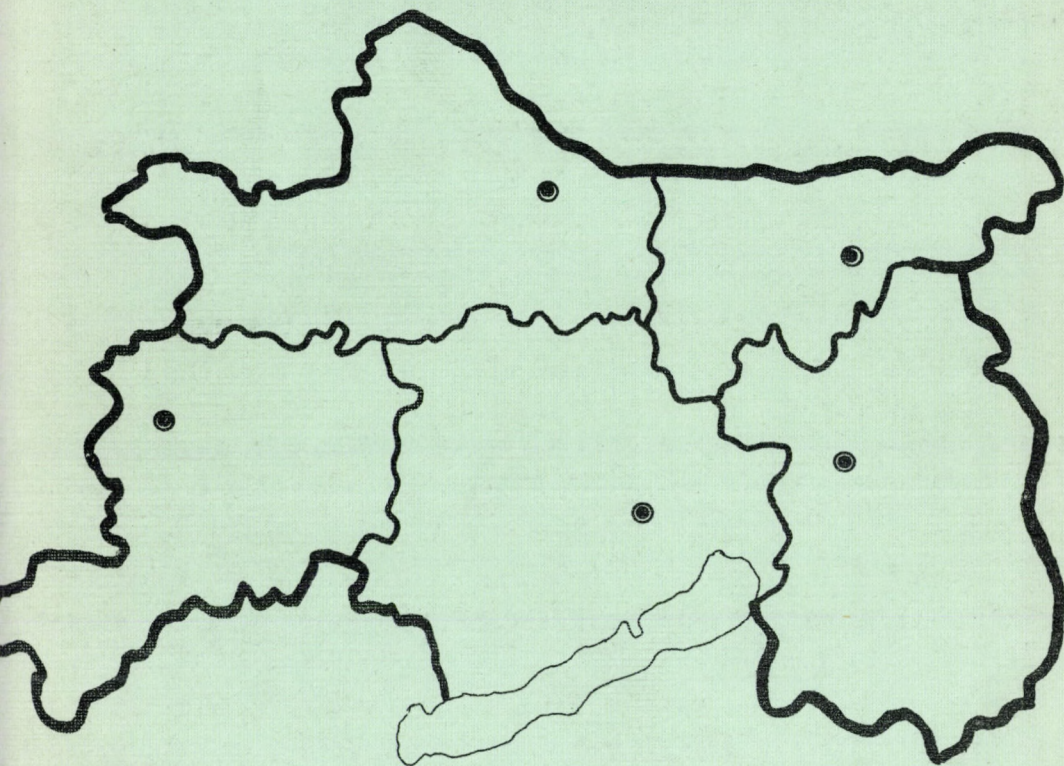


VEAB

ÉRTESÍTŐ



MALIGNUS LYMPHOMA

Konferencia

1980. II. 1-2.

1981.

Veszprém

II.

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
VESZPRÉMI AKADÉMIAI BIZOTTSÁGÁNAK ÉRTESÍTŐJE

II.

MALIGNUS LYMPHOMA KONFERENCIA
1980. II. 1-2.

V E S Z P R É M
1 9 8 1

Szerkesztette: Dr. István Lajos és
Dr. Kelényi Gábor
Műszaki szerkesztő: Kovács István

Felelős kiadó: Dr. Nemezc Ernő az MTA VEAB elnöke
Készült: 420 példányban a KATE házi sokszorosító
üzemében

Engedélyszám: 56.170

ISSN 0133-4948

Felelős vezető: Báló Lajos

TARTALOMJEGYZÉK

	Oldal
ISTVÁN LAJOS: Megnyitó.....	5
VÁRBIRÓ MÁRIA: Malignus Lymphoma Referencia Centrum - 1978.....	9
BALÁZS LUJZA, PAP TIHAMÉR: Malignus Lymphoma Referencia centrum - 1979.....	13
KELÉNYI GÁBOR: Malignus Lymphoma Munkacsoport Regiszterlapok - 1978.....	19
NAGY IBOLYA: A nem-Hodgkin malignus lymphomák therapiájával kapcsolatos program helyzete és tanulságai.....	25
KUHN ENDRE: A Hodgkin-kór sugaras kezelésének elvei és módszerei.....	29
BURGER TIBOR: Malignus lymphomák kombinált kezelése.....	33
ISTVÁN LAJOS: A Hodgkin-kór korszerű kezelése.....	39
KUHN ENDRE: A Hodgkin-kór sugárkezelésének iatrogén ártalmai.....	49
JÁVOR TIBOR: A nem-Hodgkin lymphomák gyógyszeres kezelésének nemkivána- tos hatásai.....	53
KRIZSA FERENC, CSERHÁTI ISTVÁN: Iatrogén ártalmak supportív therapiája.....	57
HORGÁSZ JÁNOS: Retroperitonealis vagy gyomor kiindulású malignus lymphoma.	63
BENKÓ GÁBOR: Adatok az un. gyomor pseudolymphomáihoz.....	67
BRENNER FERENC, SZENTCSIKI MIKLÓS, KINDLER MIKLÓS, SZÉCHY MIKLÓS: A gyomor non-Hodgkin malignus lymphomáiról.....	71
HORVÁTH FEDORINA, MISZLAI ZSUZSANNA, FÁBIÁN LAJOS, SELMECZI PÁL: Intestinalis lymphoid hyperplasia-malignus lymphoma.....	75

BERKESY SÁNDOR, MOLNÁR IMRE, RADVÁNYI GÁSPÁR, KERESZTURY SÁNDOR: Tüskés-sejtes /"hairy-cell"/ leukaemia.....	79
BOROS GYÖRGY, TÓTH TIBOR, VÁRBIRÓ MÁRIA: Tüskés-sejtes leukaemia képében jelentkező malignus lymphoma /prolymphocytás leukaemia/.....	83
NAGYBALYI JULIANNA, NAGY IBOLYA, BORKA ISTVÁN, BENCZUR IMRE, HORVÁTH FEDORINA: Thymoma - T-lymphoblas- toma.....	87
TÖRÖK ISTVÁN, SEPP JÓZSEF: Szokatlan lefolyású Hodgkin-kór.....	91
ISTVÁN LAJOS, MARTON ÉVA, NIEDERLAND VILMOS, POÓR FERENC, VÁRBIRÓ MÁRIA: Szokatlanul kezdődő és nehezen klasszifikálható Hodgkin- kór.....	95
HORVÁTH KLÁRA, PATAKFALVI ALBERT: Öt éven át post-COPP kezeléssel remissióban tartott, IV B stádiumban levő Hodgkin-kóros beteg esetének ismerte- tése.....	101
BALÁZS LUJZA, NAGY VARGA JULIA, SZAKÁCS ILDIKÓ: A mikro-Sternberg-Reed-sejtek diagnosztikus értékéről Lennert-lymphomában.....	105
RADVÁNYI GÁSPÁR, BERKESY SÁNDOR, KERESZTURY SÁNDOR: Lennert-lymphoma esete.....	111
FÁBER KÁROLY, HARGITAI RÓBERT: Lymphoepitheloid malignus lymphoma, vagy Lennert- lymphoma.....	115
TAMÁSI KÁROLY, PAÁL JULIANNA, PETZ SÁNDOR: Myeloma multiplex remissiójával kapcsolatos klinikai meg- figyelések.....	119
VARGA GYULA, VEZENDI KLÁRA, KRIZSA FERENC, CSERHÁTI ISTVÁN: Diagnosztikus nehézséget jelentő lymphoma esetek.....	125
MOLNÁR TERÉZIA: Malignus lymphoma? A klinikai kép és a kórszövettani vé- lemény ellentmondása.....	131
FÁBER KÁROLY, HARGITAI RÓBERT: Részben nodularis centroblastos-centrocytás, részben CLL-val járó diffus lymphoplasmocytoid malignus lymphoma együttes előfordulása.....	135

BENCZE KATALIN, PATAKFALVI ALBERT: Az angioimmunoblastos lymphadenopathia kezeléséről.....	139
PAUKER ZSOLT, MOLNÁR IMRE, BERKESSY SÁNDOR, KERESZTURI SÁNDOR: Mycosis fungoides képében jelentkező polymorph immuno- cytoma.....	145
BORSOS SÁNDOR, MISZLAI ZSUZSA, VÁRBIRÓ MÁRIA, KASZA GYULA: Hármas tumor: carcinoid, malignus lymphoma, seminoma....	149
LAKATOS PÉTER, KERÉNYI ANTAL: Tüdőrák és bőr-lymphoma együttes előfordulása.....	153
FÁBER KÁROLY, HARGITAI RÓBERT: A parotis lymphoepithelialis laesiója.....	157
JANÁKY RÓZSA, MÓROCZ JÓZSEF: Non-Hodgkin malignus lymphoma chylosus testüregi folya- dékkal.....	161
Az MTA Pécsi és Veszprémi Akadémiai Bizottsága Malignus Lymphoma Munkabizottságának tagjai.....	163

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF HAEMATOLOGY, MARKUSOVSKY
COUNTY HOSPITAL
SZOMBATHELY

VAS MEGYEI TANÁCS, MARKUSOVSKY KÓRHÁZ
HAEMATOLÓGIAI OSZTÁLYA
SZOMBATHELY

INTRODUCTION

L. ISTVÁN

SUMMARY

Recent developments in the pathomorphological diagnosis and classification of malignant lymphomas and in the clinical management of malignant lymphomas patients are briefly summarized. After dealing with the early steps in the establishment of the Malignant Lymphoma Study Group the potentialities of cooperation and their advantages are discussed.

M E G N Y I T Ó

ISTVÁN LAJOS

A Magyar Tudományos Akadémia Veszprémi Akadémiai Bizottságának Biológiai és Orvosi Szakbizottsága nevében köszöntöm a PAB Malignus Lymphoma Munkacsoportja és a VEAB Haematológiai és Onkológiai Munkabizottsága által rendezett konferencia résztvevőit, a két Akadémiai Bizottság területéről és az ország más részéből érkezetteket. A PAB Malignus Lymphoma Munkacsoportja és a VEAB Haematológiai- és Onkológiai Munkabizottsága között évek óta egyre elmélyültebb és szélesebb körű együttműködés alakult ki a malignus lymphomákkal kapcsolatos adatgyűjtés és kutatómunka érdekében. Ennek eredményeként területünk kórházaiiban, klinikáin jelentős mértékben javult a malignus lymphomák diagnosisa, klasszifikációja és kezelése. Néhány egyetemi intézet nagy részt vállalt ebből a tudományos szervező, új diagnosztikus és therapiás eljárások bevezetésére irányuló munkából, - így a POTE Kórbonctani Intézete, a keretében létrejött Malignus Lymphoma Referencia Centrum *Kelényi Gábor* professzor és munkatársainak fáradhatatlan tevékenységével - a POTE I.sz. Belklinikája, *Jávor Tibor* professzor és munkatársainak a multicent-

rikus prospektív lymphoma tanulmány megvalósítására irányuló munkájával, - a POTE Radiológiai Klinikája, *Kuhn Endre* professzor irányításával a korszerű radiodiagnosztikus és sugártherapiás eljárások bevezetésére irányuló törekvéseivel és a POTE II.sz. Belklinikája, *Burger Tibor* professzornak a Hodgkin kórral kapcsolatos klinikai kutató munkájával.

A lymphomás betegek ellátását végző kórházak orvosai felismerték érdekeltységük és együttműködésük jelentőségét és ezzel nagyban hozzájárultak ahhoz, hogy Malignus Lymphoma Munkacsoportunk egyre nagyobb beteganyagot, egyre összehangoltabban végezhesse munkáját.

A konferencia helyi rendezői *Timár Károly* főorvos vezetésével sokat fáradoztak annak érdekében, hogy az első olyan tudományos tanácskozás létrejöhessen, amely prospektív tanulmányt keretében egységesen észlelt 200 hazai lymphomás beteg megfigyelésén alapszik.

A lymphoma munkacsoport keretében végzett munka - és ezzel mai tanácskozásunk - jelentősége túlnő e betegségcsoportra leszükkített kutató- és gyógyító tevékenység keretein. *Interdiszciplináris együttműködést* valósított meg kutatásban és gyógyításban egyaránt. A *csoportmunka* feltételeit teremtette meg, amelynek a több intézet által felállított *konzultatív diagnosis*, közösen kialakított egységes diagnosztikus és therapiás irányelvek, regiszter- és követési űrlapok képezik alapját. Ezzel a *tudományszervező tevékenységgel* egy eddig elhanyagolt betegségcsoport felismerésében, korszerű klasszifikálásában és gyógyításában közelítettük meg az európai színvonalat.

Szakterületünkön az elmúlt évtizedben jelentős változások következtek be. Munkacsoportunknak a *pathológia*, a *cytológia*, a *cytochemia*, a *radiodiagnosztika*, az *intenzív diagnosztikus eljárások*, a *klinikai immunológia*, az *intenzív polychemoterapia*, a *megavoltos sugártherápia* és a napjainkban kialakult *supportív terapia* eredményeit sikerült egyetlen betegségcsoport, a malignus lymphomák korszerű értelmezése, felismerése és differenciáltabb kezelését lehetővé tevő osztályozása érdekében a gyakorlat számára alkalmas formában integrálnia. Ezzel hosszútávú, korszerű elveken és módszereken nyugvó, rendszeres adatgyűjtés és kutatómunka feltételeit teremtettük meg.

Ma a dunántúli megyék beteganyagát átfogó multicentrikus prospektív tanulmány folyik a malignus lymphomák diagnosisának, kezelésének hatásosabbá, korszerűbbé tétele érdekében. Tudatában kell lennünk azonban annak, hogy ezzel csak az első lépéseket tettük meg. Sok teendőnk van még: az adatgyűjtést kell javítani, a supportív terapia feltételeit kell mindenütt megteremteni, új therapiás eljárások bevezetését kell mérlegelni. Figyelemmel kell kísérnünk az immuntherapia, az immunregulátorok adta lehetőségeket is. A csonvelőtranszplantáció bevezetésének tudományos és szakmai feltételei még nem adóttak. Diagnosztikus munkánkkal, annak rendszerével elégedettek lehetünk. Therapiás módszereink, azok szervezete, egységesítése, decent-

ralizálása további fejlesztést igényel. Folytatnunk kell az adatgyűjtést, 1-1 eset elmélyültebb észlelését, hogy a nagy számok törvényei által megkövetelt elegendő adathoz jussunk és ilymódon e viszonylag ritka betegségcsoporttal kapcsolatban is tuljussunk a kauzisztikus dimenziókon, a kauzisztikus megfigyelés fontosságának, értelmének változatlan hangoztatása mellett /ugy, ahogy az mai tárgysorozatunkból is kitűnik/.

A malignus lymphomák az elmúlt 10 év érdeklődésének előterébe kerültek, mondhatni e témakör "divat lett", tul sokat szerepelt tudományos programokban és folyóiratokban anélkül, hogy a betegellátás gyakorlatában, a gyógyító orvos szemléletében kellően érvényesült volna mindaz, amit ez a felfokozott kutatómunka eredményezett. Éppen ezért kell tovább dolgoznunk a munkacsoportban. Egyre többen vagyunk, egyre nagyobb beteganyag tapasztalatait tudjuk figyelembe venni. Abban a reményben nyitom meg a PAB-al közösen rendezett malignus lymphoma symposiumunkat, hogy tanácskozásunk további fontos megállapításokat fog összegezni, tovább növeli azt a pathológiai és klinikai ismeretanyagot, amely a malignus lymphomák felismerése, osztályozása és kezelése terén újabb előrehaladás feltételeit fogja megteremtteni.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS

PÉCSI OTE KÓRBONCTANI INTÉZETE

MALIGNANT LYMPHOMA REFERENCE CENTRE: 1978

M.VÁRBIRÓ

SUMMARY

After a brief description of the formation, organisation and methods of the Malignant Lymphoma Reference Centre in Hungary a detailed account is given of the 383 cases diagnosed pathomorphologically by the Centre in 1978.

MALIGNUS LYMPHOMA REFERENCIA CENTRUM - 1978

VÁRBIRÓ MÁRIA

A nyirokszövetek malignus daganatainak, a malignus lymphomáknak /ml/ kórszövettani diagnosisa a pathohistologia egyikéhez területe. E körképek viszonylagos ritkasága, valamint a megfelelő osztályozásukhoz szükséges módszerek sokrétősége következtében világszerte speciális centrumok alakultak ki, melyek feladata az esetek egységes kórszövettani diagnosztizálása, a diagnosis kialakítását elősegítő módszerek kifejlesztése és alkalmazása, kórszövettani és klinikopathologiai tapasztalatok gyűjtése, konzultációs és továbbképzési feladatok ellátása /4, 5,8/.

