Kulcsszavak: non-Hodgkin-lymphoma, nodalis és extranodalis lymphomák, epidemiológia, gastrointestinalis lymphoma, bőrlymphoma, központi idegrendszeri lymphoma, tonsillalyphoma, pajzsmirigylymphoma, a női és a férfi genitális traktus lymphomái, emlőlymphoma, lágyrész-lymphoma

Extranodal lymphomas in adults in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, Hungary

Analysis of the epidemiologic data of a thirty-year period

Introduction: In their previous work, the authors reported 27-year findings on the epidemiology of extranodal lymphomas in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, Hungary. There are no other studies on this topic available in Hungary. **Aim:** The aim of this study was to analyse in detail the epidemiologic data of patients with non-Hodgkin's lymphoma who were recorded in the leukaemia/lymphoma registry of Szabolcs-Szatmár-Bereg county during a 30-year period, to compare the main epidemiologic features of the extranodal and nodal forms, and compare the results with data reported in the international literature. **Method:** Between January 1, 1983 and December 31, 2012, 1123 adult patients with newly diagnosed non-Hodgkin's lymphoma were recorded in the leukaemia/lymphoma registry of Szabolcs-Szatmár-Bereg county. Of those, 347 patients suffered from extranodal, and 776 patients from nodal form of non-Hodgkin's lymphoma. The authors compared the incidence of the extranodal and nodal forms, the age and sex distribution of patients, the ratio of B- and T-cell, as well as the indolent and aggressive forms, the geographic distribution and the association with carcinomas. In addition, they studied the occurrence of familial appearance and the localisation of extranodal forms. **Results:** The occurrence of non-Hodgkin's lymphomas indicated an increasing tendency in their county. This tendency was true for both the extranodal and nodal forms, but it was more remarkable in the extranodal form of lymphomas. They found no substantial difference between the main epidemiologic

features of the two forms. The gastrointestinal tract was the most frequent site of presentation for extranodal lymphomas. *Conclusions:* These observations are in line with data reported in the international literature. The data are essentially similar to those published in populations from Western European countries and the United States.

Keywords: non-Hodgkin's lymphoma, nodal and extranodal lymphomas, epidemiology, gastrointestinal lymphoma, cutaneous lymphoma, central nervous system lymphoma, tonsillar lymphoma, lymphoma of the thyroid gland, lymphomas of the female and male genital tract, breast lymphoma, lymphoma of soft tissues

Jakó, J., Szerafin, L. [Extranodal lymphomas in adults in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, Hungary. Analysis of the epidemiologic data of a thirty-year period]. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(3), 98–104.

(Beérkezett: 2014. október 3.; elfogadva: 2014. október 27.)

Rövidítések

ALCL = anaplasziás nagy sejt lymphoma; ALL = akut lymphoid leukaemia; AML = akut myeloid leukaemia; CB = centroblastos; CB-CC = centroblastos-centrocytás; CC = centrocytás; CLL = krónikus lymphoid leukaemia; CML = krónikus myeloid leukaemia; CMPD = krónikus nem differenciált myeloproliferatív betegség; DLBCL = diffúz nagy B-sejt lymphoma; ET = essentialis thrombocythaemia; FL = follicularis lymphoma; IB = immunoblastos; LC = lymphocytás; LP-oid = lymphoplasmocytoid; MALT = mucosaasszociált lymphoid szövet; MH = Hodgkin-lymphoma; MM = myeloma multiplex; NHL = non-Hodgkin-lymphoma; SLVL = léperedetű margináliszóna-lymphoma

Már korábbi munkánkban is hangsúlyoztuk, hogy az irodalom korántsem egységes az extranodális lymphoma fogalmát és elnevezését illetően [1].

A non-Hodgkin-lymphomák (NHL) az esetek több mint kétharmadában nyirokcsomókból („nodal sites”), valamint nem nyirokcsomó jellegű egyéb nyirokszervekből (Waldeyer-gyűrűből, thymusból, lépéből, azaz „non-lymph node nodal sites”) indulnak ki. Néhányan ezek együttes megjelölésére alkalmazzák a *nodalis NHL* elnevezést [2, 3]. E gondolatmenet szerint tehát *extranodalis NHL*-ek a nem nyirokcsomókból vagy egyéb nyirokszervekből kiinduló, bármely más – a klasszikus értelemben nyirokszövetet nem is tartalmazó – szervben kialakuló NHL-ek, amelyek az összes NHL-ek mintegy egyharmadát képviselik. Lényegében a *lymphaticus* és az *extralymphaticus* kiindulású formákat különítik el és csak az utóbbiakat tekintik extranodális NHL-nek. Ha az egyéb nyirokszervek közé az appendixet és a vékonybél Peyer-plakkjait is besoroljuk, tovább szűkül az így értelmezett extranodális NHL-ek köre. Kérdéses marad ugyanakkor továbbra is a csontvelői kiindulású NHL-ek besorolása.

Zucca és mtsai szerint extranodális lymphomák azok az NHL-ek, amelyekben nincs nyirokcsomó-érintettség (vagy ha van is, az csupán igen minimális), ugyanakkor az extranodális komponens klinikailag olyan mértékben dominál, hogy egyértelműen meghatározza a beteg kezelését [4, 5, 6].

