

Szokatlan lokalizációjú, extranodalis manifesztációjú diffúz nagy B-sejtes lymphoma

DR. LADUVER ANITA, DR. KESZTHELYI PÉTER (Pándy Kálmán Kórház, Reumatológiai Osztály, Gyula)

DR. JAKUCS JÁNOS (Pándy Kálmán Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Gyula)

Összefoglalás

A szerzők egy 63 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek a hónapok óta perzisztáló jobb-boka-fájdalma hátterében primer csontlymphoma igazolódott. A panaszok okának tisztázására számos képalkotó vizsgálat történt (röntgen, MR, csontscintigraphia, jelzett fehérvérsejt-vizsgálat), végleges diagnózishoz azonban csak a csontbiopszia szövettani vizsgálatával sikerült jutni. Az alkalmazott kemoterápia hatására PET-CT-vel igazolt remisszió következett be.

Esetismertetés

A 63 éves nőbeteg 2009. júniusban jelentkezett ambulanciánkon 2 hónapja meglévő jobblábszár-fájdalom miatt. Fizikális vizsgálattal körfogat-differenciát, jobb oldalon kötöttebb suralis izomzatot, Homans-pozitivitást észleltünk. Anamnézisében 1992-ben lezajlott mélyvénás trombózis (DVT) szerepelt. Sürgősségi belosztályos kivizsgálás során laborjaiban kóros eltérés nem igazolódott. Doppler-UH-vizsgálat nem tudta az összes mélyvénát ábrázolni, ezáltal nem volt informatív. Az angiographia korlátozott értékű volt, de DVT-t valószínűsített. Belgyógyászati kezelése ekkor nem történt meg, 1 hónappal később korábbi panaszaival ismét jelentkezett ambulanciánkon. Közben otthonában NSAID-ot és izomrelaxánst szedett, amely panaszait érdemben nem enyhítette. Ismételt SBO-s kivizsgálás után DVT miatti belgyógyászati hospitalizáció, anticoagulans kezelés történt. Bokapanaszai miatt 2 irányú röntgenvizsgálat történt, amely talocruralis arthrosist igazolt (1. ábra). Kórházból való távozása után pár nappal fájdalmai erősödtek, a korábban fennjáró beteg csak segédeszköz segítségével bírt közlekedni. Kifejezett jobb bokafájdalmat panaszolt, a bokaízület mozgása

minden irányban beszűkült, fájdalmassá vált. MR-vizsgálat a jobb tibia distalis végében a kontrasztanyagot inhomogéen halmozó, az ízületbe is beterető masszát igazolt, amelynek hátterében tumor, metastasis, illetve gyulladásos folyamat lehetősége is felmerült (2. ábra). Háromfázisú csontscintigraphia az érintett területen fokozott perfúziót igazolt, nagy valószínűséggel osteomyelitis gyanúját vetette fel. Jelzett fehérvérsejt-vizsgálat alapján viszont nagyobb valószínűséggel merült fel tumoros csontfolyamat lehetősége, de a krónikus gyulladást sem zárták ki. Ezután 2009 októberében kórházunk Baleseti Sebészeti Osztályán mintavétel történt, melynek szövettani vizsgálata diffúz nagy B-sejtes lymphoma CD20- és CD30-pozitív, extranodalis manifesztációját igazolta (3. ábra). Betegünk a Haematológiai Osztályon R-CHOP kezelésben részesült. (Első nap rituximab, majd másnap cyclophosphamid, vincristin, adriablastin, doxorubicin.) A kezelések mellékhatásaként hajhullás, kórházi kezelést igénylő lázas neutropenia, illetve az antraciklin miatt cardialis dekompenzáció jelentkezett, mely miatt kardiológiai rehabilitációban részesült. 8 ciklus után betegünk PET-CT-vel igazoltan remisszióban van (4. ábra), mozgásszervi panaszai nincsenek.