1977-ben a KGST "Rosszindulatu daganatok" kérdéskör "A daganatok pathomorphológiája" témája keretében a szocialista országok ml-k diagnosisával foglalkozó szakemberei "Malignus Lymphoma Munkacsoport"-ot szerveztek. Ezt követően az egyes tagországokon belül Malignus Lymphoma Referencia Centrumok /MLRC/, ill. a klinikai feladatok ellátására Malignus Lymphoma Munkacsoportok /MLMCs/ alakultak. Prof.Dr.Eckardt Sándor egyetemi tanár - a KGST "Rosszindulatu daganatok" kérdéskörének magyar képviselője - megbizása alapján 1978. január 1. óta a Pécsi OTE Kórbonctani Intézete látja el Magyarországon a MLRC feladatkörét, mely a MLMCs-tal szorosan együttműködik.

A MLRC első, 1978. évi működésével kapcsolatos tapasztalatainkról az Orvosi Hetilapban a közelmúltban beszámoltunk /7/, így jelen munkában csupán röviden összefoglaljuk ezeket.

Anyag és módszerek

A MLRC 1978-ban 383 új ml-s megbetegedést észlelt kórszövettanilag, mely a magyarországi eseteknek közel fele, és nemzetközi vonatkozásban is jelentős nagyságu anyag. Munkánk során az Európai Lymphoma Club által kidolgozott "kieli" klasszifikációt alkalmaztuk /3/.

A vizsgálati anyagok a KGST MLMCs által kidolgozott adatközlő lapokkal kerültek az intézetbe, melyeken a legfontosabb klinikai adatok /vérkép, csontvelő, serumfehérjék, nyirokcsomó és szervi érintettség/ szerepeltek.

A pontos diagnózis a histológián kívül cytologiai-cytochemiai-immunológiai-elektronmikroszkópos vizsgáló módszerek alkalmazásán alapult. Ideális körülmények között formalinban fixált szövetrészek mellett nativ nyirokcsomó lenyomatok, vér és csontvelő kenetek, ill. nativ szövetminta is rendelkezésre álltak. Ez volt a helyzet az esetek közel egyharmadában.

A MLRC 1978-ban az alábbi egyetemi, ill. központi gyógyintézeti kórbonctani intézetekkel, ill. megyei, járási és városi kórházi kórbonctani osztályokkal állt kapcsolatban:

Ajkai, bajai, békéscsabai kórházak, budapesti Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Magyar Néphadsereg Központi Honvéd Kórháza, János Kórház, OTKI, Péterfy S. utcai Kórház, Semmelweis OTE I. és II. Kórbonctani Intézet, Weil Emil Kórház, Debreceni OTE, debreceni, dombóvári, dunaujvárosi, egri, esztergomi, győri, gyulai, hatvani, hódmezővásárhelyi, kaposvári, karcagi, kazincbarcikai, kecskeméti, keszthelyi, kiskunhalasi, marcali, miskolci megyei és városi kórházak, mosonmagyaróvári, nagyatádi, nagykanizsai, orosházi, ózdi, pápai, pécsi, salgótarjáni, siófoki kórházak, Szegedi OTE, székesfehérvári, szekszárdi, szentesi, szombathelyi, tatabányai, veszprémi és zalaegerszegi kórházak.

Észleletek

Az 1978-ban diagnosztizált új ml esetek megoszlását az 1-3. sz. táblázatok mutatják:

1978-ban 23 esetben a ml fennálltára sectió során derült fény, továbbá 78, korábban már diagnosztizált eset sectió anyagait is vizsgálhattuk.

Malignus lymphomák /ml/ - 1978

	Esetszám / % /	Átlagos életkor / év /	Ffi : nő
Nem-Hodgkin ml-k	290/75.7/	59.4	1.48: 1
Nem osztályozható ml-k	12/3.2/	49.8	2 : 1
Hodgkin-kór	69/18.0/	41.7	0.97: 1
Lennert-lymphoma	8/2.1/	53.2	0.6 : 1
Tüskéssejtes leukaemia	4/1.0/	52.7	3 : 1
Ö s s z e s ml.	383/100/	55.7	1.36: 1

1.sz. táblázat

Mérsékelt malignitású nHml-k - 1978

	Esetszám / % /	Átlagos életkor / év /	Ffi : nő
CLL	44/15.2/	64.1	2.38: 1
Tüsző eredetű ml-k	54/18.6/	64.1	1.7 : 2
Immunocytomák	114/39.3/	62.3	1.28: 1
Nem osztályozhatók	8/ 2.8/	59.4	1 : 1
Ö s s z e s e n	220/75.9/	63.3	1.53: 1

2.sz. táblázat

Kifejezett malignitású nHml-k - 1978

	Esetszám / % /	Átlagos életkor / év /	Ffi : nő
Centroblastoma	28/9.6/	60.8	0.87: 1
Burkitt típusú ml	5/1.7/	16.4	4 : 1
Immunoblastoma	17/5.9/	65.7	1.43: 1
T-lymphoblastoma	16/5.5/	27.6	1.3 : 1
Lymphoblastoma, nem osztályozható	4/1.4/	24.3	4 : 1
Ö s s z e s e n	70/24.1/	48.9	1.33:1

3.sz. táblázat

Megbeszélés

A MLRC anyaga válogatott anyag, tehát egyértelmű következtetések az egyes ml típusok gyakoriságára vonatkozóan nem vonhatók le. Szembetűnő azonban a Hodgkin-kóros esetek alacsony száma /18 %/, összehasonlítva nemzetközi adatokkal /1, 2, 9/. Nem tekinthető reálisnak a CLL esetek alacsony száma, amely feltehetően abból a klinikai gyakorlatból származik, hogy ezek az esetek vér- és csontvelő kenetek vizsgálata alapján kerülnek diagnózisra. Korábbi tapasztalataink szerint az ilyen esetek mintegy fele megfelel CLL-nek, a többi egyéb ml típusok között oszlik meg /6/.

A MLRC eredményes működésének előfeltétele a klinikusok részvétele a MLMCs-okban, így a Pécsi és Veszprémi Akadémiai Bizottság MLMCs-jaiban, mely a Pécsi ÖTE 1. sz. Belklinikája és a Szombathelyi Megyei Kórház Haematológiai Osztálya mellett számos, a kérdésben érdekelt és jelentős többletmunkát vállaló intézmény ilyen irányú tevékenységén alapul. A MLRC első éves működésének eredményeként hatékony együttműködés alakult ki klinikusok, pathológusok és a MLRC között. A kórszövettani diagnosis egyre inkább sokrétű, komplex vizsgálatokon alapul, ami lehetőséget biztosít a betegek megfelelőbb gondozására, kezelésére és követésére. A MLRC első éves tapasztalatai alapján a legfontosabb teendőnk minél több eset komplex feldolgozása és a betegek egységes követésének megszervezése.

IRODALOM

- /1/ Doll, R., Muir, C., Waterhouse, J.: "Cancer incidence in five continents", Springer, 1970.
- /2/ Gall, E. és Mallory, T.: Am. J. Path. 1942, 18, 381
- /3/ Gerard-Marchant, R. és munkatársai: Lancet 1974, ii, 405
- /4/ Grundmann, E.: Rec. Res. Canc. Res. 1975, 50, 1.
- /5/ Grundmann, E.: GBK Mitteilungsdiensdt 1978, 6/24, 2-3
- /6/ Kelényi, G.: Folia Hämatol. 1978. 105, 585.
- /7/ Kelényi, G. és Várbiró, M.: Orv. Hetilap, 1980. 121, 1763.
- /8/ Remagen, W.: Path. Res. Pract. 1979, 164, 121.
- /9/ Stalsberg, H.: J. Natl. Canc. Inst. 1973, 50, 1685

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS
PÉCSI OTE KÓRBONCTANI INTÉZETE

MALIGNANT LYMPHOMA REFERENCE CENTRE: 1979

L. BALÁZS and T. PÁP

SUMMARY

In 1979 altogether 395 new malignant lymphoma cases were registered at the Centre. Their distribution according pathomorphological diagnosis, age and sex is given. The reasons of some changes in the material seen in 1979 as compared with those of 1978 are discussed.

MALIGNUS LYMPHOMA REFERENCIA CENTRUM: 1979

BALÁZS LUJZA és PÁP TIHAMÉR

Bevezetés

A Malignus Lymphoma Referencia Centrumban /MLRC/ az 1979-es évben észlelt eseteket az 1978-as összeállítás szempontjai szerint dolgoztuk fel, elsősorban azért, hogy a két év tapasztalatai összehasonlíthatóak legyenek. Előljáróban megemlítjük, hogy 1979-ben kidolgoztuk a MLRC anyagának Hollerith-lyukkártya rendszerrel történő feldolgozásához szükséges kódrendszert, amely a jelen feldolgozáshoz is segítséget nyújtott. A számos, mind pathológiai, mind klinikai adatot tartalmazó kódrendszer segítséget nyújt a pathológiai, ill. klinikopathológiai összefüggések megállapításához, ill. előzetes tapasztalatokat biztosít a későbbiekben tervezett komplexebb statisztikai feldolgozásokhoz.

Észleletek

A MLRC-ban 1979-ben 645 eset került vizsgálatra, melyből 834 különböző vizsgálat történt, ezek részben rebiopsziák, részben a pontosabb diagnózisok felállításához szükséges kiegészítő vizsgálatok voltak. 545 esetben a diagnózis felállítása biopsziás, 100 esetben sectios anyagból történt. A 645 esetből 395-ben

malignus lymphoma /ml/ volt a diagnosis, 309 esetben biopsiás, 86-ban sectios anyagok alapján. Ez utóbbiak jelentős részét immunocytomák /IC/, ill. chronicus lymphoid leukaemiák /CLL/ tették ki. A rendelkezésre bocsájtott klinikai adatok közlése sokrétűbb és pontosabb volt, mint az elmúlt évben.

Az 1979. évi ml-s eseteket az 1978. évivel összehasonlítva a gyakoribb szövettani subtypusok tekintetében nem találtunk lényeges eltéréseket sem az esetszám, sem a betegek életkora tekintetében /1.sz. táblázat/.

MLRC, 1979: malignus lymphomák esetek megoszlása

Diagnosis	Esetszám	Átlagos életkor	Férfi:nő
	/%/	/év/	
Nem-Hodgkin ml-k	291/73.7/	52.7	1.02:1
Hodgkin-kór	79/20.0/	40.8	2.16:1
Nem osztályozható ml-k	13/ 3.2/	62.7	1.16:1
Lennert lymphoma	5/ 1.4/	54.8	0.25:1
Tüskéssejtes leukaem.	1/ 0.2/	69.0	1 :0
Nem osztályozható	6/ 1.5/	53.0	2 :1
Ö s s z e s e n	395/100/	56.6	1.20:1

1.sz. táblázat

A nem osztályozható csoportba azok az esetek tartoztak, ahol a részben a technikai okok, részben a kórszövettani értékelés bizonytalan volta a határozott diagnosis megállapítását nem tette lehetővé. A nemek tekintetében feltűnő volt, hogy az előző évhez viszonyítva a férfiak aránya jelentősen csökkent, ugyanakkor a Hodgkin kórban /Hk/ megbetegedett férfiak száma magasabb volt.

Az eseteket a kórszövettani altypusok szerint osztályozva a mérsékelt malignitású esetek számának mintegy 6 %os csökkenését tapasztaltuk az 1978. évihez viszonyítva, ezen belül a tüsző eredetű ml-k számának csökkenése volt a legnagyobb, 11 %. A CLL-k, az immunocytomák /IC/ száma mérsékeltten csökkent /2.sz. táblázat/.

MLRC, 1979: mérsékelt malignitású malignus lymphomák

Typus	Esetszám	Átlagos életkor	Férfi:nő
	/%/	/év/	
CLL	65/22.3/	62.3	1.55:1
Tüsző eredetű ml-k	22/ 7.5/	64.0	1.20:1
Immunocytomák	95/32.6/	61.0	1.02:1
Nem osztályozható mérs. malign. ml-k	18/ 6.1/	61.2	1 :1
Lymphocytás thymomák	2/ 0.7/	33.0	0 :2
Ö s s z e s e n	202/69.4/	61.5	0.96:1

2.sz. táblázat

A nem osztályozható esetek számának lényeges növekedése elsősorban azzal magyarázható, hogy többségük CLL és IC határ-esetnek felelt meg. Ez a körülmény is indokolja a csontvelő, peripheriás vér, valamint nativ biopsiás anyagok cytochemiai, enzimológiai, immunocytochemiai vizsgálatának elvégzését.

Külön figyelmet érdemel az IC-k subtypusok szerinti megoszlása /3.sz. táblázat/

MLRC, 1979: immunocytomák megoszlása

Typus	Biopsia	Sectio	Össze- sen / % /	Átlagos életkor / év /
IC-L	4	0	4 / 4.2 /	66.7
IC-LPOID	19	7	26 / 27.1 /	56.0
IC ⁻ lympho- plasmocytás	10	0	10 / 10.5 /	59.8
IC-PM	22	17	39 / 41.0 /	62.8
IC-Polylo- bularis	1	1	2 / 2.1 /	70.0
IC-nem oszt.	6	8	14 / 14.7 /	63.5
Ö s s z e s e n :	62	33	95 / 100 /	61.0

3.sz. táblázat

A lymphocytás IC /IC-L/ és lymphoplasmocytoid IC /IC-LPOID/ csoportokba sorolt esetek - utóbbiak genesisüket tekintve a CLL-hez legközelebb álló csoport - az összes eset mintegy 30 %-át képviselik, pontos diagnosisuk sokrétű vizsgálati módszerek alkalmazását indokolják. Különösen magas a polymorph IC /IC-PM/ csoportba sorolt esetek száma, aminek magyarázata az lehet, hogy ezen subtypus gyakran /jelen esetben 17 alkalommal/ sectio során kerül felismerésre. Ismeretes egyrészt, hogy ezen ml typus szövettani megítélése nem teljesen egyértelmű, így gondot jelenthet egyes tüsző eredetű, kifejezett malignitásu ml-ktől való elkülönítés, másrészt a sectios anyagok nem mindig szolgáltatnak optimalis feltételeket a finomabb cytologiai értékeléshez.

A mérsékelt malignitásu ml-k kor-megoszlásában hasonló képet kaptunk, mint 1978-ban, a betegek döntő többsége 50 évnél idősebb volt, ezen belül azonban megnövekedett az 50-60 évesek száma.

A kifejezett malignitásu nem-Hodgkin ml-k megoszlását mutatja a 4. sz. táblázat.

MLRC, 1979: kifejezett malignitású ml-k

Typus	Esetszám	Átlagos életkor		Férfi:nő
		/%/	/év/	
Centroblastoma	27/	9.2/	62.4	0.8 : 1
Burkitt typ.ml	3/	1.0/	5.6	2.0 : 1
Immunoblastoma	21/	7.2/	61.4	1.6 : 1
Nem oszt. lymphomák	16/	5.5/	40.5	1.2 : 1
T-lymphoblastoma	7/	2.4/	25.1	1.3 : 1
T-zóna lymphoma	4/	1.3/	37.6	3.0 : 1
Mycosis fungoides	1/	0.3/	44.0	1.0 : 1
Malignus histiocytosis	10/	3.4/	53.4	0.04: 1
Ö s s z e s e n :	89/30.6/		52.1	1.1 : 1

4.sz. táblázat

Ezer lymphoma csoportban az esetek száma 1978-hoz viszonyítva mintegy 6 %-kal emelkedett, így az összes eset majdnem 31 %-át teszik ki. Kiemelendő a malignus histiocytosisok viszonylag gyakori előfordulása. Korszerinti megoszlás tekintében szintén az 50 évnél idősebb betegek vannak túlsúlyban, azonban 10-20 évek között is észlelhető nem jelentős kiugrás.

Nem jelentősen, csupán 2 %-kal növekedett a Hk-s betegek száma. Azonban a szövettani subtypus megoszlásban az elmúltévhez viszonyítva lényeges különbségek vannak. A Hk-os esetek szövettani subtypus szerinti megoszlását az 5.sz. táblázaton tüntettük fel.

MLRC, 1979: Hodgkin-kór

Typus	Esetszám	Átlagos életkor		Férfi:nő
		/%/	/év/	
Lymphocytá túlsúly	12/	15.1/	44.0	2.0 : 1
Nodular sclerosis	15/	18.9/	37.2	1.1 : 1
Kevertsejtes	34/	43.0/	38.4	2.8 : 1
Lymphocytá depletio	7/	8.8/	59.0	6.0 : 1
Nem osztályozható vagy Hk gyanuja	11/	13.9/	38.0	1.8 : 1
Ö s s z e s e n :	79/100/		40.8	2.2 : 1

5.sz. táblázat

A táblázatot áttekintve feltűnő, hogy a lymphocytá túlsúlyos csoportba tartozó betegek életkora viszonylag magas, ugyanakkor a kevertsejtes subtypus esetei eléggé alacsony, ami abból adódik, hogy az utóbbi csoportba viszonylag sok gyermek és fiatal felnőtt tartozott. Kevesebb a nodular-scleroticus esetek száma, ugyanakkor a nem osztályozható esetek száma növekedett. Feltűnő volt a férfi betegek számának növekedése. Az életkor tekintetében két kiugrás tapasztalható, 10-30 és 50-60

évek között. A 10-20 évek közötti korcsoportban a nők aránya volt nagyobb, a diagnosis nagyrészt nodular-sclerosis volt.