Udvardy az *extranodális NHL* elnevezést az *elsődlegesen nem a nyirokcsomókban kialakuló*, tehát, szó szerinti értelemben extranodális eredetű és elhelyezkedésű formákra alkalmazza [7]. Magunk is ezt az álláspontot képviseljük, extranodálisnak tekintjük tehát a tonsilla-, a lép-, az appendix- és a csontvelő-eredetű formákat is.

Köztudott, hogy az NHL-ek előrehaladott stádiumában nem ritka az extranodális szervek érintettsége. Az ilyen másodlagos (szekunder) extranodális megjelenés lehetőségének a kizárása érdekében többen előszeretettel használják a *primer extranodális NHL* megjelölést, amit az extranodális NHL kritériumainak egységes értelmezése és következetes betartása esetén nem tartunk indokoltnak.

Tény, hogy az extranodális lymphoma egységes és következetes értelmezésének a hiánya megnehezíti az irodalmi adatok értékelését és összehasonlítását.

Az extranodális lymphomáknak az ország valamely jól körülhatárolt területén tapasztalható gyakoriságával és/vagy egyéb epidemiológiai jellemzőivel foglalkozó hazai közleménnyel korábbi munkánktól [1] eltekintve ez ideig nem találkoztunk. (Itt említjük meg, hogy lymphoma alatt a jelenlegi munkánk során is mindig NHL-t értünk, a CLL-t – sokakkal ellentétben – nem soroljuk az NHL-ek közé.) *Váróczy és mtsai* klinikájuk 1996–2005 közötti beteganyagát bemutató dolgozatukban nem területi regiszter, hanem intézményi regiszterük adatait elemzik [8]. Idézett dolgozatuktól és az időnként felbukkanó esetbemutatóktól eltekintve az extranodális NHL-ek saját tapasztalatokat közreadó hazai irodalma lényegében egy-egy szerv vagy szervrendszer lymphomás érintettségének az ismertetésére korlátozódik [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22].

Betegek és módszer

A Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszterben 30 év alatt (1983. január 1. és 2012. december 31. között) 1123 újonnan felismert NHL-es – megyénkben lakó – felnőtt (14 éves vagy annál idősebb) beteg adatait rögzítettük [23]. A folyamat 347 esetben (az NHL-es betegek 31%-ában) extranodális, 776 eset-

ben (az NHL-es betegek 69%-ában) nodalis kiindulású volt. Munkánk során meghatároztuk és összehasonlítottuk az extranodalis és a nodalis formák főbb epidemiológiai jellemzőit, majd eredményeinket összevetettük az irodalmi adatokkal.

Eredmények

A vizsgált időszakban az *NHL megyei incidenciája* 6,54/100 000 összes lakos/év, ezen belül az *extranodalis formáké* 2,02. (A gyermekkori – 14 éves kor alatti – esetek pontos számát nem ismerjük, de a betegség gyermekkorban is kialakul, így a megye valós NHL-incidenciája a csupán a felnőttek körében előfordult betegségek alapján számított értékeknél nagyobbak kell lennie!)

Fontos hangsúlyoznunk azt is, hogy a 6,54-os incidenciáérték a *30 év átlagát* jelenti, az egymást követő három évtized során az *incidencia folyamatos növekedését* tapasztaltuk (4,74; 6,84; 8,06 százezer lakosonként) [23]. Hasonló tendencia mutatkozik az extranodalis NHL-ek éves incidenciája esetében is (0,96; 2,08; 3,02 százezer lakosonként).

Az extranodalis és nodalis lymphomás betegek számának alakulását a vizsgált 30 éves időszakot öt éves, illetve tízéves periódusokra bontva az *1. ábrán* mutatjuk be.

Az *1. táblázatban* az extranodalis és a nodalis formák legfontosabb epidemiológiai jellemzőit (átlagéletkor, férfiak és nők aránya, az NHL-ek B- és T-sejtes, valamint indolens és agresszív formák szerinti megoszlása) ismergetjük.

A betegek *átlagéletkora* az extranodalis és a nodalis lymphomák csoportjában érdemleges különbséget nem mutat (61,2 év, illetve 60 év), miként a szélső értékek között (17–89 év, illetve 14–91 év) sincs lényeges eltérés. Az extranodalis csoport legfiatalabb és legidősebb tagja egyaránt gyomorlymphomában szenvedett.

A betegek *nemek szerinti megoszlását* tekintve az extranodalis lymphomában enyhe női túlsúly (férfi:nő = 0,9:1,0) tapasztalható, míg a nodalis NHL-ek csoportjában mérsékelt férfi dominancia (férfi:nő = 1,2:1,0) mutatkozik.

Az extranodalis lymphomák között a *T-sejtes formák* gyakrabban fordulnak elő, mint a nodalis lymphomák között (13,3% vs. 7,6%), a különbség statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,001$).

Az *agresszív NHL-ek* ugyancsak gyakoribbak az extranodalis lymphomák között, mint a nodalis lymphomák között (44,1% vs. 37,4%), a különbség a statisztikai szignifikancia határán van ($p < 0,05$).

Néhány ritkábban vizsgált epidemiológiai jellegzetességre (a megbetegedések területi eloszlása, NHL és carcinoma társulása, familiaritás) vonatkozó adatokat foglaltunk össze a *2. táblázatban*.