Összegzés

A lymphoma a nyirokszövet klonális, dagantos megbetegedése. A lymphomák kb. 30%-a extranodalis kiindulású. A leggyakrabban érintett a gyomor-bél nyálkahártya (MALT=mucosa associated lymphoid tissue), illetve a központi idegrendszer. A csontból kiinduló lymphoma ritka entitás. Az összes malignus csonttumor mindössze 3–7%-a tartozik ide, az extranodalis lymphomáknak pedig csupán 3%-a.



1. ábra. 2 irányú röntgenfelvétel talocruralis arthrosist igazolt

A csontlymphomák döntő többsége non-Hodgkin-lymphoma, az esetek mintegy 6%-a tartozik a Hodgkin-lymphomák közé (1). Szövettanilag a többségük diffúz nagy B-sejtes lymphoma, illetve kevert kis és nagy B-sejtes lymphoma. A T-sejtes variáns jóval ritkább, viszont Japánban viszonylag gyakori, 10% körüli előfordulását írták le. A csontból kiinduló lymphomát először Parker és Jackson írta le 1939-ben mint a csont reticulumsejtjeinek sarcomáját (2). A primer csontérintettséggel járó lymphomák kritériumrendszerét Coley és munkatársai fogalmazták meg (3), ezek a következők:

1. Első észleléskor egyetlen csont elváltozása, egyéb szervi manifesztáció nélkül.

2. Egyértelmű szövettani bizonyíték a csonttérésből.

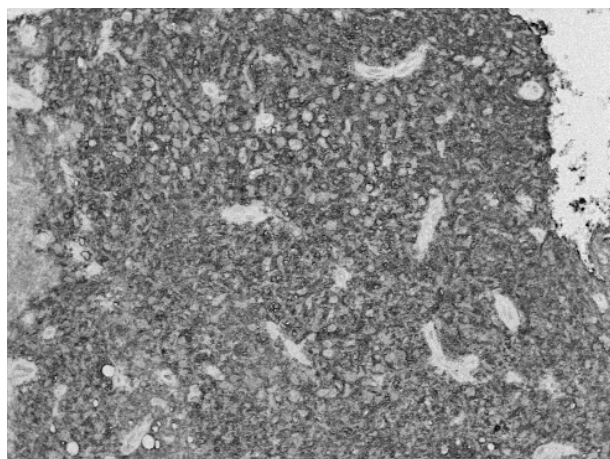
3. Az első észleléskor csak regionális csontelváltozás van, vagy a primer csontelváltozás által okozott panaszoknak legalább hat hónappal meg kell előzniük az egyéb, például nodalis manifesztációt.

Klinikai tünetei között az érintett csont fájdalma, duzzanat, deformitás, patológiás törés szerepel. Általános tünetek is jelentkezhetnek, mint étvágytalanság, fogyás, izzadás, láz. Leggyakrabban azok a csontok érintettek, ahol a vörös csontvelő perzisztál. Beal és munkatársai felmérése alapján előfordulási gyakorisága: femur (27%), medence (15%), tibia (13%), hume-

rus (12%), csigolya (9%), mandibula (2%), scapula (1%), radius (1%), ulna (1%) (4). Irodalmi érdekességként még a hüvelykujj alapperccéből kiinduló csontlymphomáról is beszámoltak. Magyarországon 2006-ban Röss és munkatársai csípőlapátot involváló, CD45-pozitív lymphomát írtak le (5). Bármely életkorban előfordulhat, de a 6–7. évtizedben van az előfordulási csúcsa, férfiaknál gyakrabban jelentkezik, mint nőknél. Mivel a tünetek a mozgásszerveket érintik, emiatt a betegek panaszaikkal elsősorban reumatológushoz fordulnak. A diagnózist megnehezíti, hogy a tünetek nem elég specifikusak, a daganatsejtek gyakran nem jutnak ki a perifériára, ezért a laboratóriumi vizsgálatoknál a fehérvérsejtszám és az LDH sokszor normális. A képalkotó eljárások közül a hagyományos röntgenvizsgálat gyakran nem igazol kóros elterést, a talált elváltozások pedig nem specifikusak, mint a lyticus lézió, illetve a periostealis reakció. Az MR-vizsgálat már jóval szenzitívebb, de a kimutatott elváltozások sokszor nem segítenek hozzá a diagnózishoz (6). Biztos diagnózist az érintett terület biopsziájával, szövettani vizsgálattal lehet nyerni. A szövettani vizsgálat a későbbiekben a kezelési terv felállításában is segítséget nyújt. A primer csontlymphoma prognózisa az esetek nagy részében jobb, mint a többi malignus csonttumoré. Leval és munkatársai 29 beteg adatait feldolgozva 19 esetben találtak 5 éves túlélést, ami 65% (7). Ez az arány lényegesen jobb, mint másodlagos