Megbeszélés

Összegezve az 1979-es év tapasztalatait, úgy tűnik, - a szövettani subtypusok megoszlását tekintve - hogy elsősorban a diagnosztikus problémát jelentő esetek kerültek konzultációra. Ezt mutatná a tüsző eredetű, mérsékelt malignitású lymphomák számának nagyobb foku csökkenése, melyek kórszövettanilag bizonyára jobban azonosítható csoportot képviselnek. Mindazonáltal hangsúlyozni kell a ml-k kórszövettani diagnosztikájában világszer- te elterjedt gyakorlatot, mely szerint a diagnosis előfeltétele a "két pathologus - egy vélemény" feltétel érvényesülése. A PAB és VEAB Malignus Lymphoma Munkacsoportja meggyegyezése szerint is a kórszövettani diagnosisokat észlelő pathológus és a MLRC véle- ményeinek megegyezése biztosíthatja, minden ml-s esetben. Hason- lóan a Hk-os esetek megoszlásában látott jelentős eltérések ar- ra utalnak, hogy a kórszövettani kép. gyakran nem egyértelmű. Ez különösen az újabb közölt vizsgálati módszerek kapcsán szembe- tűnő. A Hk-al kapcsolatos diagnosztikus problémák különösen a korai esetekben szembetűnők, elkülönítésük a reaktiv elválto- zásoktól sokszor nehéz. Ez indokolja a kétséges, nehezen meg- ítélhető reaktiv elváltozások kollektív, konzultatív megítélését. Ugyanakkor kívánatos lenne a problematikus esetek pontosabb diag- nosisának érdekében, a bár esetenként nehezen megszervezhető na- tiv vizsgálati anyagok minél gyakoribb feldolgozása: a rutinsze- rűen alkalmazott elektronmikroszkópos, enzimologiai, histochemiai, immuncytologiai és immunhistologiai vizsgálatok fontos, gyakran nélkülözhetetlen adatokat szolgáltatnak.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS

PÉCSI OTE KÓRBONCTANI INTÉZETE

MALIGNANT LYMPHOMA STUDY GROUP REGISTRY
SHEETS: 1978

G. KELÉNYI

SUMMARY

The Malignant Lymphoma Reference Centre evaluated the registry sheets of 207 ml patients, first seen /diagnosed/ in 1978 by the Malignant Lymphoma Study Group of the Academic Committees of Pécs and Veszprém /PAB and VEAB/. The report summarizes the first experiences and deals with the most important tasks of the future.

MALIGNUS LYMPHOMA MUNKACSOPORT REGISZTER-
LAPOK: 1978

KELÉNYI GÁBOR

A Pécsi OTE Kórbonctani Intézetében működő Malignus Lymphoma Referencia Centrum /MLRC/ tevékenysége számos pathológus és klinikus hatékony közreműködésével oda vezetett, hogy 1978-1979 során jelentős számú, többé-kevésbé egységes diagnosztizált malignus lymphomás /ml/ eset kerülhetett a MLRC-ban regisztrálásra. Bár ez a tevékenység már önmagában is alapját képezhette a belgyógyászok, radiológusok, sebészek és egyéb szakmák képviselőiből kialakult Malignus Lymphoma Munkacsoport /MLMCs/ működésének, a MLRC emellett vállalkozott arra, hogy a ml-s betegek követése során felhalmozódó klinikai észleleteket - szervezési szinten - összefogja, az esetek dokumentációját a betegség lefolyása során tárolja, "rendezi", és a MLMCs rendelkezésére bocsátja. Jelen beszámolóban a MLRC ezirányú tevékenységének első tapasztalatait ismertetjük. Ezek elsősorban az 1978-ban diagnosztizált esetek un. regiszter-lapjaira vonatkoznak.

Szervezeti felépítés

Bár érdekes lenne azokat a "történelmi" lépéseket vázolni, melyek a jelen gyakorlat kialakulásához vezettek, rövideg kedvéért alábbiakban a Pécsi és Veszprémi Akadémiai Bizottság /PAB és VEAB/ MLMCs részéről elfogadott és gyakorolt eljárást kívánjuk ismertetni. A szervezeti felépítés - bizonyos módosítások feltétlen szükségessége mellett - a ml-s esetek egységes követése és értékelése szempontjából kielégítőnek tűnik.

A ml-s esetek követése, regisztrálása az alábbi lépésekben történik:

- /1/ *Diagnosis*: Bipsiás anyagok komplex feldolgozása, lehetőleg a csontvelő és vér vizsgálatával, dokumentatio: *Adatközlő lap*.
- /2/ A ml kiterjedtségének megállapítása /"staging"/: A diagnosist követően *fél éven belül* a ml-s folyamat kiterjedtségének megállapítása, továbbá a kórszöveti diagnózis idejekor még nem ismert adatok közlése /pl. immunoelektrophoresis/, dokumentatio: *1.sz. követési lap* /klinikai "staging"/.
- /3/a/ A ml-s beteg követése, részletes dokumentatio: *regiszter lap*, mely a diagnosis után először egy évvel, azután pedig évente egyszer /a diagnosis után 1, 2, 3, stb. évvel/ kerül kitöltésre, az első évet záró regiszter lap kitöltése után a még megszerkesztésre váró regiszter-betétlapok formájában.
- /3/b/ A ml-s beteg követése, rövid tájékoztató jellegű dokumentatio: *Követési lap*, mely a regiszter lap, ill. regiszter-betétlap kitöltése után fél évvel töltendő ki, csupán az utolsó 6 hónap lényeges változásait tartalmazza.

Vázlatosan összefoglalva:

Diagnosis:	<i>adatközlő lap</i>
6. hónap:	<i>1.sz. követési lap</i>
12. hónap:	<i>regiszter lap</i>
18. hónap:	<i>2.sz. követési lap</i>
24. hónap:	<i>regiszter betétlap, stb.</i>

E dokumentatio a MLRC-ban került tárolásra, jelenleg az adatközlő lapok Hollerith-kártyás feldolgozása 1979. január 1-től folyamatosan történik.

Kétségtelen, hogy a fenti félévente időszerű adminisztratív munka nagy megterhelést jelent a ml-s betegekkel foglalkozó klinikusnak és ez a feladat évente, az észlelt betegek számának emelkedésével és remélhetően a javuló túlélés következtében is növekedni fog.

Azonban éppen a PAB-VEAB MLMCs jelen kötetben összefoglalt konferenciája azt mutatta, hogy a MLMCs klinikus résztvevői vállalják ezt a nem egyszerű feladatot. A konferencia,

ill. a MLMCs tevékenysége egyik legjelentősebb eredményének az tekinthető, hogy az 1978-ban diagnosztizált esetek jelentős részében elkészültek a regiszter lapok. 1980. január 15-ig a MLRC összesen 171 regiszter lapot kapott meg, ez a szám azután 207-re növekedett. Minthogy a MLRC 1978-ban közel 400 új ml-s esetet regisztrált, a kórszövettanilag igazolt ml-s esetek több mint fele szerepel a MLMCs anyagában. Itt kell megemlítenünk, hogy a MLRC kimutatásában 1978-ban több mint 20 esetben diagnosztizált eset is szerepel, valamint olyan konzultált esetek, melyek nem a MLMCs működési területéről származnak.

MLMCs regiszter lapok: 1978

A MLMCs 1980. elején tartott veszprémi ülésén megegyezés született, hogy a MLRC az 1978. évi regiszter lapok anyaga alapján közleményt állít össze, melynek szerzője a PAB-VEAB MLMCs, a közlemény az intézeteket sorolja fel, a résztvevő szakemberek nevének említése nélkül. A MLRC részéről dr. Várbiro Mária az 1980. őszi ülésen fogja rendelkezésre bocsájtani megvitatás céljából - a kéziratot, melyet az MLMCs az Orvosi Hetilap hasábjain kíván közreadni.

Az alábbiakban néhány, a közleményben részletesebben nem kifejtendő, a továbbiak szempontjából azonban lényeges körülményt célszerű megemlíteni:

A regiszter lapok értékelése - a MLMCs megegyezése szerint - egyes bizottságok feladata:

- /1/ CLL: Nagy Ibolya, Pécsi OTE,
- /2/ tüsző redetű ml-k: Brenner Ferenc, Tatabányai MK,
- '3/ immunocytomák: István Lajos, Szombathelyi MK,
- /4/ myeloma multiplex: Patakfalvi Albert, Zalaegerszegi MK és Berkessy Sándor, Miskolci VK,
- /5/ kifejezett malignitású ml-k: Gógl Árpád, Székesfehérvár MK,
- /6/ Hodgkin-kór: Burger Tibor és Kuhn Endre, Pécsi OTE,
- /7/ gastrointestinalis ml-k: Jávora Tibor, Pécsi OTE
- /8/ angioimmunoblastos lymphadenopathiák: Borka István, Kecskeméti MK.

Kérdés, mi történjen a ritkább, azonban kétségtelenül igen érdekes megbetegedésekkel /1978-ban 171-ből 13 eset/, melyek nem szerepelnek a fenti felsorolásban /T-sejtes ml-k, tüskéssejtes leukaemia, malignus histiocytosis/?

A bizottságok működése rendkívül fontos és döntően meghatározza a MLMCs jövőbeli eredményes tevékenységét. Különös jelentőségű a /7/ gastrointestinalis és a /8/ angioimmunoblastos lymphadenopathia bizottság, melyek viszonylag nagyobb szá-

mu eset alapján igen speciális kérdésekkel foglalkozhatnak. A /4/ myeloma multiplex bizottság előtt igen nagy, részben a MLMCs keretein túlnövő, országosnak mondható feladatok állnak.

A fenti bizottságok célkitűzése elsősorban a regiszter lapok értékelése. Emellett a bizottságok a MLMCs tevékenységének tényleges szervei, tudományos és szervezési területeken is. *Kérdés*, hogy mindez milyen formában történhet? Ezzel kapcsolatban soronkövetkező ülésünk tapasztalatai bizonyára hasznosak lesznek. Bizonyos az is, hogy a regiszter lapok fejlesztése szükséges, jöllehet az 1979. évi esetekkel összefüggésben az eredetileg kidolgozott regiszter lapok kerülnek megküldésre.

Kérdés: 1980. novemberében-decemberében az 1978. évi esetek 2. évét záró "regiszter lap betétlapjai" is időszerűvé válnak. Ennek formájáról is döntenünk kell a novemberi ülés során.

Az 1978-ban 138 ml-s beteg közül 60 halt meg: a MLRC 39 esetben vizsgálhatta a sectios szövetmintákat /az észlelő patológusok szivességéből leggyakrabban boncjegyzőkönyv másolatbirtokában/. Több beteg otthonában halt meg, azonban nem minden sectiora került eset szövetmintái jutottak el a MLRC-ba.

Örvendetesnek gondoljuk, hogy csupán 5 eset /171-ből/ került más, nem a MLMCs-hez tartozó intézménybe, továbbá, hogy csupán 3 eset "veszett el" azaz nem volt érintkezés található a diagnosist követően.

Rebiopsia: 23 esetben /14 %/ történt rebiopsia, ami más munkacsoportok adatainál kisebb érték. Azonban 1978 óta - ez a MLRC tapasztalata - a rebiopsiák gyakorisága nőtt. E tekintetben szeretnénk hangsúlyozni, hogy számos eset tanúsága szerint a rebiopsia nem ritkán a therapián teendőket és a prognosist döntően módosító új információt szolgáltatott. A fentebb említett 23 rebiopsia közül 11-ben módosult lényegesen a primaer biopsiás diagnosis, ami a rebiopsiát javasló klinikusok kiemelkedő ítélőképességére utal. Lényeges kiemelni azokat a kórformákat, amelyeknél - a klinikus megítélése alapján - a betegség jellegének változása kapcsán végzett rebiopsiától várható lényeges új adat:

Angioimmunoblastos lymphadenopathia /vagy lymphogranulomatosis X/, Lennert lymphoma, centroblastos-centrocytás ml /az esetek egyharmada centroblastomává alakul/, jelentős paracorticalis hyperplasia /átalakulás Hodgkin-kórba/, autoimmun betegségeket kísérő lymphadenopathiák /Sjögren, Hashimoto, rheumatooid arthritis/ immundeficiens állapotok, CLL diffus typusa.

A stadium-megállapítás módszertana, különösen a nem-Hodgkin ml-k területén még nem teljesen kielégítő /májbiopsia, lymphograpia hiánya/.

Igen fontos lesz annak megítélése, mennyire történt egy-egyesen a betegek kezelése, követése, úgy véljük, a bizottságoknak e területen is igen fontos szerepe lesz.

A regiszter lapok előzetes értékelése már arra is lehetőséget adott, hogy *tulélési adatokat* értékeljünk, pl. a mérsékelt malignitású ml-s beteg mintegy 85 %-a élt 12 hónap után, a kifejezett malignitásúaknak csupán 20 %-a.

Végül hangsúlyozni szeretnénk, hogy - amint azt a MLRC tevékenysége során tapasztaltuk - csupán hosszabb idő, állandó fejlesztés, egyszerűsítés-kiegészítés és a közös munka következetes folytatása vezethet eredményhez. A MLMCs feladatai a MLRC-feladatainál jóval sokrétűbbek, sokkal több kolléga szoros együttműködését igénylik. Az eddigi eredmények sejtetni engedik, hogy ez a munka eredményes lesz.

ÖSSZEFOGLALÁS

A MLRC a PAB-VEAB MLMCs által 1978-ban észelt 207 ml eset minimálisan 12 hónapos követés után megszerkesztett regiszter lapjait előzetesen értékelte. A beszámoló az eddigi tapasztalatokat és a jövőbeni feladatokat ismerteti.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

1ST DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE,
MEDICAL UNIVERSITY OF PÉCS

PÉCSI OTE I.sz.BELKLINIKÁJA

NON-HODGKIN'S MALIGNANT LYMPHOMA THERAPY
PROGRAM: PRESENT SITUATION
AND CONSEQUENCES

I.NAGY

SUMMARY

A detailed account of the cytostatic therapy protocols in the treatment of non-Hodgkin's malignant lymphomas is given together with a proposal for multicentric therapeutic trials. Some open questions and consequences are briefly mentioned.

A NEM-HODGKIN MALIGNUS LYMPHOMÁK THERÁPIÁ-
JÁVAL KAPCSOLATOS PROGRAM HELYZETE
ÉS TANULSÁGAI

NAGY IBOLYA

A nem-Hodgkin malignus lymphomák /nHml/ diagzózisa és kezelése a klinikai kutatás egyre izgalmasabb területévé vált. Egymással kollaboráló csoportok vizsgálják különböző terápiás koncepciók értékét. A nHml kezelésében nagyon sok variációban, de 3 alapkezelést tudunk elkülöníteni:

- | | | |
|--------------------|----------------------------|----------------|
| 1. Cyclophosphamid | 400 mg/m ² /nap | 5 napig |
| Vincristin | 1,4 mg/m ² | 1.napon |
| Prednisolon | 100 mg/m ² /nap | 5 napig |
| /VEP/ | | |
| | 21 napos ciklusok | |
| 2. Cyclophosphamid | 650 mg/m ² | 1. és 8. napon |
| Vincristin | 1,4 mg/m ² | 1. és 8. napon |
| Prednisolon | 40 mg/m ² | 1. és 8. napon |
| Natulan | 100 mg/m ² /nap | 1-14 napon |
| /COPP/ | | |

6 hetenként

3. Bleomycin	25 mg/m ²	15. és 22. nap
Adriamycin	25 mg/m ²	1. és 8. nap
Cyclophosphamid	650 mg/m ²	1. és 8. nap
Vincristin	1,4 mg/m ²	1. és 8. nap
Prednisolon	60 mg/m ²	15-28 napon

/BACOP/

28 naponként

A diagnózis és tipizálás lehetőségei egyre jobbak, de ma még csak a leggyakoribb típusokban lehet bizonyos következtetést levonni. A fenti kezelési sémák bármelyike a legtöbb szövettani típusban 40-60 %-ban komplett remissiót eredményez. A kifejezetten malignus nHml-k esetében célszerű eleve a Bleomycin vagy Adriamycin alkalmazása, esetleg Natulannal vagy BCNU-val való kombináció.

Alaptherápiás javaslat

/1/ Kezelésre szoruló, de nem radiotherápiával kezelt mérsékelt malignitású lymphomákban:

Degranol: a páratlan napon született betegeknek,
Leukeran a páros napokon született betegeknek,
Prednisolon mindkét csoportnak.

/2/ Az előbbi kezelésre nem reagálóknak /NR/ vagy a III-IV. stadiumban levő betegeknek COP ill. VEP kezelés.

/3/ Ha két COP ill. VEP ciklus után a NR a beteg, akkor post-COP /post-VEP/ kezelést mindenki eddigi szokása, lehetőségei szerint végzi /COP-Bleo vagy ACOP, stb./. Ezek értékelése a következő lymphoma megbeszélésen.