A 30 év alatt regisztrált 347 extranodalis NHL-es beteg a megye 120 *településéből* származott. Közülük 100 (28,7%) a megye népességének 20%-át kitevő Nyíregyháza lakosa. Az érintett további 119 települést átlagosan

1. táblázat | Az extranodalis és nodalis lymphomák legfontosabb epidemiológiai jellemzői (átlagéletkor, férfiak és nők aránya, a B- és T-sejtes, valamint az indolens és agresszív formák megoszlása)

Epidemiológiai jellemzők	Non-Hodgkin-lymphoma	
	extranodális	nodalis
Átlagéletkor (szélső értékek)	61,2 (17–89) év	60 (14–91) év
Férfi:nő arány	0,9:1,0	1,2:1,0
B-sejtes NHL	301 (86,7%)	717 (92,4%)
T-sejtes NHL	46 (13,3%)	59 (7,6%)
Indolens NHL	194 (55,9%)	486 (62,6%)
Agresszív NHL	153 (44,1%)	290 (37,4%)

2. táblázat | Az extranodalis és nodalis lymphomák néhány ritkábban vizsgált epidemiológiai jellemzője (területi eloszlás, lymphoma és carcinoma társulása, familiaritás)

Epidemiológiai jellemzők	Non-Hodgkin-lymphoma	
	extranodális	nodalis
Területi eloszlás		
Összes eset/települések száma	347/120	776/167
Nyíregyházi lakos	100 (28,7%)	158 (20,4%)
A többi településről, átlagosan	2,1 (1–12)	3,7 (1–40)
NHL és carcinoma társulása	27 betegben (7,8%) 32 carcinoma	69 betegben (8,9%) 80 carcinoma
Familiaritás		
Családon belüli		
betegségtársulások száma	6 (1,7%)	32 (4,1%)

3. táblázat | Az extranodalis lymphomák kiindulás (szervi lokalizáció) szerinti megoszlása (a csökkenő gyakoriság sorrendjében)

Kiindulási hely és a regisztrált esetek száma
Gyomor: 132
Bőr: 50
Vékonybél: 24
Tonsilla: 19
Lép: 16
Agy: 15
Vastagbél: 10
Lágy részek (izom, bőr alatti zsírszövet): 9
Pajzsmirigy: 7
Garat, légcső/hörgő/tüdő: 6-6
Nyelv/nyelvgyök, here: 5-5
Orrmelléküreg, vese, emlő: 4-4
Gége/hangszalag, parotis, orbita, szemhéj, csont, csontvelő: 3–3
Gerincvelő, prostata: 2–2
Appendix, lágy szájpad, gingiva, szájnyálkahártya, nyálmirigy, orrpolip, könnytömlő, ovarium, cervix uteri: 1-1

2,1 (1–12) beteg képviseli. A 776 nodalis NHL-es beteg 167 település lakosa, közöttük 158 (20,4%) volt nyíregyházi lakos. A többi (166) érintett településről átlagosan 3,7 (1–40) beteg adatai kerültek a regiszterbe.

A 30 év alatt 27 betegben, az extranodalis NHL-es betegek 7,8%-ában tapasztaltuk *NHL és carcinoma társulását*. A többes carcinomák miatt a regisztrált carcinomák száma 32 volt (a carcinomák közé a basaliomát nem vettük be). Az arányok nodalis NHL-ben lényegében azonosak, a betegek 8,9%-ában, 69 betegben összesen 80 carcinomát regisztráltunk.

Malignus hematológiai betegségek *családon belüli társulásával* az extranodalis NHL-ek között 6 esetben (a betegek 1,7%-ában) találkoztunk. A nodalis lymphomákat illetően 32 esetben (a betegek 4,1%-ában) tapasztaltunk familiáris megjelenést.

A 347 extranodalis lymphoma kiindulás (azaz szervi lokalizáció) szerinti megoszlását (a csökkenő gyakoriság sorrendjében) a 3. táblázat tartalmazza.

Megbeszélés

Irodalmi adatok szerint az NHL előfordulási gyakorisága a 2000-es évek közepéig világszerte folyamatosan növekedett [24, 25]. Ugyanezt tapasztaltuk saját adataink alapján is. Adatainkat a közelmúltban megjelent tanulmányunkban ismertettük [23]. A jelenlegi felmérésből derült ki, hogy a betegszámok emelkedése a nodalis és az extranodalis NHL formákat egyaránt érinti (1. ábra). Mások megfigyeléseihez hasonlóan, az utóbbiak gyakoribbá válása megyénkben is sokkal szembetűnőbb [4, 5, 6]. Kis túlzással állíthatjuk, hogy az NHL-ek előfordulási gyakoriságának a fokozódása megyénkben

döntően az extranodalis lymphomák egyre gyakoribbá válásával magyarázható. Az esetszám-növekedést – magától értetődően – hűen tükrözi az éves *incidencia* – már említett – folyamatos növekedése is.

Az NHL-ek közel egyharmadát (31%) képviselő extranodalis lymphomák aránya jól egyezik az irodalmi adatokkal [2, 3]. Előfordulási gyakoriságuk – a kétségtelen földrajzi különbségek ellenére – világszerte jelentősen emelkedik [3, 4, 5, 6]. Egyre gyakoribb megjelenésük megyénkben is megfigyelhető. Évi átlagos számuk a vizsgált időszak első évtizedében (1983–1992) 5,5, a másodikban (1993–2002) ennek kétszerese (11,9), míg a harmadikban (2003–2012) több mint háromszorosa (17,3) volt. A gyakoriság ilyen mértékű növekedése a diagnosztikus lehetőségek javulásával önmagában nem magyarázható, valós gyakoriságnövekedést kell feltételeznünk!