2. ábra. MR-felvételen a jobb tibia distalis harmadában inhomogén, ízületbe is betejedő massa igazolódott





3. ábra. Szöveti metszet CD20-festés-pozitivitás igazolódott

csontlymphoma esetében, amely kb. 40%. Más szerzők 85%-ban találtak 5 év elteltével komplett remissziót (8). Kezelésében elsődleges a polikemoterápia, ami 3 hetente intravénásan alkalmazott CHOP (vincristin, adriablastin, doxorubicin, prednison) kezelést jelent. Jelen esetben a CD20-pozitivitás miatt a standard CHOP kezelést rituximabbal egészítettük ki, melynek segítségével betegünkönél komplett remissziót sikerült elérnünk.

A primer csontlymphomáról elmondható, hogy ritkasága ellenére minden tisztázatlan eredetű, reumatológiai kezelésre nem reagáló esetben érdemes rá gondolni. Az általunk ismertett esetben is hiányoztak az általános tünetek, a lymphomára jellemző laboratóriumi eltérések, illetve a képalkotó vizsgálatok egy része sem utalt belgyógyászati megbetegedésre. Sajnálatos módon ezek miatt a diagnosztikus kérés az esetek nagy részében igen hosszú, több hónapot is igénybe vesz a panaszok pontos okának kiderítése. Pedig az időfaktor ennél a betegségnél is igen fontos, hiszen ha a daganat már disszeminált, több szervet is érint, akkor a kezelés hatékonysága jóval csekélyebb, sokkal rosszabb az 5 éves túlélés aránya. Mindezekből következik, hogy primer csontlymphoma esetében a gyors diagnózis, az interdiszciplináris együttműködés és az időben elkezdett adekvát terápia létfontosságú.



4. ábra. PET-CT-felvételen a tumor regressziója igazolódott

Hivatkozások

1. Pinheiro R. F., Filho F. D. R., Lima G. G., Ferreira F. V. A.: Primary non-Hodgkin lymphoma of bone: an unusual presentation. *Cancer* 2009, 5: 52–53.
2. Parker F., Jackson H. Jr.: Primary reticulum cell sarcoma of bone. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1939, 68: 45–53.
3. Coley B. L., Higinbotham N. L., Groesbeck H. P.: Primary reticulum-cell sarcoma of bone, summary of 37 cases. *Radiology* 1950, 55: 641–658.
4. Beal K., Allen L., Yahalom J.: Primary bone lymphoma: Treatment results and prognostic factors with long-term follow-up of 82 patients. *Cancer* 2006, 106: 2652–2666.
5. Ress Zs., Illés Á., Matolcsy A. et al.: Szokatlan lokalizációjú diffúz nagy B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma. *LAM* 2007, 17(2): 144–148.
6. Anant K., Shirkoda A., Tehranzadeh J.: Primary bonelymphoma: Radiographic-MR imaging correlation. *Radiographics* 2003, 23: 1371–1387.
7. Leval L., Braaten K., Aucukiewicz M. et al. Diffuse large B-Cell lymphoma of bone. An analysis of differentiation-associated antigens with clinical correlation. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003, 27: 1269–1277.
8. Lin T. Y., Zhang H. Y., Shi X. L., et al.: Comparison between R-CHOP regimen and CHOP regimen in treating naive diffuse large B-cell lymphoma in China – a multicenter randomized trail. *Ai. Zheng.* 2005, 24(12): 1421–1426.

Az élet sokkal, de sokkal boldogabb lenne, ha nyolcvanévesen születethetnénk, és onnan közelítenénk fokozatosan a tizennyolc felé.

(Mark Twain)