/4/ Thromboembolia-prophylaxis: az inductiós kezeléskor az 1. 2. 3. 4. napon 3 x 1 ml heparin s.c. és napi 1 tabletta Colfarit /vagy Kalmopyrin/ egy hétig. Reinductiós kezeléskor csak napi 1 tabletta Colfarit vagy Kalmopyrin egy hétig. Értékelés a következő lymphoma megbeszélésen. Ez a prophylaxis laboratóriumi kontrollt nem igényel. Az esetleges mellékhatásokat kérjük feljegyezni. A multicentrikus tanulmányok egyik legnagyobb problémája a protokollhoz való ragaszkodás kötelező volta, de enélkül nem lehet megfelelő adatokhoz jutni.

Nyitott kérdések:

- Fenntartó chemotherapia a radioth.-indukált remissio után?
- Az optimális inductiós th. alacsony és magas malignitású esetekben.
- Optimális fenntartó kezelés: semmi, vagy monotherapia, vagy polytherapia, vagy alternáló kombinált kezelés.
- Ciklus-aktív szerek remissióban.

- Periodikus reinductio ritmusa?
- Uj szerek helye a therápiában.
- Immuntherapia, Decaris?
- Központi idegrendszeri szövődmények prophylaxisa.
- Egyéb, supportiv therapia egységesítése.

Tanulságok:

- Nagyon fontos az adatszolgáltatás egységesítése!
- Limitálni kell a kérdések számát.
- Szoros kritériumok kellene a komplett remissio megítéléséhez.
- Egységes, de mégis flexibilis sémák.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF RADIOLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS
PÉCSI OTE RADIOLÓGIAI KLINIKÁJA

IRRADIATION THERAPY OF HODGKIN'S DISEASE:
THEORY AND PRACTIC

E. KUHN

SUMMARY

A detailed account of the supervolt therapy of stages I-III a and combination therapy /irradiation and cytostatics/ of stage III b - IV Hodgkin's disease is given.

HODGKIN-KÓR SUGARAS KEZELÉSÉNEK ELVEI ÉS
MÓDSZEREI

KUHN ENDRE

Az I-II/a-b és a III/a stádiumokban a sugaras kezelés javallata egyértelmű. A III/b. stádium kizárólagos sugaras, vagy egyedüli cytostatikus kezeléséről megoszlanak a vélemények.

Az I-II. stádium sugárkezelésének alapelve az ún. kiterjesztett besugárzás: a beteg régió/-k szomszédságában lévő nyirokrégiókat is kezelni kell prophylactikus célból. A III. stádiumban a test összes nagy nyirokregióját teljes nyirokrendszeri besugárzásban kell részesíteni, kivéve a mesenterialis, a könyök- és a térdhajlati nyirokcsomókat. Magas nyaki nyirokcsomók esetén a Waldeyer-gyűrű sugárkezelését is célszerű elvégezni. Hilaris nyirokcsomó manifestatiók - mivel synchron vagy metachron tüdőbeszűrődést okozhatnak - az egész tüdő besugárzását teszik szükségessé prophylactikus célból.

Sugaras kezelés csak szupervolt-therapiával végezhető. Konvencionális orthovoltos röntgenbesugárzás elégtelen és ezért elvetendő. A biztosan beteg régiókra legalább 40 Gy góc-dózist kell adni /14 get NSD/, heti 5 fractióban, napi 1,8-2,0 Gy góc-

dózissal. Ha a besugárzás befejezésekor a regressió nem teljes, csak a maradvány gócba szűkített mezőből még további 6-8 Gy adható.

A prophylactikus célból kezelt nyirokterületek góc-dózisa legalább 30 Gy legyen; célszerű azonban 35 Gy-t adni, mert a kiújulás kockázata így a legkisebb. A tüdő prophylactikus besugárzásakor a 15 Gy összdózist nem tanácsos tullelni.

A rekesz fölötti nyirokregiókat "hézagmentesen" kell kezelni, két szembülső /elülső és hátsó/ mezőből. Alapvető jelentőségű az, hogy minden nap mindkét opponáló mezőből meg kell adni a besugárzást. Ha a beteg általános állapota ilyen nagy térfogat egyidejű besugárzását kockázatosá teszi, a beteg régiót és a közvetlen folytatásába eső régiókat kell elsőként kezelni /pl. a mediastinummal együtt a kétoldali supraclavicularis és nyaki régiót/. A rekesz alatti ún. fordított Y-mezőnek hézag- és átfedés-mentesen kell csatlakoznia a rekesz fölöttihez. Ezt a térfogatot ugyancsak két szembülső mezőből kell kezelni, minden mezőt minden nap.

20 Gy góc-dózis elérése után a hátsó mezők besugárzásakor a gerincvelőt a rekesz fölött és alatt egyaránt ólomárnyékolással kell védeni. A gége az elülső mező besugárzásakor azonnal takarandó. A szivizom, illetve a pericardium védelmére 20 Gy góc-dózis után kamrai, ún. subcarinalis ólomárnyékolás helyezendő fel, de csak akkor, ha a subcarinalis nyirokcsomók nem betegek. Utóbbi rétegfelvételen a bifurcatio szögének megnövekedéséből, illetve légsávjának impressiójából és/vagy compressiójából állapítható meg. Ha a paraaortikus mezőt voluminosus nyirokcsomók miatt a megszokottnál szélesebbre kell vennünk, a vese árnyékolására különösen nagy gondot kell fordítanunk. Az árnyékolás, bárhol is alkalmazzuk /gerinc, gége, sziv, vese, stb./, legalább ötszörös felezőréteget jelent. Ez ólom használatakor 66 mm-es vastagságnak felel meg.

A besugárzást egy szériában célszerű adni, de ha a beteg állapota ezt nem teszi lehetővé, 20 Gy góc-dózis után a kezelés két hétre megszakítható /"split course"/. Ilyenkor azonban az össz góc-dózist tanácsos növelni a szünet figyelembevételével úgy, hogy az NSD értéke itt is elérje a 14 get-et.

Teljes nyirokrendszeri besugárzás esetén a rekesz fölötti és a rekesz alatti régiók sugárkezelése között - ha a góc-dózis 40 Gy volt megszakítás nélkül - 4-6 hét szünetet helyes tartani. Ha a beteg érdeke megkívánja, a rekesz fölött és alatti beteg régiókat naponként váltogatva együtt is kezelhetjük, legfeljebb 20 Gy góc-dózisig, 1,8 Gy góc-fractiókkal. Ez után 14 get NSD-vel egyenértékű góc-dózisra kell törekednünk. A besugárzási szünetben a daganatsejtek repopulációjától - elhanyagolható mértékű intracelluláris regenerációjuk következtében - nem kell tartanunk; ellenkezőleg, a szünetben a regressió tovább folytatódik, ami a mező szűkítését és így a besugárzandó térfogat csökkentését teszi lehetővé.

III/b. stadiumban polychemoterapia és teljes nyirokrendszeri besugárzás kombinációját ajánljuk. Három sorozat COPP kezelés után teljes nyirokrendszeri besugárzást adunk csökkentett össz-dózissal /20-25 Gy/, majd további három ciklusu chemoterapiával fejezzük be a kezelést.

A IV. stadiumban a sugaras kezelés "vadászó" jellegű; csak a chemoterapiára nem /főként csontmanifestáció/, vagy kevésbé reagáló /voluminosus nyirokcsomók, tüdőbeszűrődés/ manifestációk kezelésére szorítkozik. Csontgócok és nagy nyirokcsomók 5x4 Gy góc-dózissal gyorsan visszafejlődnek; a tüdőbeszűrődések ennél óvatosabb fractionálást /1,5-1,8 Gy, összesen 30-40 Gy/ kíván meg. A diffúz májbeszűrődést 1,0-1,5 Gy góc-fractionálással adott 20 Gy góc-dózis kedvezően befolyásolja a radiogen hepatitis kockázata nélkül. A megnagyobbodott májkapui nyirokcsomók által okozott obstructió icterus 35-40 Gy góc-dózissal tartósan visszafejlődik.

Mérsékelt pharyngitis és oesophagitis a sugaras kezelésére megszakítását nem teszi szükségessé, csupán tüneti kezelést /fűszermentes, pépes étrend/ kíván meg.

Ha a beteg a mediastinumra, vagy a tüdőre besugárzást kapott vagy kap és ez alatt, vagy ezt követően Prednisolon kezelésben részesül, a Prednisolon adását legalább 6 hónapig kell folytatni fokozatosan csökkenő dózissal a larvált vagy manifest radiogen pneumonitis fellobbanásának, illetve súlyosbodásának megakadályozására.

FÜGGELÉK

1 Gy /gray/ SI = 100 rad
1 get = 100 ret
get /gray equivalent therapy/
ret /rad equivalent therapy/, mindkettő
60 Co gamma-sugárzásra vonatkozik.

$$\text{NSD /get/} = \frac{D}{N^{0,24} \times T^{0,11}}, \text{ ahol}$$

D az össz góc-dózis gray-ben
N a fractionok száma, és
T a besugárzás időtartama napokban.

14 get-tel egyenértékű folyamatos besugárzás esetén heti 5 fractionban adott

25 x 1,8 Gy
20 x 2,0 Gy
14 x 2,5 Gy és
11 x 3,0 Gy

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS

PÉCSI OTE II.sz. BELKLINIKÁJA

COMBINATION THERAPY OF MALIGNANT LYMPHOMAS

T. BURGER

SUMMARY

After reconsidering some newer aspects of the staging procedures, the effectiveness of irradiation and chemotherapy in Hodgkin's disease and in non-Hodgkin's lymphoma are discussed.

MALIGNUS LYMPHOMÁK KOMBINÁLT KEZELÉSE

BURGER TIBOR

A malignus lymphomák /ml/ kezelése a legbátoritóbb területe a malignomáknak és ezt elsősorban a kidolgozott staging eljárások és osztályozás, valamint az eredményes therapiás lehetőségek alapján állíthatjuk.

Korábbi, e kérdésben másutt elhangzott előadásomban foglalkoztam a kérdés részleteivel, elsősorban a stadium-megállapítás lehetőségeivel. Ez a hat év előtti okfejtés némiképp módosult azon nemzetközi tapasztalatok útján, amelyet különböző hematológiai centrumokban szereztek és ezt erősítették meg saját szerényebb felismeréseink is. Ez okból célszerűnek látszik, ha újra kitérek ezekre a kérdésekre is.

A stadium-megállapító vizsgálatok néhány kiegészítése:

/1/ Fontosnak látszik a "B" stadium megfigyelés útján történő megítélése, mert egyre inkább elfogadott, főként a nem-Hodgkin malignus lymphomában /nHml/, hogy prognosztikai jelentőségű.

/2/ *Májbiopsia:* /a/ Hodgkin-kórban /Hk/ nagy kockázatot jelent, hogy a máj érintett a betegségben /splenomegalia, paraaorticus nyirokcsomók /nycs/ megnagyobbodása, abnormális máj-functio próbák/, /b/ olyan betegben, ahol a csontvelő biopsia negatív nHml-ban.

Percutan biopsiát kell végezni legalább három különböző helyről és a két lebenyből.

/3/ *Explorativ laparotomiát és splenectomiát* akkor végzünk, ha a percután és peritoneoscopiás májbiopsia negatív és ha a várható eredmény befolyásolni fogja a tervezett terapiát.

/4/ *Kisegítő vizsgálatok:* Máj-lép scintigraphia, a lép nagyság meghatározására. Immunfunctiók meghatározása. Computerizált axiál tomographia és sonographia.

A fentiekhez az alábbi megjegyzések fűzhetők:

/1/ Ezideig nincsen az irodalomban olyan tanulmány, amely összehasonlítással kimutatta volna azt, hogy a negatív laparotomiás adatok alapján elhagyott "extended field" therapia mellett azonosak az eredmények, mint az így kezeltékben. Ezen túlmenően a műtétnek van egy "false negative" kockázata, így ezt ugylátszik senki sem vállalta /1,2/.

/2/ Klinikailag norm. lép, neg. lymphangiogram, a májérintettség bizonyítékainak hiánya a tapintás, biochemiai adatok és percután biopsia alapján, ez esetben csekély a lehetősége annak, hogy a laparotomia felfed hasi tumort, különösen a májban.

/3/ A percután csontvelő biopsia és peritoneoscop irányítású májbiopsia sokkal kevesebb kockázattal jár, mint a laparotomia /kisebb mint 0,5 % versus 1,5 %/ /3, 4, 5, 6/.

/4/ A Hk ritkán jelenik meg a mesenterialis nyacs-kban. Ezek a nyacs-k kívül esnek a szokásos irradiatis regiokon, mégsem indokolja a sebészi laparotomiát /7/.

/5/ A legutóbbi vizsgálatok szerint egyöntetűnek látszik, hogy a lép eltávolítása nem növeli a chemotherapia iránti toleranciát /8/ és a normális nagyságu lép besugárzása nem okoz vesekárosodást. Viszont az is igaz, hogy a lép normális nagysága még nem zárja ki az érintettséget és ez mintegy 1/3-ában előfordul a HK-ban, és ugyanakkor az is igaz, hogy a lép általában nem szokott kimaradni a besugárzásból /9, 10/.

Összegezve: A laparotomiát nem ajánljuk rutinszerűen, kivéve azokat az eseteket, ha egy therapiás csoportot vizsgálunk és ennek hatása nagy pontosságot igényel. Nyilvánvaló, hogy egyébként, a többi adat ellenére, a teherapia nem igen változik, kivéve talán a III. stádiumot.

Therapia: Az I. és II. stádiumban, minden alcsoportot is beleértve, változatlan a radiotherapia uralma. Természetesen a radiotherapia alatt, ma Hk-ban megavolttherapiát kell érteni. Ennek részleteit nálam avatottabb szakember tagalalja. De talán érdemes megjegyezni, hogy a Stanford H-2 tanulmányban megvizsgálták a TNI /total nodal irradiation/ és a TNI+MOPP therapia eredményét. 5 év után ebben a csoportosításban nem volt eltérés a 95-100 % túlélésben /11/. Viszont jelentősen jobb volt, mint az IF-therapia /involved field/ eredménye. A Stanford csoport ezt, I-III-ig kiterjesztve vizsgálta, az összes klinikai

szövődményeket csoportosítva és arra a megállapításra jutottak, hogy a kórmentes túlélés 81 % volt a kombináltan kezelt csoportban, szemben a 61 %-kal, a csak radiotherapiával kezelt betegekkel /11/. A British National Lymphoma Investigation Group csoportosításában ez 95 % versus 74 % volt, a 4 éves túlélést figyelembe véve /12/./1. és 2. sz. táblázat/.

Chemoterápiával elért remissio előrehaladott Hodgkin-kórban

Kombináció	Teljes remissio	S z e r z ő k
MOPP	81 %	De Vita et al.
MOPP	74 %	Moore et al.
MVPP	74 %	Nicholson et al.
BCVPP	70 %	Durant et al.
B-MOPP	85 %	Coltman et al.
CVPP	74 %	Bloomfield et al.
MOP	45 %	British National Lymphoma Group

1.sz. táblázat

Gyógyszerkombinációk, amelyek MOPP resistantia esetén adhatók

Gyógyszer kombináció	Betegek száma	Részleges reagálás	S z e r z ő k
ABVD	12	70 %	Bonadonna et al.
B-DOPA	15	80 %	Lokich et al.
CVB	39	85 %	Goldman et al.
BVDS	10	50 %	Vinciguerra et al.
SCAB	17	59 %	Levo et aé-

D = decarbazin; C = CCNU; S = streptozotocin;
 D = doxorubicin; A = adriamycin;
 B = bleomycin; V = vinblastin

2.sz. táblázat

Nem-Hodgkin malignus lymphoma /nHml/

A staging-el kapcsolatos tapasztalatok Hk-ban arra indítanak, hogy három alapvető principiumot szögezhetünk le.

/1/ A radiológusok bizonyították, hogy gőcölő dózissal képesek a betegséget radikálisan kezelni, ha egy discret regiora lokalizálódik a tumor.

/2/ A gondosan megfigyelt betegek követésük során igazolták, hogy a betegség terjedése Hk-ban követi a szokásos terjedési utakat.

/3/ Hatásos gyógyszerek állanak rendelkezésre az olyan betegek kezelésében, akiknél a regionális manifestációt túllépték a tu-s elváltozások és így a staging eljárás alapvetően meghatározó a therapiás terv összeállításában.

A nHml-ban a helyzet sokkal bonyolultabb, a Hk-hoz képest. A több histológiai típus és ezek különböző prognosisa elmossa a határokat az alacsonyabb és a magasabb számú stádiumok között.

A Hk-ban alkalmazott staging eljárások természetesen alkalmazhatók a nHml-kban is. Az esetek többségében a lymphangiogram, a csontvelő biopsia és májbiopsia elkerülhetővé teszi a laparotomiát. A pozitív lymphangiogram korrelációban van a csontvelő, a máj a lép érintettségével. A neg. lymphogram ellentétes benyomást kelt. Goffinet és munkatársai /1973/ 69 betegnél, akiknek előzetesen neg. lymphographiája volt, laparotomia történt, a máj, lép, csontvelő érintettsége mindössze 5-8 %-ban fordult elő /13/.