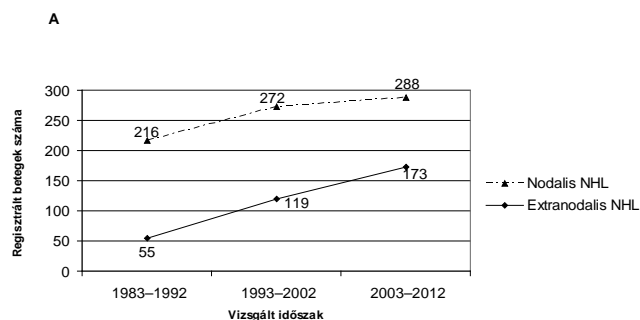
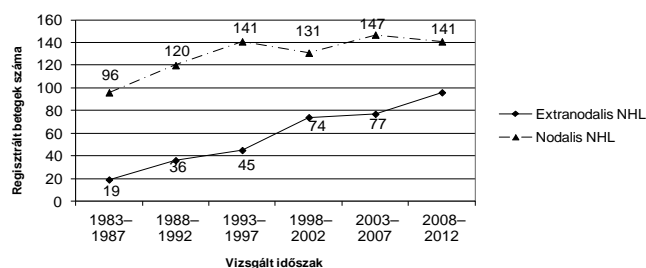
Az extranodalis lymphomás betegek *átlagéletkora* (61,2 év) megfelel a közölt adatoknak, a közlésekben szereplő meggyőző férfi dominancia helyett tapasztalt enyhe női túlsúly (férfi:nő = 0,9:1,0) azonban eltér azoktól [3].

Extranodalis NHL-ben a *T-sejtes és az agresszív formák* aránya (13,3%, illetve 44,1%) egyaránt nagyobb, mint a nodalis formákban (7,6%, illetve 37,4%). Mint már említettük, a különbség a T-sejtes formákat illetően szignifikáns ($p < 0,001$), az agresszív formák esetében a szignifikancia határán van ($p < 0,05$).

Különböző lokalizációjú extranodalis lymphomák összességére vonatkozó hasonló felméréssel eddig nem találkoztunk. Csupán arra utaló adatokat találtunk, hogy a központi idegrendszer, a here, a csont és a máj extranodalis lymphomái között az agresszív formák dominálnak, illetve a gyomor lymphomáinak a többsége B-sejt-, míg a bőrlymphomáké T-sejt-eredetű [4, 5].

Területi egyenlőtleniséget az extranodalis lymphomák előfordulását illetően nem tapasztaltunk. Egyetlen olyan települést sem találunk, ahol több extranodalis (vagy nodalis) lymphoma fordult volna elő, mint amennyi a lakosságuk számához viszonyítva várható volt. A megyeszékhely első pillanatra nagyon tűnő lymphomagyakorisága lakosainak a számával jól magyarázható. Adatainkból megállapítható, hogy megyénkben nem található olyan területek, ahol az extranodalis lymphoma halmozottan fordulna elő.

A 27 extranodalis NHL és carcinoma társulása közül 13-ban a carcinoma (bőr/laphámsejtes rák 3, emlő 3, hörgő 2, tonsilla 1, vastagbél 1, végbél 1, prostata 1 és melanoma malignum 1 esetben), 9-ben a lymphoma volt az első tumor (1-1 esetben bőr/planocellularis carcinoma, emlő-, méhtest-, gyomor-, duodenum- [Vater-papilla] máj-, vese-, húgyhólyag-carcinoma és melanoma malignum). Érdekességként említjük meg, hogy a gyomorrák 4 évvel a gyomor MALT-lymphomája után jelentkezett. További 5 betegünk esetében az NHL és a carcinoma (emlő 2, vesemedence, bőr [planocellularis carcinoma] 1-1 esetben, illetve egy betegben kettős carcinoma, szinkron emlő- és vastagbélrák) lényegében



1. ábra | Az extranodalis és nodalis lymphomás betegek számának alakulása a vizsgált 30 éves időszakban A) öt éves periódusonként, B) tíz éves periódusonként

azonos időben került felismerésre. Adataink szerint a nodalis lymphoma valamivel nagyobb rizikót jelent társuló carcinomára (esélyhányadosa 1,15), mint az extranodalis lymphoma, a különbség azonban nem szignifikáns ($p < 0,90$).

A 6 familiáris extranodalis NHL között olyan társulás nem fordult elő, amelyben a betegnek és valamely ugyan-csak beteg családtagjának a betegsége egyaránt extranodalis NHL lett volna. Egy esetben észleltük extranodalis NHL (feleség, vastagbél-DLBCL) és nodalis NHL (férj, CC) familiáris megjelenését, a további 5 társulás közül az érintett családtag betegsége 2 esetben MH, 1-1 esetben pedig AML, CLL, illetve CMPD volt.

A 32 familiáris megjelenésű nodalis NHL közül 7 esetben mindkét családtag betegsége NHL volt, a további 25 társult hematológiai malignitás az alábbiak szerint oszlott meg: CLL: 9, AML: 5, ALL: 4, MM: 2, CML: 2, MH: 2, ET: 1.