Fontos vizsgálat a csontvelő biopsia a stagingben. A National Cancer Institute-ban /NCI/ 165 csontvelőbiopsiás esetben 40 %-ban kaptak pozitív eredményt, ill. infiltrációt. Némiképpen a szövettani típustól is függött ez: a lymphocytásban 49 %, histiocytásban 15 %, a kevert típusban 43 %. A nodularis subtypusokban 43 % /14/.

A májbiopsia is segít az előrehaladott nHml felderítésében. A NCI adataiban a percután májbiopsia esetén 21 % pozitivitás, a peritoneoscop ellenőrzés mellett 29 % pozitivitás volt megállapítható. Ha ezt az anyagot stádium-válogatás nélkül összegyűjtve, mindhárom eljárás fényében újravizsgálták, akkor megállapíthatták, hogy a I-ben 6 %, II- ben 11 %, III-ban 25 % és a IB-ben 58 % pozitivitás megállapítható /13, 14/.

A nHml therapiájára vonatkozó részletekkel nem foglalkozom, mert erről részletes előadás hangzott el.

A szövettani osztályozás nem lezárt kérdés. Az amerikai és angol irodalom változatlanul a Rappaport felosztást követi a legfrissebb közleményekben is. Bizonyára még jelentős idő telik el a megnyugtató egységes gyakorlat kialakításáig.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző a stadium-megállapításra /staging/ vonatkozó újabb megfontolások-tapasztalatok alapján vitatja a malignus lymphomák kiterjedtségének meghatározására szolgáló módszerek hatékonyságát. Ezt követően különböző munkacsoportoknak a sugár- és chemoterapia kombinált, ill. csak chemoterapia alkalmazásával kapcsolatos eredményeit ismerteti.

IRODALOM

- /1/ Johnson,R.E., Zimblar,H., Benard,C.W. et al.: Cancer, 1967, 39, 1439-1444.
- /2/ Stoffel,T.J., Cox,J.D.: Cancer 1977, 40, 90-97.
- /3/ Baglery,C.M., Roth,J.A., Thomas,L.B. et al.: Anna.Intern. Med. 1972, 76, 319-225.
- /4/ Bagley,C.M., Thomas,L.B., Johnson,R.E. et al.: Cancer,1973. 31, 840-847.
- /5/ Colman,M., Lighdale,C.J., Vinciguerra,V.P.: JAMA 1976, 236. 2634-2636.
- /6/ DeVita,V.T., Goodell,B., D'Kieffo.D.A. et al.: Canc. Res. 1971, 31, 1746-1750.
- /7/ Rosenberg,S.A., Kaplan,H.S.: Calif.Med. 1970, 113. 23-38.
- /8/ Ihde,D.C., DeVita,V.T., Canellos,G.P. et al.: Blood 1976, 47, 211-222.
- /9/ Johnson,R.E.: Ann.Intern.Med. 1971, 75, 459-462.
- /10/ Kaplan,H.S., Dorfman,R.F., Nelson,T.S. et al.: Natl.Canc. Inst.Monogr. 1973, 36,291-301.
- /11/ Rosenberg,S.A., Kaplan,H.S.: Cancer 1975, 35, 55-63.
- /12/ British Natl.Lymphoma Investigation: Initial treatment in stage III. A Hodgkin's disease. Lancet 1976 11, 299-995.
- /13/ Goffinet,D.R., Caslellina,R.A., Kim,H. et al.: Cancer 1973, 32, 672-681.
- /14/ Chabner,B.A., Johnson,R.E., Young,R.C. et al.: Ann. Intern. Med. 1976, 85, 149-154.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF HAEMATOLOGY, COUNTY
HOSPITAL, SZOMBATHELY

VAS MEGYEI TANÁCS - MARKUSOVSZKY KÓRHÁZ-
RENDELŐINTÉZET, HAEMATOLÓGIAI OSZTÁLYA,
SZOMBATHELY

RECENT CONCEPTS IN THE TREATMENT OF
HODGKIN'S DISEASE

L. ISTVÁN

SUMMARY

On the basis of the discussions of the Malignant Lymphoma Study Group /1979-1980/ and of the experiences of the Department of Haematology, County Hospital, Szombathely, a detailed recommendation of the management /diagnosis, radio- and chemotherapy/ of patients with Hodgkin's disease is given.

A HODGKIN-KÓR KORSZERŰ KEZELÉSE

ISTVÁN LAJOS

1. Előzmények

A ML-Munkacsoport 1979. évi pécsi ülésének vitájában - az egyes esetek kezelésének megbeszélése kapcsán - az a javaslat merült fel, hogy a NHL-hoz hasonlóan ajánlásokat kellene összeállítani a Hodgkin-kór diagnosisához és terapiájához is. Az előterjesztés alapjául a szombathelyi Haematológiai Osztály gyakorlata szolgált. Az elhangzott észrevételek figyelembe vételével megfogalmazott tervezetet 1979. júliusában eljuttattam a POTE I. és II. sz. Belklinikájának, Radiológiai Klinikájának és Kórbonctani Intézetének, ill. a Hodgkin-kór kezelésében érdekelt szombathelyi kórházi osztálynak. Ezután került sor az 1980. februári veszprémi ülésen az ajánlások ismertetésére, a fennálló diagnosztikus és terapiás problémák összefoglalására. Ezen közlemény célja, hogy a ML-Munkacsoport tagjai számára a legfontosabb diagnosztikus és terapiás elveket, ajánlásokat összefoglalja.

2. A korszerű kezelés feltételei

A ma alkalmazott kezelésnek meghatározott diagnosztikus és therapiás feltételei vannak.

2.1. A diagnosztikus feltételek magukban foglalják a ML Referencia Centrum és a területileg illetékes Kórbontani Osztályok által felállított histopathológiai diagnoszt /"2 pathológus - 1 diagnosis"/, a klinikai aktivitást /A ill. B/ és a klinikai és/vagy pathológiai stád. beosztást, az érintett szervek és régiók feltüntetését. Gyakorlatunk azt mutatja, hogy a diagnosis mellett célszerű feltüntetni az eddig alkalmazott radio- ill. chemoterapia összmenységét /a megváltozott csontvelői és immunológiai válaszkészség, a szövődmények megelőzése miatt/ és a kezelést befolyásoló társuló betegségeket /ulcus, diabetes, thrombosis készség, stb./ is.

2.2. A therapiás feltételek az alábbiakban foglalhatók össze: megavoltos sugárforrás

a polychemoterapiához szükséges gyógyszerek

a radio-, ill. chemoterapia szövődményeinek ismerete

a szövődmények korai felismeréséhez ajánlott rendszabályok következetes betartása

a supportiv therapiás lehetőségek /vérkomponensek, immunoglobulin készítmények/

a megfelelő szakintézetű és gondozói "háttér"

a korszerű kezeléssel szerzett személyes tapasztalatok.

3. A kezelés általános stratégiája

A Hodgkin-kór kezelése csak az ajánlott eljárások következetes, hosszabb időn át történő alkalmazása esetén /longitudinális therapia/ lehet eredményes és hozhat az irodalom alapján várható arányban és ideig tartó remissiókat, ill. adott esetben "gyógyulást". A kezelést elsősorban a betegség kiterjedésétől /az Ann Arbor konferencián elfogadott stadiumoktól/ és a klinikai aktivitástól tesszük függővé. A kezelés stratégiáját az 1. sz. táblázatban foglaltuk össze:

Klinikai stadium	Megavoltos sugárkezelés /Telecobalt/	Polychemoterapia /COPP, ABVD..../
I.	A	Érintett régió
	B	Szomszédos régió
II.	A	Rekesz azonos oldalán fekvő régiók
	B	Teljes nodalis irradiatió /TNI/
III.	A	Vitalis zavarokat okozó elváltozások /légtutak, idegrendszer./
	B	Sugárkezelés befejezése után polychemoterapia Induktív polychemoterapia COPP - ABVD, utána fenntartó chemoterapia - VBL
IV.	A	Chemoterapia utáni residuumok
	B	Korábban ér.területek

1.sz. táblázat

4. A radiotherápia

4.1. Az I.-II. és a III./A. std.-ban a megavoltos radiotherápia a választandó eljárás. Rekesz feletti lokalizáció esetén elsőként az "érintett" régiókat, majd annak közvetlen szomszédait kell besugározni. Ennek megtörténte után a másik oldali cervicalis - supraclavicularis, axillaris és hilaris-mediastinalis régió besugárzása következik. 1-1 régióra 40 Gy sugáradagot célszerű adni. Rekesz alatti lokalizációnál az un. "fordított Y" besugárzás az ajánlott kezelési mód.

4.2. *Oesophagitis, pneumonitis, pericarditis* esetén a sugárkezelést átmenetileg fel kell függeszteni. A klinikai tünetektől függően Prednisolont célszerű adni /1-0,5 mg/kg/die adagban/ az elváltozásoktól függő ideig.

4.3. A III./B és a IV. std.-ban esetenkénti mérlegeles alapján célszerű eldönteni, hogy az aktivitási tünetek elsősorban a láz/ befolyásolása, ill. a polychemoterápia után lehetséges-e a radiotherápia elvégzése. Kompressziót, ill. vitalis functionalis zavarokat okozó elváltozások esetén a radiotherápia megkísérelhető. Ilyenkor célszerű a kezelés időtartama alatt egyidejűleg Prednisolont alkalmazni /1-2 mg/kg/die adagban/.

4.4. Amennyiben a kezelést a beteg általános állapota miatt /kiterjedt ill. nagyvolumenű elváltozások, magas láz, rossz általános állapot, ascites, stb./ polychemoterápiával kell kezdeni, úgy a kombinált radiochemoterápia kivitelére két mód adódik: a sugárkezelést a polychemoterápia befejezése után kezdjük, vagy un. szendvics-technikát alkalmazunk /Bonadonna és munkatársai, 1978/.

ABVD, MOPP és radiotherápia /RT/
/un. szendvics technika/

MOPP - MOPP - MOPP - RT - MOPP - MOPP - MOPP
/a betegek 81 %-a jutott teljes remissióba/

ABVD - ABVD - ABVD - RT - ABVD - ABVD - ABVD
/a betegek 91 %-a jutott teljes remissióba/

Bonadonna és munkatársai: Canc.Treatm.Rep. 1978,
61, 769.

Mindkét esetben a radiotherápiát az "eredetileg érintett" régiókkal célszerű kezdeni.

2.sz. táblázat

A radiotherápia módszereit és adagolását illetően Kuhn ajánlásait vesszük figyelembe.

5. Chemoterapia

5.1. Legfontosabb és egyértelműen elfogadott javallati körre a Hodgkin-kór III./B és IV. stádiumai.

Az első választandó polychemoterapiás protokollként a munkacsoportok többségéhez hasonlóan a COOP kezelést ajánljuk /Morgenfeld és munkatársai, 1972/.

COOP - protokoll

CPH 650 mg/m ² i.v.	infúzióban az	1. és 8. napon
VCR 1,4 mg/m ² i.v.		1. és 8. napon
Procarbasin 100 mg/m ² per os		1 - 14. napig
PRD 40 mg/m ² per os		1 - 14. napig

/az 1. és 4. ciklusban!/

14 napos szünet után reindukció. Egy therapiás blokk 6 ciklusból áll.

Morgenfeld C.M. és munkatársai: Proc. XIV. Int. Cong. Hem. Sao Paulo Abstr. No. 578 /1972/

3.sz. táblázat

Egy kezelési ciklus 14 napos gyógyszer-fogyasztásból és 14 napos pihenésből áll. Szövődmény-mentes esetekben csak az 1. és 4. ciklus során kerül sor PRD adására. A kezelés átlaga 6 ciklusból áll.

VCR-mellékhatások esetén az un. MVPP-protokoll ajánlható.

MVPP-protokoll

Mustárnitrogen	6 mg/m ² i.v.	1. és 8. napon
VBL	6 mg/m ² i.v.	1. és 8. napon
Procarbasin	100 mg/m ² per os	1-14. napig
PRD	40 mg/m ² per os	1-14. napig

28 napos szünet után reindukció. Egy therapiás blokk 6 ciklusból áll.

McElwain és munkatársai: Sem.in Hemat. 1974, 11, 59.

Fenntartó kezelésként ajánlott eljárás:

3 hónapos időközökben 4 x MVPP, majd
4 hónapos időközökben 3 x MVPP, majd
6 hónapos időközökben 3 x MVPP

4.sz. táblázat

5.2. A II.std.-ban általában a sugárkezelés élvez elsőbbséget. Ennek befejezése után a beteg általános állapota, a szövettani típus /MC, LD/ és az elért remissió alapján mérlegelhető COPP-polychemoterapia bevezetése.

5.3. Az I.std.-ban a szerzők többsége a radiotherapia megtörténte után chemotherapiát nem tart indokoltnak. Az utóbbi években azonban több munkacsoport /főleg gyermekkorban/ már ebben a stadiumban is intenzív polychemotherapiát végez.

5.4. A COPP-polychemotherapia eredményes befejezése után *fenntartó chemotherapia* jön szóba. Az egyik lehetőség, hogy nagyobb időközökben az eredeti polychemotherapiás protokollt megismételjük /módszereit és a várható kilátásokat *Bonadonna* közleménye nyomán a 7.sz. táblázatban tüntettük fel/.

A fenntartó kezelés eldöntésénél az eredeti állapotot, a sejttípust és therapiával elért effektust célszerű figyelembe venni.

5.5. Amennyiben a COPP-polychemotherapia során *gyógyszer-tulérzékenység* /leggyakrabban *Natulan* szerepel - lehetsége, hogy fel nem derített interakciókról van szó/, *intolerancia* /pl. CPH-cystitis/ v. COPP-kezelés *ellenjavallata* /pl. *ulcus ventriculi*, *diabetes mellitus*/ merül fel, ill. 2 egymást követő COPP ciklus eredménytelen marad v. ha a COPP kezelés során *recidivát* vagy *progressiót* észlelünk /*rebiopsia* végzése után/, úgy más polychemotherapiás protokollra célszerű áttérni. Legtöbb munkacsoport, magunk is jó eredménnyel alkalmazzuk az *ABVD-protokollt* /*Bonadonna* és munkatársai, 1975/.

ABVD - protokoll

Adriamycin	25 mg/m ²	i.v.	1. és 14. napon
Bleomycin	10 mg/m ²	i.v.	1. és 14. napon
Vinblastin	6 mg/m ²	i.v.	1. és 14. napon
DTIC	375 mg/m ²	i.v.	1. és 14. napon

14 napos szünet után reindukció, ilymódon egy ciklus 28 napból, egy therapiás blokk pedig 6 ciklusból áll.

Bonadonna és munkatársai: *Europ.J.Cancer* 1975, 11,251.

5.sz. táblázat

5.6. Amennyiben az ABVD-kezelés eredménytelen, úgy az ABVD és a MOPP protokollok havonkénti váltakozó alkalmazása /*Bonadonna* és munkatársai, 1978/, vagy a *BACOP-protokoll*, esetleg *Degranol* v. *BCNU* alkalmazása jöhet körülményeink között szóba.

MOPP - ABVD váltakozó alkalmazása

MOPP- ABVD - MOPP - ABVD havonta váltakozva 1 éven át IV.std.-ban lévő betegek 51 %-a jutott teljes remissióba, 91 %-ban volt a kezelés eredményes.

Bonadonna G. és munkatársai: *Proc. 14th Ann. Meet Asco* 19. C. 227. 1978.

6.sz. táblázat

6. A diagnosztika néhány időszerű problémája

6.1. Histopathológiai klasszifikáció

1975-ben úgy véltük, hogy a Hodgkin-kór akkor általánosan elfogadott szövettani osztályozása és az ennek alapján történő klasszifikáció megoldott. Akkor az irodalom a nem klasszifikálható esetek gyakoriságát 3 %-ra becsülte. Az azóta eltelt időben megszorodtak a szövettanilag nem v. nehezen besorolható esetekről szóló közlemények. A magunk gyakorlatában a növekvő számú rebiopsziák tanulsága szerint egyre több határesetet észlelünk. Az első biopszia alkalmával és a rebiopsziák során felállított diagnózisokat egyaránt figyelembe véve a nem klasszifikálható esetek aránya megközelíti a 15 %-ot.

6.2. Alsóvégtag lymphographia

Megszaporodtak azok az esetek, ahol az egyértelműen kóros lymphographia után a staging laparotomia makroszkóposan és histopathológiailag is negatív leletet adott. A lymphographia diagnosztikus értékét illetően mások és magunk is bizonytalanabbak lettünk.