Adatainkból úgy tűnik, hogy nodalis NHL-ben nagyobb a valószínűsége malignus hematológiai betegségek családon belüli társulásának, mint extranodalis NHL-ben (előbbiben a familiaritás esélyhányadosa 2,44), de a különbség statisztikailag ebben a viszonylatban sem szignifikáns ($p < 0,10$).

Az extranodalis lymphomák szervi lokalizáció szerinti megoszlása (3. táblázat) megfelel az irodalmi adatoknak. A leggyakoribb kiindulási hely a gyomor (132), amit a bőr (50), a vékonybél (24) és a tonsilla (19) követ. A ritkább formák előfordulási gyakorisága sem tér el a közölt értékektől [3, 4, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

Megyeinkben is a *gastrointestinalis lymphomák* alkotják az extranodalis lymphomák legnagyobb csoportját, a 167 regisztrált eset az NHL-ek 14,9%-át, az extranodalis lymphomák 48,0%-át képviseli. Mindkét érték jól egyezik a nemzetközi adatokkal [4, 26, 43].

A gastrointestinalis NHL-ek között anyagunkban is messze a leggyakoribb a gyomor lymphomája (132 eset), emellett az egyéb lokalizációjú formák aránya (24 vékonybél-, 10 vastagbél-, 1 appendixlymphoma) is megfelel az irodalom alapján várhatónak [4, 26, 43].

A 132 *gyomorlymphomás* beteg átlagéletkora 63,0 év, a legfiatalabb betegünk egy 17 éves lány (MALT-lymphoma), a legidősebb két, egyaránt 89 éves férfi (MALT-lymphoma, illetve DLBCL) volt. A férfi:nő arány (0,8:1,0) női dominanciára utal. Az átlagéletkor tekintetében nincs különbség a közölt adatokhoz viszonyítva, szokatlan ugyanakkor a férfi túlsúly hiánya [43].

A gyomorlymphomák száma az évek során fokozatosan növekedett, az első évtizedben 21, a másodikban 50, a harmadikban 61 új esetet regisztráltunk.

A gastrointestinalis lymphomák főbb szövettani típusok szerinti megoszlását a 30 évet két 15 éves periódusra bontva mutatjuk be, miután az 1983–1997 között regisztrált 58 gastrointestinalis lymphoma epidemiológiai jellemzőit 1998-ban már ismertettük [9]. Ebben az első periódusban a leggyakoribb szövettani típus a CB-CC

forma volt, 58-ból 32 esetben tapasztaltuk. Gyakorisági sorrendben ezt az IB és a MALT-lymphoma (4-4 eset), a CB, az LC és az LP-oid lymphoma (3-3 eset), majd a DLBCL (2 eset) követte. Egyéb szövettani típusok csak 1-1 esetben fordultak elő. MALT-lymphomát első ízben 1995-ben, DLBCL-t 1996-ban véleményeztek a patológusok. Az 1998–2012 közötti második periódusban regisztrált 109 eset között viszont már 58 DLBCL és 31 MALT-lymphoma fordult elő, a CB-CC formák száma 5-re csökkent, egyéb szövettani típusokkal ekkor is csak szórványosan találkoztunk.

A B-sejtes formák irodalmi adatokkal egyező dominanciája mindkét periódusban szembetűnő [5].

A gyomorlymphomák esetében a szövettani vizsgálat az évek múltával egyre gyakrabban endoszkópos biopszia révén nyert anyagból történt (és egyre ritkább lett a fekély miatt, illetve tumor gyanújával végzett műtétek során eltávolított gyomorrészlet vizsgálatából megállapított diagnózis).

Nyolc *béllymphomás* beteg esetében *akut has* (hétben perforáció, egyben pedig ileus) miatt végzett sürgős műtét (majd szövettani vizsgálat) eredményezte a pontos diagnózist. A perforáció miatt műtött betegek közül háromban vékonybéllymphoma, egyben – a kettős perforáció magyarázatoként – egyidejűleg fennálló vékonybél- és vastagbéllymphoma, 1-1 esetben vastagbél-, illetve appendixlymphoma, egyben pedig Meckel-diverticulumban kialakult lymphoma igazolódott. Egy vékonybéllymphomás beteg esetében az első műtét után két évvel az alapbetegség szövődéséneként újabb perforáció következett be. Az ileus hátterében vékonybél-MALT-lymphoma állt, az ileus egy évvel később – más lokalizációjú vékonybél-MALT-lymphoma miatt – megismétlődött. A nyolc akut esemény közül hét (hat perforáció és az ileus) 1990 és 2000 között következett be, valamennyi perforációhoz vezető esetben NHL (CB-CC) volt a szövettani lelet. Az utolsó 12 évben viszont csupán egyetlen vékonybél-perforáció történt, DLBCL miatt. A vékonybéllymphomákban gyakran előforduló perforációra *Zucca*, valamint *Ara és mtsai* is felhívják a figyelmet [6, 44].

A regisztrált *bőrlymphomás* betegek az extranodalis lymphomák 14,4%-át képviselik, ami megfelel az irodalmi adatoknak [4, 5]. Évenkénti számuk megközelíti a kettőt (1,7). Az 50 beteg átlagéletkora 54,9 (20–81) év, a férfiak és a nők száma (26 férfi és 24 nő) csaknem azonos. Másokhoz hasonlóan mi is a T-sejtes formákkal találkoztunk gyakrabban [4, 5, 13], az 50 bőrlymphoma között 32 volt T-sejtes forma, 18 B-sejtes. A „klasszikus” T-sejtes bőrlymphomák közül mycosis fungoides 9, Sezary-szindróma 3 esetben fordult elő, az egyéb T-sejtes formák száma 11, az ALCL-ek száma 9. A 18 B-sejtes cutan lymphoma között 11 DLBCL, 3 CB-CC, 2 FL és 1-1 CC, illetve CB forma található.

A 15 *agyi lymphoma* az extranodalis lymphomák 4,3%-át képviseli, gyakorisága megfelel az irodalmi adatoknak, hasonlóképpen az agresszív formák dominan-

ciája is [5, 6, 12, 35, 42]. A 15 eset közül ugyanis 11 DLBCL volt, két esetben „B-sejtes”, 1-1 esetben pedig „nagy sejtes”, illetve „B-sejtes, lymphocytás” lymphoma szövettani diagnózis született. Valamennyi az utóbbi 14 évben került felismerésre, az első esetet 1999-ben regisztráltuk. A 15 beteg (6 férfi és 9 nő) átlagéletkora 58,4 (44–73) év volt.

Két beteg esetében talákoztunk *gerincvelő-eredetű* folyamattal, az egyik DLBCL, a másik FL volt, utóbbi gerincvelő-harántlaesiót eredményezett.

Az extranodalis NHL-ek 5,5%-át képviselő 19 *tonsillalymphoma* döntő többsége (17 eset), a közölt adatokkal összhangban, B-sejtes forma volt [35, 38].

A 7 *pajzsmirigylymphoma* mindegyike B-sejt-eredetűnek bizonyult, a betegek között csupán egy férfi fordult elő. A gyakoriság (az extranodalis lymphomák 2,0%-a), a kizárólagos B-sejt-eredet és a női túlsúly egyaránt egyezik mások megfigyeléseivel [5, 35, 36].

Az irodalmi adatoknak megfelelően, az 5 *herelymphoma* a megyei anyagban is B-sejtes és agresszív forma volt [5, 6, 32, 40], a kifejezetten ritka *prostatallymphoma* két 78 éves betegben fordult elő, mindkettő B-sejtes, indolens forma volt [5, 41].

Emlőlymphomát az extranodalis lymphomák 1,2%-ában, 4 esetben regisztráltunk, valamennyi B-sejtes, agresszív forma volt. Adataink a gyakoriság, a B-sejtes eredet és az agresszív formák túlsúlya tekintetében egyaránt megfelelnek az irodalmi adatoknak [32, 33, 34, 35].

A *cervix uterire* lokalizálódó DLBCL-t 52 éves betegben észleltük, az *ovarium* DLBCL-je fiatal, 25 éves beteg esetében alakult ki. Utóbbi a familiáris formák közé tartozik, édesapja betegségét (CMPD) 1982-ben, 34 éves korában ismerték fel. A társulás eklatáns példája a szülő-gyermek betegségtársulások nagy többségében megmutatózó anticipációnak (kettős akcelerációnak), miután a gyermek betegsége fiatalabb életkorban manifesztálódott és malignusabb kórkép formájában jelent meg, mint a szülő betegsége [45].

A megyei anyagban előforduló 9 *lágysz-lymphoma* az extranodalis lymphomák 2,6%-át képviseli. E jellegzetes lymphomatípussal a nemzetközi irodalom alig foglalkozik [35]. Adataink szerint inkább az idősebb életkorban jelentkezik (betegeink átlagéletkora 60,8 év), férfi túlsúly tapasztalható (6 férfi, 3 nő), a B- és T-sejtes, valamint az indolens és az agresszív formák gyakorisága lényegében azonos.

Az NHL-ek (így az extranodalis lymphomák) részletes szövettani elemzése és abból következtetések levonása sok buktatóval járna, így arra nem is vállalkozunk. A változó lymphomaklasszifikációk nem teszik lehetővé a 30 év egységes megítélését. A három évtized alatt változott a patológiai szemlélet, a kórszövettani elváltozások megítélése, és jelentősen változott a kóros elváltozások elnevezése, a szövettani nomenklátúra. Köztudott, hogy a szövettani altípusok meghatározása korábban a kieli, újabban a REAL/WHO klasszifikáció szerint történt, illetve történik.

Következtetések

Megállapítható, hogy megyénkben az extranodalis lymphoma epidemiológiája a meggyőző férfi túlsúly hiányától eltekintve érdemben nem különbözik más országokétól, így feltételezhető, hogy hazánk egészére nézve is irányadó lehet. A valós országos helyzet megítéléséhez egyéb régiók adatainak a megismerése is szükséges lenne.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: J. J.: A kézirat megírása, az irodalom összeállítása. Sz. L.: A kézirat megírása. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők a statisztikai számításokban való közreműködésért *dr. Riskó Ferencnek* (Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Jóna András Oktatókórház, Sürgősségi Betegellátó Centrum) tartoznak köszönettel.