6.3. Staging laparotomia

Megszaporodtak a splenektomia utáni szövödményekről szóló közlemények. Több hyperacut, ill. fatalis kimenetelű infectio miatt egyes munkacsoportok ajánlásaiban kötelezővé vált a splenektomia utáni időszakban hosszú időn át folytatott gyógyszeres /antibiotikus/ védelem. A splenektomia utáni szövödmények miatt a staging laparotomiát illető vélemények nagyon megoszlanak: míg egyes szerzők, ill. munkacsoportok rutinszerűen végzik, addig mások csak válogatott esetekben, külön diagnosztikus és/vagy therapiás javallat esetén tartják indokoltnak.

7. A therapia néhány időszerű problémája

7.1. A radiotherapia kockázata

A korábbi felfogáshoz képest változás tapasztalható a megavoltos radiotherapia korai és késői veszélyeinek megítélését illetően is. A korai szövödmények /pneumonitis, pericarditis, lágyrészekben kialakuló fibrosis és vongálódás/ aránya egyes munkacsoportok anyagában elgondolkoztatóan magas. A teljes remissióban, évekig tartó kezelési szünetek után fellépő acut myeloid leukaemiák arányát 1-3 %-ra, az ún. második malignomák gyakoriságát 10 %-ra becsülik. Az USA-ban és Európában egyes munkacsoportok alapvető változtatásokat hajtottak végre a kezelés stratégiáján, az egyes radiotherapiás és polychemotherapiás programokon. Folyamatban lévő multicentrikus tanulmányoktól várnak választ arra a kérdésre, hogy melyik therapiás ténnyezőnek kell leginkább leukaemogen ill. cancerogen kockázatot tulajdonítani.

7.2. A Hodgkin-kór által nem érintett területek radiotherapiája

Míg a betegség által érintett területek radiotherapiájának intenzitását illetően nincs változás /gócölő dózis/, addig a klinikailag nem érintett területekre adott azonos nagyságu sugáradagokat több munkacsoport a cancerogen, ill. leukaemogen kockázat növelésének tekinti. Ennek eredményeként alakult ki olyan új radiotherapiás irányzat, amely az érintett területekre kiszolgáltatót gócölő sugáradagok mellett a nem érintett környező regionalis területekre mindössze 1.500 Gy sugáradagot ír elő.

7.3. Herpes infectiók kockázata

A polychemoterapia intenzívebbé válása óta megszorodtak a súlyos és a letális kimenetelű herpes-infectiók is. Magunk is veszítettünk el egy 23 éves teljes remissióban lévő férfibeteget mások által a III/B. stádiumban megkezdett COPP polychemoterapia 5. ciklusa után hyperacutan lezajló generalisalt herpes infectióban, ahol a therapiásan adott herpes zooster rekonvalescens plasma ill. a zooster immunoglobulin /OHVI által előállított hyperimmunoglobulin/ egyaránt hátastalanak bizonyult. Hazai megfigyelések is kétségbe vonják a ZIG therapiás értékét súlyos immundeficienciás betegeken. Egyre többen a ZIG prophylaktikus alkalmazását ajánlják.

7.4. Fenntartó chemoterapia

Bár a fenntartó chemoterapia hatásosságát, ill. szükségességét illető vita még nem zárult le, megszorodtak azok a beszámolók, amelyek elvégzése mellett foglalnak állást. Az egyik lehetőség az addig alkalmazott polychemoterapiás rezsim nagyobb időközökben történő ismétlése, ismertebb lehetőségeit a 7. sz. táblázatban foglaltuk össze. A másik lehetőség, hogy fenntartó jellegű monochemoterapiát végezzünk 5-10 mg VBL 2.v. 4 hetenkénti adásával. A VBL kezelést 6-18 haónapig lehet fenntartani.

7.5. Immuntherapia

A betegségből adódó cellularis immundeficientiát a polychemoterapia nemcsak súlyosbitja, hanem a humoralis immunválasz elnyomásával el is mélyíti. Jogosan merült fel a remissió kialakulásának időpontjától immunstimulánsok adása. Az eredmények még nem meggyőzőek, az eljárást kísérleti stádiumban lévőnek kell tekinteni.

7.6. Tulkezelés - alulkezelés

Az elmúlt 10 évben az "alulkezelés" hátrányos következményei, a kuratív lehetőség elmulasztása álltak előtérben. A radio- és chemoterapiáról szóló részben kifejtett ajánlások ezt a veszélyt kiküszöbölik. Ugy tűnik, hogy ma a "tulkezelés" kockázata került előtérbe. A Hodgkin-kóros beteg kezelését irányi-

tó team feladata, hogy a sejttípus - a kiterjedés -, a szervlokalizáció - az aktivitás-, és a rizikófaktorok ismeretében a legnagyobb therapiás effektussal és a legkisebb kockázattal járó gyógyeljárásokat válassza.

Fenntartó kezelésre alkalmazott polychemotherapiás protokollok

Indukció	Fenntartó therapia	Recidiva	Remissio tartalma	Irodalom
VEP 14 naponta lox	nincs 21 naponta recidiváig		5,0 hó 10,5 hó	Luce és mtsai Cancer 1971, <u>28</u> , 306
MOPP 14 naponta 8x	nincs 3 havonta MOPP 15 hó- napig BCNU 3 ha- vonta 15 hónapig	24 % 25 % 13 %	48,0 hó 48,2 hó 48,2 %	Young és mtsai Lancet <u>i</u> , 1339, 1973
MOPP 6 ciklus	nincs 2 havonta MOPP 18 hó- napig	53 % 31 %	56 % CR 77 % CR	Frei E. és mtsai Ann.Int.Med. 1973, <u>79</u> , 376. Hersh és mtsai Proc. Ann. Soc. Clin. Onc. Abstr. Nr. 28, 1972.
MOPP 6 ciklus	ACT-D 2 havonta 9x VBL 2 he- tente 9x MTX 2 ha- vonta 9 x	35 % 29 % 30 %	20 hó 31 hó 18 hó	Coltman, C.A. és mtsai. Proc. Ann. Soc. Clin. Onc. Abstr. Nr. 78, 1973.

Bonadonna és munkatársai közleménye alapján: Europ. J. Cancer, 1975, 11, 251.

7.sz. táblázat

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző a ML Munkacsoport 1979. és 1980. évi ülésein elhangzott előadások, az azokat követő vita, a szombathelyi Kórház Haematológiai Osztályának gyakorlata alapján a PAB-VEAB Malignus Lymphoma Munkcsoportban résztvevők számára therapiás ajánlásokat állított össze. Kitér a korszerű kezelés feltételeire. Részletesen ismerteti a radiotherapiára, ill. a chemotherapiára vonatkozó ajánlásokat. Felsorolja a Hodgkin-kórral kapcsolatos legfontosabb diagnosztikus és therapiás problémákat. Hangsúlyozza, hogy a Hodgkin-kór kezelését irányító és végző team-nek a sejttípus-, a szervlokalizáció, a klinikai aktivitás és a rizikófaktorok ismeretében kell a legnagyobb effektussal és a legkisebb kockázattal járó therapiás programot megválasztania.

IRODALOM

- /1/ Bonadonna, G. és mtsai: Europ. J. Canc. 1975, 11, 251.
- /2/ Bonadonna, G. és mtsai: Canc. Treatm. Rep. 1977, 61, 769
- /3/ Bonadonna, G. és mtsai: Proc. 14th Ann. Meet. Asco 19. C. 227, 1978.
- /4/ Brunsch, U. és mtsai: Dtsch. med. Wschr. 1977, 102, 1799.
- /5/ Burger, T.: Orvostudomány Aktuális kérdései, 1975, 3, 5.
- /6/ Camphausen, G.: Fortsch. Med. 1974, 92, 1243.
- /7/ Coltman, C. A. és mtsai: Proc. Ann. Soc. Clin. Onc. Abstr. No. 78. 1973.
- /8/ DeVita, V. T. és mtsai: Ann. Int. Med. 1970, 73, 881.
- /9/ Dold, U.: Dtsch. med. Wschr. 1978, 103, 235.
- /10/ Frei, E. és mtsai: Ann. Int. Med. 1973, 79, 376.
- /11/ Hartwich, G., Weidenhiller, S.: Fortschr. Med. 1971, 89, 1383
- /12/ Hersh, E. M. és mtsai: Proc. Ann. Soc. Clin. Onc. Abstr. No. 28. 1972.
- /13/ Honetz, N.: 27. Österr. Arztekongress 22-24. 10. 1973. p. 108.
- /14/ Huber, H. és mtsai: 27. Österr. Arztekongress 22-24. 10. 1973, p. 83.
- /15/ István, L.: Orvosképzés: Szombathelyi Suppl. 2. 53. 13. 1978.
- /16/ István, L. /szerk./: A non-Hodgkin lymphomák. Medicina, Bp. 1981.
- /17/ István, L. és mtsai: Orvosképzés. Suppl. 50, 110. 1976.
- /18/ István, L. és mtsai: A gyermekkori Hodgkin-kór diagnosztikájában és therapiájában bekövetkezett változások. Előadás A magyar Gyermekorvos Társaság Északnyugat-Dunántúli Csoportjának 30. tudományos ülésén, Szombathely, 1979. 09. 06.
- /19/ István, L. és mtsai: Orvosképzés, Suppl. 51, 16, 1976.
- /20/ István, L. és mtsai: Orvosképzés, 1976, 51, 34.

- /21/ Kärcher, K.H.: 27. Österr. Arztekongress 22-24.10.1973. p.98.
- /22/ Leder, L.D.: Therapiewoche 1976, 26, 8806
- /23/ Luce, J.K. és mtsai: Cancer 1971, 28, 306.
- /24/ McElwain és mtsai: Sem.in.Hemat. 1974, 11, 59.
- /25/ Morgenfeld és mtsai: Proc.XIV.Int.Congr.Hem.Sao Paolo
Abstr. No. 578, 1972.
- /26/ Obiditsch-Mayer, J.: 27. Österr. Arztekongress. 22-24.10.1973.
p.77.
- /27/ Obrecht, J.P.: Schweiz.Rundschau Med. 1977, 66, 593.
- /28/ Rák, K.: Orvosi Hetil. 1978. 119, 2299.
- /29/ Salzer, G.M. és mtsai: 27. Österr. Arztekongress. 22-24.10.
1973. p.91.
- /30/ Schmidt, C.G.: Internist 1974, 15, 93.
- /31/ Serpick, A.A.: Clin.Cancer Chemother. 111. 1975.
- /32/ Sertl, K. és mtsai: Dtsch.med.Wschr. 1980, 105, 691.
- /33/ Young, R.C. és mtsai: Lancet 1973 i, 1339.

MALIGMUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF RADIOLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS
PÉCSI OTE RADIOLÓGIAI KLINIKÁJA
IATROGENIC LESIONS DUE TO IRRADIATION THERAPY
HODGKIN'S DISEASE

E. KUHN

SUMMARY

Curative irradiation therapy exposes the patient to risks. On the basis of his experiences on 120 patients with Hodgkin's disease the author describes the various forms and frequency of irradiation damage. Their prevention and therapy are also discussed.

A HODGKIN-KÓR SUGÁRKEZELÉSÉNEK
IATROGÉN ÁRTALMAI

KUHN ENDRE

A Hodgkin-kór radikális góc-dózisu nagy test-térfogatra kiterjesztett szupervolt terapiája nemcsak a teljes és maradandó remissio gyakoriságát, hanem a besugárzott térfogatba eső szervek késői károsodásának kockázatát is növelte. A károsodás a sugárérzékeny sejtek számának és functiojának csökkenéséből, valamint az ereken létrejövő és gyakorta előrehaladó sclerosisból tevődik össze. Mennél érzékenyebb vizsgáló módszert alkalmazunk, annál gyakrabban fedezhetjük fel az ionizáló sugárzás károsító hatását. A gyakorlat szempontjából csak azokat az elváltozásokat kell figyelembe vennünk, melyek egy-egy szerv működésében átmeneti, vagy maradandó zavarokat okoznak. A késői károsodásokkal kapcsolatban két megfigyelésre kell felhivnom a figyelmet:

/1/ A sugárkezelés alatti, illetve közvetlenül azt követő sugárreakciók erősségéből a késői sugárkárosodás valószínűségére alig kapunk támpontot.

/2/ Azonos góc-dózis és besugárzási ritmus esetén is más és más lehet a károsodás valószínűsége a beteg életkorától, érrendszerének állapotától, továbbá a besugárzott szerv épségétől, vagy előzetes betegségek következtében létrejött morfológiai és működésbeli károsodástól függően.

Ma már meglehetősen sokat tudunk arról, hogy meghatározott besugárzási ritmus esetén milyen nagyságu az a góc-dózis, amely 5 év múlva 5 %-os statisztikai valószínűségű károsodást hoz létre. Ebből az adatból azonban semmiféle támpontot nem kapunk arra, hogy az éppen kezelt beteg károsodásának mennyi a kockázata.

A klinikánkon kezelt 120 Hk-s beteg curativ célu telekobalt besugárzásának szövödményeit és ezek gyakoriságát is vizsgáltuk rendszeres ellenőrző vizsgálataink során, s az eredményeket a táblázatban foglaljuk össze /1.sz. táblázat/.

*A Lymphogranulomatosis besugárzásnak
szövödményei*
/Pécsi OTE Radiológiai Klinika /n=120/

Tüdőfibrosis		
enyhe	61/108	56,5 %
erős	12/108	11,1
Pneumonitis	1/108	0,93
/1 halálos/		
Pericarditis	1/108	0,93
Szivizom károsodás	1/108	0,93
Lhermitte syndroma	8/120	6,6
Kötőszöveti fibrosis+		
csontnecrosis	1/120	0,83
Átmeneti csontvelő		
depressio	M 13 Y 24	37/120
		30,8
Halálos nagyér arrosio		
/aortobronchialis fistula/	1/108	0,93

1.sz. táblázat

Mint látható a károsodások között leggyakoribb a tüdőfibrosis. Az "enyhe" tüdőfibrosis csupán radiológiai kórisme: egy-két cm szélességű csikban a felső mediastinum mellett látható perivascularis kötőszövet felszaporodás, néha az arteria pulmonalis fő törzseinek enyhefoku felhuzottságával. Klinikai tüneteket ez nem okoz. Az "erős" fibrosis fogalmába soroltuk a tüdő nagyobb részére kiterjedő pregnáns röntgentüneteket, melyek átmenetileg vagy ritkán tartósan klinikai tüneteket /inger-köhögés, nehézlégzés/ is okoznak. Erős fibrosis nagy mediastinalis-hilaris manifestációk kezelése után alakul ki akkor, ha prophylactikus célból a tüdő nagy területeit is kezeljük. Az erős fibrosist mindig pneumonitis előzi meg, finom tejüvegszerű egynemű, vagy durvább elmosódott határu gócból álló homály képében. A pneumonitis - ha kiterjedt - klinikai tüneteket is okoz: inger-köhögést, nehézlégzést és hőemelkedést. A corticosteroidok e panaszokat gyorsan megszüntetik és talán /?/ a későbbi fibrosis kialakulását is megakadályozzák. A corticosteroidokat hónapokon át kell adni és adagjukat csak fokozatosan

csökkentve, "lopva" szabad megvonni. Ha a pneumonitishez másodlagos fertőzés társul és az antibiotikus kezeléssel együtt nem emeljük azonnal a corticosteroidok adagját, a beteg életét súlyos veszély fenyegeti. Egy nőbetegünk pneumonitiséhez vírusfertőzés társult, a Prednisolon szedését önkényesen abbahagyta, elesett állapota és magas láza ellenére is csak napok múlva fordult orvoshoz. Életét már az adequat intézeti kezelés sem tudta megmenteni.

A pericarditis gyakoriságát az irodalom 1-20 % között adja meg, a szivizom károsodása 1-9 % között mozog. Pericarditises betegünk folyadékgyüleme Prednisolon adására punctió nélkül fejlődött vissza; a tachycardiában vezetési zavarokban és teljesítmény csökkenésben manifestálódó carditis corticosteroidokra és digitalizálásra klinikailag és EKG vizsgálattal is maradtalanul elmúlt.

A nyaki gerincvelő átmeneti enyhefoku károsodása /Lhermitte-syndroma/ az irodalomban 3-15 %-os gyakoriságu. Nyolc betegünk tünetei: a felső és alsó-végtagokban jelentkező parestésiák, "áramütések", melyek különösen a fej gyors előrehajlítását követik, 6-12 hét alatt visszafejlődtek. B₁ és B₁₂ vitamin adása szokásos.

Betegeink 31 %-ában tapasztaltunk átmeneti csontvelő depressziót, mely 2000-es vagy annál alacsonyabb fehérvérsejtszámban jelentkezett. A sugárkezelés néhány napos szüneteltetésére és corticosteroidokra a vérkép rendeződött. A csontvelő depresszió gyakorisága meglepően alacsony, ha meggondoljuk azt, hogy felnőttben az aktív csontvelőnek mintegy 60-70 %-a a besugárzási mezőbe esik, a felső és az alsó testfél nyirokregióinak besugárzása során. A rekesz alatti terület kezelésekor az aktív csontvelőnek nagyobb területe kerül a besugárzási mezőbe, így érthető, hogy az alsó testfél besugárzásakor a csontvelő depresszió gyakoribb.