Irodalom

- [1] *Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P.*: Extranodal lymphomas in leukaemia/lymphoma registry of Szabolcs-Szatmár-Bereg county. [Extranodális lymphomák a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszterben.] *Hemat. Transzf.*, 2011, *44*(2), 89–95. [Hungarian]
- [2] *Glass, A. G., Karnell, L. H., Menck, H. R.*: The National Cancer Data Base report on non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer*, 1997, *80*(12), 2311–2320.
- [3] *Newton, R., Ferlay, J., Beral, V., et al.*: The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: comparison of nodal and extra-nodal sites. *Int. J. Cancer*, 1997, *72*(6), 923–930.
- [4] *Zucca, E., Roggero, E., Bertoni, F., et al.*: Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part I: Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann. Oncol.*, 1997, *8*(8), 727–737.
- [5] *Zucca, E., Cavalli, F.*: Extranodal lymphomas. *Ann. Oncol.*, 2000, *11*(Suppl. 3), 219–222.
- [6] *Zucca, E.*: Management of lymphomas at extranodal locations. *Hematol. Educ.*, 2010, *4*(1), 124–129.
- [7] *Udvardy, M.*: Gastric MALT lymphoma, clinical features. [A gyomor ún. mucosa asszociált, MALT lymphoma klinikai sajátosságai.] *Orv. Hetil.*, 1999, *140*(6), 291–294. [Hungarian]
- [8] *Váróczy, L., Gergely, L., Simon, Zs., et al.*: Primary extranodal lymphomas in our practice. *Hemat. Transzf.*, 2007, *40*(3), 231–235. [Hungarian]
- [9] *Jakó, J., Nagy, P., Szerafin, L.*: Primary gastrointestinal lymphoma in registry of leukaemia/lymphoma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county. [Gastrointestinális lymphomák a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszterben.] *Magy. Belorv. Arch.*, 1998, *51*(5), 367–370. [Hungarian]
- [10] *Nikl, J., Barakonyi, I., Sipos, J.*: Primary central nervous system T-cell lymphoma. [Központi idegrendszeri primer T-sejtes lymphoma.] *Ideggy. Szle.*, 1995, *48*(9–10), 313–316. [Hungarian]
- [11] *Székelly, G., Miltényi, Z., Mezey, G., et al.*: Epidural malignant lymphomas of the spine: collected experiences with epidural malignant lymphomas of the spinal canal and their treatment. *Spinal Cord*, 2008, *46*(4), 278–281.