A bőr és a bőr alatti kötőszövet károsodása szupervolt-therapiában a Hodgkin-kór kezelésére alkalmazott dózistartományban nem fordul elő. A besugárzás végén megjelenő enyhe bőrpír és/vagy pigmentáció gyorsan visszafejlődik, s a bőrön hónapok, évek múlva legfeljebb a szőrhiány jelzi a besugárzási mezőt. Egy betegünk kötőszöveti fibrosisát és a bal combfej és nyak steril csontnecrosisát az excessiv dózisu orthovoltos röntgen és telekobalt besugárzás váltotta ki. A sugárkezelést követő kiujulás ismételt sugárkezelésének nagy a kockázata. Ezért vesztítettük el egy betegünket halálos nagyér artrosiós következtében. Mediastinalis recidiváját, mely más intézetben végzett orthovoltos sugárkezelés után alakult ki, telekobalttal kezeltük.

A kismedencei nyirokcsomó régiók besugárzása a petefészkek működését véglegesen megszünteti. Hormonalis substitutióra csak ritkán van szükség. A stomatitis, oesophagitis a sugárkezelés végén jelenhet meg, kezelés nélkül nyomtalanul gyógyul. A vékonybelek besugárzása radioizotóp módszerekkel kimutatható felszívódási zavarokkal jár, ezek azonban klinikai

tüneteket ritkán okoznak és reverzibilisek. A radiogen nephritis komoly kórhóslatu szövödmény, gondos besugárzási technikával elkerülhető. Mi egy esetben sem észleltük. A paraaortikus nyirokcsomólánc besugárzásakor a máj bal lebenyének egy része a besugárzási mezőbe kerül. Izotóp vizsgálattal a máj besugárzott területe "néma", klinikai tünetei ennek azonban nincsenek.

Az elmondottakból nyilvánvaló, hogy a Hk curativ célu sugaras kezelésével a régi értelemben vett nil nocere elvét megsértjük, s e radicalis sugaras kezelésnek - mint minden orvosi tényekdésünknek - kétségtelenül vannak kockázatai. Ha meggondoljuk azonban azt, hogy recidiva és progressió nélküli betegeink 85 %-a 10 évvel a kezelés után tünet- és panaszmentesen él, s hogy recidiva és progressió után is betegeinknek kerekben 60 %-a van életben 5 év mulva, megállapithatjuk, hogy ennyi kockázatot egy kezelés nélkül biztosan halálos betegség gyógyítására vállalnunk kell.

ÖSSZEFOGLALÁS

A malignus lymphomás betegek kurativ hatás reményével végzett supervolt terapiája bizonyos veszélyekkel jár. A szerző a sugárkárosodások különböző formáit /tüdőfibrosis, pneumonitis, pericarditis, szivizom károsodás, Lhermitte syndroma, átmeneti csontvelő depressio, kötőszöveti fibrosis és csontnecrosis/, ezek gyakoriságát, a megelőzések és gyógykezelésük lehetőségeit 120 Hodgkin-kóros beteggel kapcsolatos tapasztalatai alapján ismerteti.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980.II. 1-2.

1ST DEPARTMENT OF MEDICINE, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS

PÉCSI OTE I.sz. BELKLINIKÁJA

UNTOWARD EFFECTS OF CYTOSTATIC TREATMENT IN NON-
-HODGKIN'S MALIGNANT LYMPHOMA

T.JÁVOR

SUMMARY

The ABC of any form of drug therapy is consideration of its advantages, bad effects and costs. Neurotoxic side effects, secondary malignomas, immunological lesions, cardiotoxicity and coagulation disturbances are discussed as the most important side effects of cytostatic treatment in non-Hodgkin's lymphoma. The prevention and therapy of these side effect are also described.

A NEM-HODGKIN LYMPHOMÁK GYÓGYSZERES KEZELÉSÉNEK
NEMKIVÁNTOS HATÁSAI

JÁVOR TIBOR

A gyógyszeres kezelés ABC-je a kedvező hatások-mellékhatások-költségek /Advantage-Bad effects-Cost/ mérlegelése. A nHmlk-ban alkalmazott gyógyszerekről általában ismerjük, hogy a terápiás hatásukon kívül igen jelentős mellékhatásokkal is kell számolnunk; valamint e gyógyszerek egy része drága, ami főként nehéz hozzáférhetőségükben nyilvánul meg.

Amikor a fenti szempontok alapján mérlegelünk, mindeneke-lőtt a kezelés és nem-kezelés előnye és hátránya között is mérleget kell vonnunk. E gyógyszerek életet veszélyeztető állapotok, betegségek leküzdésére, vagy javítására alkalmasak, viszont használatuk kockázata oly nagy, hogy alkalmazásukat megfelelően indikálnunk kell.

Nem lehet célja ennek az összefoglalónak az, hogy a ma már tankönyvi adatként rendelkezésre álló mellékhatásokat tételesen felsorolja, sem az, hogy ritka "madárlátta" mellékhatásokat ismertessen. Ugyancsak nem törekszem elméleti régiókban barangolni.

Öt csoporttal foglalkozom és azokkal is érintőlegesen:

- /1/ neurotoxicitás
- /2/ második malignoma
- /3/ immunhatások
- /4/ cardiotoxicitás
- /5/ coagulatiós zavar

/1/ Neurotoxicitás

Főként a Vincristin, kisebb számmal az Adriamycin és Cyclophosphamid kapcsán irtak le neurotoxicitási tüneteket. Ezek lehetnek: érzés-kiesések, motoros bénulások, tetanuszerű görcsök, rigiditás, ataxia, athetosis és SIADH. Ez utóbbiról: Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone secretion - az ADH fokozott secretiójával járó klinikai tünetcsoport. Az ADH csekély mennyiségű, koncentrált vizeletürítést okoz, a Na elhagyja a szervezetet, a víz retineálódik. Eredménye: vízmérgezés. A plazma osmolalitása csökken, a sejtek - az idegsejtek is - duzzadnak; átmeneti, vagy irreversibilis neuronkárosodások következnek be.

Neurotoxicus cytostaticummal történő kezelés kapcsán alapvető a szervezet só-vizháztartásának gondos követése és a szükséges korrekció azonnali elvégzése.

/2/ Második malignoma

Igen sok adat szól a cytostaticus kezelést követő második malignoma megjelenéséről. Illusztrációként csupán Penn /Cancer 37, 1024-1032, 1976/ adatait idézem:

29 második malignomát észlelt Hodgkin-kór kezelése után, ebből 13 acut leukaemia,

42 myeloma multiplexet követte kezelés után második malignoma, ebből 37 acut leukaemia,

14 nHml kezelése után alakult ki második malignoma, ebből 6 acut leukaemia volt.

A cytostaticus kezelést követő második malignoma megjelenésével nHml-k esetekben is számolnunk kell, talán valamivel ritkábban, mint a Hk, vagy a myeloma multiplex után. A második malignoma általában rosszindulatubb, mint az eredeti betegség volt, therapia resistens és gyorsan halálhoz vezet. Szinte valamennyi gyógyszer után leirták -, irradiatio után is. A kombinációs kezelések következtében nehéz egy adott gyógyszert gyanúsítanunk, mégis talán a cyclophosphamid után gyakoribb.

/3/ Immunhatások

A cytostaticumok az immunreakciókat, illetve az immunkompetens sejteket sokféleképpen befolyásolják:

- /a/ immunregulatio-immunrestitutio,
- /b/ antitestképzés csökkentése,

- /c/ cellularis immunválasz csökkentése,
- /d/ immunreakciók gátlása,
- /e/ interferon termelés csökkentése,
- /f/ granulocytaszám csökkentése és
- /g/ phagocytosis gátlása.

Mindezen hatások az alapbetegség szempontjából lehetnek pozitívak, de általában negatívak: csökken a szervezet tumorsejt, vírus és baktérium ellenes védekezése, fokozódik a fertőzésre, sepsisre a hajlam. A septicus komplikációk szempontjából igen fontos a behatolási kapu kérdése. Ez az eset többségében a szájüreg, amely a begek többségében göcos fogakat, paradentosis elváltozásokat tartalmaz, alacsony fokú a szájhygiéna: a cytostaticummal kezelt betegeken innen indul ki a sepsis. Kezelés előtt valamennyi beteg kötelező a száj állapotának rendezése, a göcök eltávolítása és a szájhygiéna helyreállítása.

Ugyanakkor a cytostaticumok kapcsán leírt mellékhatások jó része olyan jellegű, hogy allergiás mechanizmus is szolgálhat magyarázatként. Így pl. az ulceratív stomatitis részben agranulocytoticus eredettel is értelmezhető, másrészt feltűnően hasonlít a Stevens-Johnson szindrómához, amelynek allergiás eredetet tulajdonítunk. E szerek kötődnek a fehérjékhez, a DNS-hez és így haptenként viselkedhetnek. Elvileg erősen allergizálók, azonban a közölt kazuisztikák valódi allergiáról csak ritkán számolnak be. Ennek talán az a magyarázata, hogy a bizonyítás meg lehetőségen nehéz.

/4/ *Cardiotoxicitás*

A nHml-k kezelésében alkalmazott gyógyszerek közül az Adriamycin és a Cyclophosphamid tűnnek ki cardiotoxicitásukkal. Mindkettő nagy adagban és kumulatívan toxikus. *Letrak* szerint az Adriamycin 550 mg/m² összdózisban már jelentős százalékban cardiotoxikus. Fiatalabb korban toxicitása fokozott. A cardiotoxicitást elősegíti a cyclophosphamid kombinált, vagy előzetes kezelés, az előzetesen már nem ép myocardium és az előzetes mediastinalis irradiatio.

Itt említem meg a "radiation recall" jelenséget. Besugárzás után néhány hónapon át a besugárzott terület szövetei fokozott érzékenységet mutatnak az újabb irradiatio, vagy más radiomimetikus hatások iránt. Ilyen radiatios dermatitist, pneumonitist, hepatitist, nephritist, stb. valamennyi cytostaticummal ki lehet váltani. Ily módon tehát a még nem toxikus adagban adott gyógyszer is képes a legsúlyosabb szervi károsodást létrehozni.

Előzetesen besugárzott betegek cytostaticus kezelésében tehát az érintett, irradiált területek, szervek és szövetek fokozott védelme szükséges; az adagokat óvatosabban kell megválasztanunk.

/5/ *Coagulatio zavar*

Erről klinikánkról külön előadás hangzik el, így én csupán itt is felhívom a figyelmet a cytostaticus inductív csapások után fellépő fokozott alvadékonyságra és a thromboemboliás követ-

kezményekre. Ezek kivédésére - bár a heparinnak is vannak kedvezőtlen hatásai - talán mégis ez a legalkalmasabb.

Saját megfigyeléseink eddigi feldolgozása alapján 23 nHml-s betegre terjedtek ki, közülük 15-nél észleltünk jelentős mellékhatást, 8-nál többfélét. Leggyakoribb volt az alopecia /12/, ezt követte a cardialis /6/, amelyből 2 halálos volt, 6 esetben láttunk gastrointestinalis, 2 esetben thromboemboliás, 3 esetben polyneuritises, 2 esetben hypercalcaemiás és 2 esetben hormonális /gynecomastia/ mellékhatást. 54 CLL-ben szenvedő betegünk közül a kezelés 17 esetben járt mellékhatással. Sok volt az idős beteg, közülük 7 esetben lehetett cardialis mellékhatást észlelni, ebből 5 meghalt. Külön kiemelem a 6 polyneuritist, az 5 thrombopeniát és a 3 urticartiát.

A gyógyszerek közül a fent említetteket már nem sorolom fel, a Leukeran és Degranol a leuko- és thrombopoesist csökkenték, valamint az urticariákban szerepeltek.

A klinikus további feladatait a fent kifejtett - mellékhatás orientált nézőpont szerint - a következőkben összegzem:

/1/ A kombinációs kezelések továbbfejlesztése; ettől várható a mellékhatások további csökkentése.

/2/ Mellékhatás-monitoring. Minden egyes váratlan esemény, halál gondos elemzése abból a szempontból, hogy vajon gyógyszer-mellékhatás nem játszott-e szerepet.

/3/ Törekvés a mellékhatások kivédésére. Cardialis mellékhatások megelőzése dózis-csökkentéssel, a "radiation recall" figyelembe vételével, cardialis támogatással; sepsis megelőzése a szájhigiéncia helyreállításával; a thromboembolia megelőzése.

/4/ A kezelés indikációinak és kontraindikációinak pontosabb körülhatárolása. A responderek kezelése, a non-responderek esetén a kezelés változtatása, vagy beszüntetése.

ÖSSZEFOGLALÁS

A cytostaticus kezelések nemkívánatos mellékhatásait ismerteti /neurotoxicus bántalmak, második maligna kialakulása, cardiotoxicitás, véralvadási zavarok/ és kitér ezek megelőzésének-gyógykezelésének lehetőségeire. Foglalkozik a "radiation recall" jelenségével is.

2ND DEPARTMENT OF MEDICINE, MEDICAL
UNIVERSITY OF SZEGED

SZEGEDI OTE II.sz. BELKLINIKÁJA

SUPPORTIVE THERAPY OF IATROGENIC LESIONS

F.KRIZSA and I.CSERHÁTI

SUMMARY

The possibilities of a therapy in drug induced myelodepression, infection and neurosomatic lesions are described. A detailed account is given of the most useful regimens in these conditions.

IATROGÉN ÁRTALMAK SUPPORTIV THERÁPIÁJA

KRIZSA FERENC és CSERHÁTI ISTVÁN

Amióta a malignus lymphomák /ml/ egyre sikeresebb kezelése elterjedt, azóta nőtt a szüksége a megfelelő supportiv kezelésnek. Sajnos a supportiv therapia ma még nem tart lépést a követelményekkel.

A ml-k terapiájában a leggyakrabban előforduló, megfelelő supportiv kezelést igénylő iatrogén ártalmak a következők:

- /1/ csontvelő depressió,
- /2/ fertőzések és
- /3/ egyéb neurosomatikus károsodások.

Ezek megfelelő kezelése biztosíthatja, hogy az eddiginél még több beteg jusson teljes remissióba.

/1/ *Csontvelő depressio /cytopenia/ kezelése*

Könnyebben jön létre cytopenia, ha már előzőleg történt irradiatio, vagy cytostaticus kezelés. A therapia toleranciájában egyének között különbségek vannak. Idősebbek haemopoetikus rendszere általában érzékenyebb, mint a fiataloké. A klinikán kezelt 49 Hodgkin-kóros betegnél alkalmazott 168 COPP cyklus kö-

zül 78 esetben kellett alacsonyabb fvs- és thrombocytaszám miatt csökkentebb dózisu kezelést adni. Míg az 50 év alatti betegeknel csak a cyklusok 30 %-ában kellett redukálni a séma szerint ajánlott dózist, addig az 50 év feletti 7 betegnel a cyklusok 90 %-ában csökkentei kellett az alkalmazott adagokat /1/. Erre azért kell figyelemmel lenni, mert helyesebb a soron következő cyklusban a dózis mérséklése, mint a kezelés halasztása /2/. A csontvelő depressio a haemopoesis egy, kettő vagy mindhárom sejttrendszerére kiterjedhet. Fontos tisztázni, hogy cytostaticum okozta csontvelő depressióról van-e szó, vagy az alapbetegség progressiója következtében létrejött csontvelő infiltratio miatt kialakult cytopeniáról. Hypersplenia is lehet oka a peripheriás cytopeniának. Ha a cytopenia oka a cytostaticum okozta csontvelő depressio, akkor cytostaticum ehagyásán kívül a kezelés - a korszerű hemotherapiás elveknek megfelelően - a vér hiányzó alkatrészének selektív pótlásából áll. A részleteket illetően utalunk István összefoglaló közleményére /3/.

/a/ *Thrombocyta pótlás* kritikus vérzésekhez vezető thrombocytopeniánál szükséges, erre $20 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb thrombocytaszám esetén számíthatunk. Fenyegető jelnek a szemfenéki vérzést, a masszív haematuriát, vagy az idegrendszerben történő /akár mikro-/ vérzést tekinthetjük. A preventive adott-csak azért, mert a thrombocytaszám alacsony - thrombocyta transfusiók rontják a későbbi, akkor már esetleg életmentő thrombocyta-transfusiók hatékonyságát. Célszerű a thrombocytákat minél frissebb vérből izolálni. A szokásos körülmények között, 24 órában át tárolt vérből izolált thrombocyták hatása már kétséges. A thrombocyta-dus plasma adása előnyben részesítendő a thrombocyta koncentráttal szemben, mivel a thrombocyták kevésbé károsodnak az előbbi elkészítésekor. A megfelelő műanyag szerelések /tasakok/ alkalmazása is sokat segíthetne. Effektív pótláshoz minimálisan 10^{11} thrombocytát kell bevinni. A substitutio hatásosságára a vérzés csökkenéséből és a thrombocytaszám emelkedéséből következtethetünk. A thrombocytaszám emelkedése azonban nem áll mindig arányban a pótlás hatásosságával, mivel a bevitt thrombocyták jelentős része felhasználódhat.