- [12] *Iványi, J. L., Marton, É., Plander, M., et al.*: Therapeutic management of central nervous system lymphomas in a single hematological institute. [Központi idegrendszeri lymphomás betegek kezelése osztályunkon.] *Orv. Hetil.*, 2009, *150*(42), 1937–1944. [Hungarian]
- [13] *Bene, I., Erős, N., Károlyi, Zs., et al.*: Oncohematologic malignancies with skin symptoms. [Bőrtünetekkel járó onkohematológiai betegségek.] *Lege Art. Med.*, 2004, *14*(6), 405–412. [Hungarian]
- [14] *Kelényi, G.*: Malignant lymphomas of the breast. *Zentralbl. Pathol.*, 1991, *137*(3), 264–269.
- [15] *Illés, Á., Bányai, A., Jenei, K., et al.*: Bilateral primary malignant lymphoma of the breast during pregnancy. *Haematologia*, 1996, *27*(2), 99–105.
- [16] *Kovács, T., Besznayk, I., Farkas, E., et al.*: Primary non-Hodgkin's lymphomas of the breast. [Primer emlő lymphomák.] *Magy. Sebész.*, 1997, *50*(3), 131–134. [Hungarian]
- [17] *Szánthó, A., Bálega, J., Csapó, Zs., et al.*: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the uterine cervix successfully treated by neoadjuvant chemotherapy: case report. *Gynecol. Oncol.*, 2003, *89*(1), 171–174.
- [18] *Egyed, M., Kollár, B., Prievara, F. T., et al.*: Successful treatment of a primary uterine B-cell lymphoma with rituximab-CHOP immunochemotherapy. [Primer uterus B-sejtes lymphoma sikeres kezelése rituximab-CHOP immun-kemoterápiával.] *Hemat. Transzf.*, 2007, *40*(3), 271. [Hungarian]
- [19] *Rajnic, P., Demeter, J., Csomor, J., et al.*: Rare primary extranodal lymphomas: diffuse large B-cell lymphomas of the genital tract. *Ann. Hematol.*, 2009, *88*(12), 1223–1228.
- [20] *Romics, M., Demeter, J., Romics, I., et al.*: Diagnosis and treatment of primary testicular non-Hodgkin lymphoma. [A primer testicularis non-Hodgkin-lymphoma felismerése és kezelése.] *Orv. Hetil.*, 2014, *155*(2), 69–71. [Hungarian]
- [21] *Ésik, O., Németh, Gy., Pócza, K.*: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid. [A pajzsmirigy primer non-Hodgkin lymphomája.] *Lege Art. Med.*, 1993, *3*(1), 16–23. [Hungarian]
- [22] *Munkácsy, Gy., Rácz, P., Kelényi, G., et al.*: Ocular manifestations of non-Hodgkin malignant lymphomas. [Non-Hodgkin malignus lymphomák szemészeti megjelenése.] *Szemészet*, 1983, *120*(2), 77–83. [Hungarian]
- [23] *Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P.*: Incidence of haematological malignancies in adults in Szabolcs-Szatmár-Bereg county between 1983 and 2012. [Malignus hematológiai betegségek gyakorisága 1983–2012 között Szabolcs-Szatmár-Bereg megye felnőtt lakossága körében.] *Orv. Hetil.*, 2013, *154*(47), 1858–1864. [Hungarian]
- [24] *Müller, A. M. S., Ihorst, G., Mertelsmann, R., et al.*: Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): trends, geographic distribution, and etiology. *Ann. Hematol.*, 2005, *84*(1), 1–12.
- [25] *Bosetti, C., Levi, F., Ferlay, J., et al.*: Incidence and mortality from non-Hodgkin lymphoma in Europe: The end of an epidemic? *Int. J. Cancer*, 2008, *123*(8), 1917–1923.
- [26] *O'Malley, D. P., Goldstein, N. S., Banks, P. M.*: The recognition and classification of lymphoproliferative disorders of the gut. *Hum. Pathol.*, 2014, *45*(5), 899–916.
- [27] *Alencar, A., Pitcher, D., Byrne, G., et al.*: Primary bone lymphoma – the University of Miami experience. *Leuk. Lymphoma*, 2010, *51*(1), 39–49.
- [28] *Bhagavathi, S., Micale, M. A., Les, K., et al.*: Primary bone diffuse large B-cell lymphoma. Clinicopathologic study of 21 cases and review of literature. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2009, *33*(10), 1463–1469.
- [29] *Jawad, M. U., Schneiderbauer, M. M., Min, E. S., et al.*: Primary lymphoma of bone in adult patients. *Cancer*, 2010, *116*(4), 871–879.
- [30] *Decaudin, D., de Cremoux, P., Vincent-Salomon, A., et al.*: Ocular adnexal lymphoma: a review of clinicopathologic features and treatment options. *Blood*, 2006, *108*(5), 1451–1460.
- [31] *Stefanovic, A., Lossos, I. S.*: Extranodal marginal zone lymphoma of the ocular adnexa. *Blood*, 2009, *114*(3), 501–510.
- [32] *Seymour, J. F.*: X. Extra-nodal lymphoma in rare localisations: bone, breast and testes. *Hematol. Oncol.*, 2013, *31*(Suppl. 1), 60–63.
- [33] *Guo, H. Y., Zhao, X. M., Li, J., et al.*: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: eight-year follow-up experience. *Int. J. Hematol.*, 2008, *87*(5), 491–497.
- [34] *Validire, P., Capovilla, M., Asselain, B., et al.*: Primary breast non-Hodgkin's lymphoma: a large single center study of initial characteristics, natural history, and prognostic factors. *Am. J. Hematol.*, 2009, *84*(3), 133–139.
- [35] *Zucca, E., Roggero, E., Bertoni, F., et al.*: Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 2: Head and neck, central nervous system and other less common sites. *Ann. Oncol.*, 1999, *10*(9), 1023–1033.
- [36] *Ha, C. S., Shadle, K. M., Medeiros, L. J., et al.*: Localized non-Hodgkin lymphoma involving the thyroid gland. *Cancer*, 2001, *91*(4), 629–635.
- [37] *Gurkaynak, M., Cengiz, M., Akyurek, S., et al.*: Waldeyer's ring lymphomas: treatment results and prognostic factors. *Am. J. Clin. Oncol.*, 2003, *26*(5), 437–440.
- [38] *Mohammadianpanah, M., Daneshbod, Y., Ramzi, M., et al.*: Primary tonsillar lymphomas according to the new World Health Organization classification: to report 87 cases and literature review and analysis. *Ann. Hematol.*, 2010, *89*(10), 993–1001.
- [39] *Frey, N. V., Svoboda, J., Andreadis, C., et al.*: Primary lymphomas of the cervix and uterus: the University of Pennsylvania's experience and a review of the literature. *Leuk. Lymphoma*, 2006, *47*(9), 1894–1901.
- [40] *Cheab, C. Y., Wirth, A., Seymour, J. F.*: Primary testicular lymphoma. *Blood*, 2014, *123*(4), 486–493.
- [41] *Bostwick, D. G., Iczkowski, K. A., Amin, M. B., et al.*: Malignant lymphoma involving the prostate. Report of 62 cases. *Cancer*, 1998, *83*(4), 732–738.
- [42] *Dalia, S., Forsyth, P., Chavez, J., et al.*: Primary B-cell CNS lymphoma clinicopathologic and treatment outcomes in 89 patients from a single tertiary care center. *Int. J. Hematol.*, 2014, *99*(4), 450–456.
- [43] *Howell, J. M., Auer-Grzesiak, I., Zhang, J., et al.*: Increasing incidence rates, distribution and histological characteristics of primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma in a North American population. *Can. J. Gastroenterol.*, 2012, *26*(7), 452–456.
- [44] *Ara, C., Coban, S., Kayaalp, C., et al.*: Spontaneous intestinal perforation due to non-Hodgkin's lymphoma: Evaluation of eight cases. *Dig. Dis. Sci.*, 2007, *52*(8), 1752–1756.
- [45] *Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P., et al.*: Anticipation in familial malignant haematologic diseases (epidemiologic observations). [Anticipáció familiáris malignus hematológiai kórképekben.] *Orv. Hetil.*, 2002, *143*(32), 1887–1891. [Hungarian]

(Jakó János dr.,
Nyíregyháza, Lukács Ödön u. 4., 4400
e-mail: drjakojanos@freemail.hu)