/b/ *Granulocyta pótlás* antibioticumra nem javuló septicus állapotban szükséges, ha a granulocyta szám $0,5-1 \times 10^9/l$ alatt van. A megfelelő hatás eléréséhez legalább 10^{10} granulocyta bevitele szükséges. A granulocyta transfusió hatásosságát nem elsősorban a peripheriás fvs-szám emelkedése dönti el, hanem inkább a klinikai kép javulása. Granulocytopeniás betegnel a fertőzéstől való védelemben segít a megfelelő izolálás /steril szoba/.

A megfelelő thrombocyta és granulocyta-készítmények elkészítése, az ezzel kapcsolatos szervezés nem kis feladat. A modernebb szeparálási módok /sejtszeparátor/ használata, valamint a thrombocyta- és granulocyta készítmények hosszabb ideig való tárolásának megoldása fogja csökkenteni a ma még sokszor leküzdhetetlen nehézségeket. Ezen a téren komoly erőfeszítésekre van szükség, hogy a követelményeknek legalább részben eleget tudjunk tenni.

/c/ *Vvt-pótlást* akkor igényel a beteg, ha a vvt-száma /helyesebben htk és hbg-érték/ egy bizonyos szint alá csökken. 5 mmol/l haemoglobin koncentráció /0,25 l/l htk. érték/ körül van az a határ, amikor pótlásra kényszerülünk. Figyelembe kell venni ezen kívül sok egyéb tényezőt is /az anaemia kialakulásának üteme, adaptatio, életkor, általános állapot, stb./. Mervé határ nem állapítható meg, a labor.leleteknek a klinikai képpel történő együttes mérlegelése alapján kell meghatározni a transfusio indikációját. A felesleges pótlástól óvakodni kell.

/2/ *Fertőzés.* Az immunrendszer ab ovo károsodása, az immun-suppressiv szerek alkalmazása kedvező feltételeket teremt a bakterialis, vírusos és gombás fertőzések kialakulására. Egy nagyobb anyagban /4/ 360 polychemotherapiával kezelt ml-s beteg közül 125-nél 181 infectio fordul elő. A leggyakoribb a pneumonia /31 %/, a bőr infectio /17 %/, a húgyuti infectio /13 %/, és a septicaemia /11 %/ volt. Az esetek 73 %-ában tudták meghatározni a kórokozót, amely leggyakrabban Gram negatív baktériumnak bizonyult. Vírusfertőzések, leggyakrabban herpes zooster, az infectiok 18 %-át okozták.

/a/ *Bakterialis fertőzések.* Nagyon fontos az infectiok mielőbbi felismerése. *Feld és Bodey* /4/ előbb említett anyagában lényegesen több a fertőzéses epizód, ha a chemotherapiás kombinációban Adriamycin szerepel. E jelenségért az Adriamycin adását követő gyakori cytopenia lehet a felelős. Törekedni kell az ún. célzott antibioticus kezelésre. Ha valamilyen oknál fogva nincs pozitív bakteriológiai leletünk, és a széles spectrum antibioticumok nem vezetnek eredményre, akkor a következő antibioticus kombináció ajánlható /5/:

Keflin	4 g/m ² /nap	i.v.
Methicillin	8 g/m ² /nap	i.v.
Carbenicillin	20 g/m ² /nap	i.v.
Gentamycin	140 mg/m ² /nap	i.v.
Clindamycin	1200 mg/m ² /nap	p.o.
Probenecid	1250 mg/m ² /nap	p.o.

Amennyiben a beteg penicillin érzékeny, úgy az alábbi kombináció jöhet szóba:

Keflin	4 g/m ² /nap	i.v.
Gentamycin	140 mg/m ² /nap	i.v.
Polymyxin	15x10 ⁶ U/m ² /nap	i.v.
Clindamycin	1200 mg/m ² /nap	p.o.

Granulocytopenia esetén, ha az antibiotikum adása ellenére néhány napon belül nem következik be javulás, fehérvérsejt suspensio adása javasolt.

Immunsuppressiv kezelés következtében a lezajlott tbc-s folyamat reaktiválódhat, vagy új infectio léphet fel könnyebben. Az aktivitás megítélése sokszor nehéz, mivel a tbc-s és a ml-s megbetegedés tünetei és diagnosztikus jelei hasonlóak. Ha a tuberculosus teljes biztonsággal nem zárható ki, antituberculoitikum adása indokolt.

/b/ *Virusfertőzés. Sokal és Firat* /6/ 600 Hk-os beteg közül 8 %-ban talált herpes zooster fertőzést. A betegség lefolyása rendszerint súlyos volt, a herpes zooster gyakran generalizálódott. Az általunk kezelt 150 ml-s beteg közül 8 esetben észleltünk herpes zoosteres fertőzést, melyből 5 esetben generalizálódott a folyamat. A betegség megelőzésére specifikus immunglobulin - zoosteren átesett reconvalescens egyén savója - hatásos /7,8/, mely a kifejlődött herpes zooster lefolyását is enyhítheti. Lokálisan Idoxuridine /IDU/ alkalmazása ajánlható /9/, mely hatására a fájdalom gyorsan csökken és a bőrelváltozások is javulnak. Súlyos, generalisált esetben a vírusra ható cytosin arabinosid adása jön szóba 30 mg/m² adagban naponta /10/.

/c/ *Gombás fertőzések* a haematológiai megbetegedésekben - iatrogen ártalomként - gyakoribbá váltak az utóbbi időben /11/. A malignus lymphoma - az immun status károsodása - a cytotostaticumok, a széles spektrumú antibiotikumok adása candidosisra predisponáló tényezők /12/. A mykologiai tenyésztési vizsgálatok /szájnyálkahártya, gyomornedv, széklet, vizelet, haemokultura/ és a myko-serologiai vizsgálatok /immun-diffusio, indirekt immunfluorescentia/ elvégzése célszerű. A különböző váladékok tenyésztési eredménye akkor tekinthető pozitívnak, ha a sarjadzó gomba nagyobb telepszámmal található. Különösen érvényes ez a gastrointestinumból történő tenyésztési eredményekre /13/. A tenyésztéssel párhuzamosan elvégzett myko-serologiai vizsgálatok jelentős kiegészítést adnak részben a szervezet immunstátusára, részben a candidosisra vonatkozóan.

Szájban levő loacalis fertőzés kezelhető borax-glycerines ecseteléssel, Canesten lotio, Nystatin tableta vagy oldat alkalmazásával. Gastrointestinalis fertőzés esetén Nystatin tablettát, súlyosabb esetben, vagy generalisált fertőzéskor Ancotilt adhatunk /14/. Az Ancotilt 100-200 mg/kg-os napi dózisban 3 hétig adjuk per os vagy vénásan, majd 3 hét szünet után a kúra csökkentett dózissal szükség esetén megismételhető.

Mivel számunkra a Ketoconazole - mely orálisan adható és kevésbé toxikus, mint az Amphotericin-B, - jelenleg nem elérhető, így a szervi és a generalisált candida mycosisok kezelésében az Ancotil és Amphotericin B áll rendelkezésünkre. Az Amphotericin B kifejezetten nephrotoxikus, emellett cytopeniát is okozhat. Az Ancotillal szemben a terapia során 10-15 %-ban alakul ki resistencia /14/.

/3/ *Egyéb neurosomatikus károsodások*

Peripheriás idegek károsodása. Noha nem az életet fenyegető veszélyről van szó, sok panaszt okoz a betegnek. A neurotoxikus szerek elhagyása /főleg a vincristin/ és vitaminok /B₁-vitamin, Polybe/ adása ajánlható. Thiocitacid adásától is várható a panaszok csökkenése. Általában reverzibilis károsodásról van szó, mely hetek alatt mérséklődik, ill. megszűnik.

Kevésbé áll előtérbe, de veszélyt jelenthet a thromboemboliás szövődmény. 150 ml-s beteg kezelése kapcsán egyetlen esetben sem észleltünk thromboemboliát, bár néhány esetben a keze-

lést követően laboratóriumi vizsgálatokkal hypercoagulabilitást lehetett kimutatni. Chemoterapiát követő heparin adása védhet a thromboemboliás szövődményektől. Fokozott thromboemboliás veszélynél létjogosult heparin /leginkább subcutan/, vagy salicylát adása. A heparin adásának is lehet veszélye, és a kezelés megszervezése, főleg ambuláns formában, nehézkes.

A steroidokat általában rövid ideig adjuk. Ha mégis osteoporosis lép fel, Calciumot, ill. Natrium-fluoridot adhatunk.

Tíz év alatt végzett polychemoterapiás kezelések alapján az a tapasztalatunk, hogy a megfelelő kautélák mellett alkalmazott kezeléssel a iatrogén ártalmak kialakulása elkerülhető, vagy ha kialakulnak, akkor ezek jól befolyásolhatók.

ÖSSZEFOGLALÁS

A cytostaticus kezelés előidézte myelodepressio, fertőzések és neurosomaticus bántalmak ismertetését követően a Szerzők részletesen ismertetik ezek megelőzésének, ill. gyógykezelésének leghatékonyabb lehetőségeit.

IRODALOM

- /1/ Varga,Gy., Krizsa,F., Vezendi Klára és Cserháti,I.: Orv.Hetilap. 1978, 119, 2881-2888.
- /2/ Report from the British National Lymphoma Investigation. Brit.med.J. 1975, 2, 413.
- /3/ István,L.: Orv. Hetil. 1978, 119, 3043-3054.
- /4/ Feld,R. és Bodey,G.P.: Cancer 1977, 39, 1018-1025.
- /5/ Spiers,A.S.D.: Clinics in Hematol. 1972, 1, 127-164.
- /6/ Sokal,J.E. és Firat,D.: Am.J.Med. 1965, 39,452-463.
- /7/ Brunnel,P.A., Ross,A., Miller,L.H. és Kuo,B.: New Engl.J. Med. 1969, 280, 1191-1194.
- /8/ Fugeslo,P.D., Reed,W.B., Newman,S.B. és Beamer,J.E.: Brit. J.Dermat. 1973, 89, 285-288.
- /9/ Juel-Jensen,B.E., MacCallum,F.O, Mackenzie,A.M.R. és Pike, M.C.: Brit.Med.J. 1970, IV, 776-780.
- /10/ Baron,M. és Wechsler,H.L.: Arch.Dermatol.1975,111, 910-912.
- /11/ Kehrer,E. és Brandt,G.: Mykosen 1979, 22, 280-288.
- /12/ Nolting,S. és Fegeler,K.: Z.Hautkr. 1979, 54, 58-64.
- /13/ Heszler,E., Farkas,B., Szöllősy,E. és Szabó E.: Bőrgyógyászati és Venerologiai Szemle 1980, 56, 59-64.
- /14/ Kaben,U., Nowotny,P., Günther,I., Preussner,S., Konrad,H. és Westphal,H.J.: Zeitschr.Inn.Med. 1977, 32, 618-622.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, BALASSA JÁNOS
HOSPITAL, SZEKSZÁRD
BALASSA JÁNOS MEGYEI KÓRHÁZ KÓRBONCTANI
INTÉZETE, SZEKSZÁRD

RETROPERITONEAL OR GASTRIC MALIGNANT LYMPHOMA

J. HORGÁSZ

SUMMARY

At laparoscopy in a 53-year-old man a pancreas tumor was suspected and the cervical lymph node biopsy showed a malignant lymphoma of low grade malignancy. Nine months later gastrofibero-
scopic biopsy raised the suspicion of a gastric lymphoma of high grade malignancy. Autopsy findings were indicative of a primary stomach lymphoma. The peculiar localization and the transformation of a low to a high grade lymphoma are discussed.

RETROPERITONEALIS VAGY GYOMOR KIINDULÁSÚ
MALIGNUS LYMPHOMA

HORGÁSZ JÁNOS

Esetismertetés

D.J. 53 éves férfi betegsége 1979. szeptemberében kezdődött. Láz és hasi panaszok miatt vizsgálták. Lezárt epehólyagot és cholangitist állapítottak meg. Laparoscopia során pancreas-neoplasma lehetősége is felmerült. Jobb oldali nyaki nyacs eltávolítására került sor. *Mikroszkóposan* a nyacs-ban diffus jelle-
gű malignus lymphomás szövetburjánzást láttunk. Cytológiailag a sejtek többsége kerek, pycnoticus magvu kis lymphocytának felelt meg. Nagyobb számban találtunk középnagy lymphoid elemeket és paraimmunoblastokat is. A sejtek egy részének magfelszine szabálytalan jelle-
gű volt. A szöveti kép alapján az elváltozás chronicus lymphoid leukaemia diffus formájának felelt meg. A cytológiai-cytochemiai sa-
játságok felvetették esetleges B2-sejtes folyamat lehetőségét is. A szövettani lelet ismeretében kombinált cytostatikus kezelést kezdtek, mely kezdetben jó hatásu volt, partialis remissiót értek el.

1980. májusában /betegség kezdete után 9 hónappal/ állapota jelentősen romlott, ismét hasi panaszok jelentkeztek. Az elvégzett vizsgálatok /rtg., gastroscopia, stb./ diffus lymphomás gyomor-tumort igazoltak. A gyomorbiopsia anyagában mikroszkóposan kifehélyesedett, nekroticus felszín alatt, lobos szövetben blast-typusu sejteket láttunk. Ezek a korábbi anyagban látott éretlen sejtelemeknek-lymphoblastoknak, paraimunoblastoknak feleltek meg. Szövetteni véleményünk: magas malignitású lymphoma, blast-typusu sejtekkel.

A beteg állapota fokozatosan tovább rosszabbodott, bronchopneumonia pulmonalis microembolisatio, haemorrhagiás cystitis alakult ki. A további therapiás próbálkozások /ujabb cytostaticus kombinatio/ eredménytelenek voltak és 1980. júliusában immundeficiens septicaemiás állapotban exitus következett be.

A sectios leletből első helyen emelném ki a gyomor elváltozását. A kétszeres férfitenyérnyi nagyságu gyomorban durvaredős, zöldes-feketés elszíneződésű nyálkahártyát láttunk, a 2-3 cm vastag gyomorfallal diffus tumoros infiltratiót mutatott és a serosá is infiltrált volt. A gyomor összekapaszkodott a tumorosan zsugorított csepléssel és a pancreassal. A pancreas körül az aorta és vena cava inferior mellett a mesenteriumban, a lép és májkapuban conglomeratumot képező tumoros nyacs-k tömegét láttuk. A mediastinumban paratrachealisan találtunk babnyi-kisdiónyi nagyságu nyacs-kat. A májban /2500 g/ szürkés, szemcsés, tumoros disseminatio és a hasüregi felszín alatt két nagyobb, diónyi tumor volt. A septicus, vérzésem lépben /700 g/ tumoros infiltratiót nem találtunk. Ascites 2500 ml, hydrothorax 200-200 ml, hypostaticus pneumonia, tüdőoedema és súlyos parenchymás degeneratio a szivizomzatban és a vesékben. Mikroszkóposan magas malignitású diffus lymphoma képét láttuk, blast-typusu sejtekkel, nagy számban előforduló oszló alakokkal.

Megbeszélés

Az első nyacs biopsia alacsony malignitású lymphomát igazolt, melyből a lefolyás során magas malignitású lymphoma alakult ki és tumoros végstadiumban, immundeficiens állapotban következett be a beteg halála.

Esetünkkel a tumor kiindulásának localisatioján túlmenően cytologiai sajátosságait kívántuk bemutatni. Már az első nyacs biopsiás anyag vizsgálatakor is láttunk éretlenebb sejtelemeket és sejthető volt a magas malignitású forma kialakulása. Ezt igazolta a klinikai kép és a 10 hónapos lefolyás is. A gyomorbiopsiában és a sectios metszetekben már az először látott éretlen sejtelemek - lymphoblastok, paraimunoblastok - burjánzását találtuk.

Bár a folyamat pontosabb cytológiai besorolása problematikus, megfelel mindazonáltal azon ismereteinknek, hogy a mérsékelt malignitású malignus lymphomák nem ritkán kifejezett malignitásúvá alakulnak. Ez a folyamat megfigyelés rebiopsiák fontosságát jelzi. A malignus lymphoma - a sectios leletek szerint - a gyomorból indulhatott ki.

ÖSSZEFOGLALÁS

53 éves férfinél mérsékelt malignitású lymphoma szöveti képe mutatkozott az első nycs /nyaki/ biopsiában. Cytostatikus kezelésre remisszióba került, azonban az első biopsiát követően 9 hónappal gyomor-biopsiás mintában kifejezett malignitású folyamat mutatkozott. A sectios leletek elsősorban gyomor eredetre utaltak.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, CITY HOSPITAL
OF SZENTES

SZENTESI VÁROSI TANÁCS KÓRHÁZA
KÓRBONCTANI OSZTÁLYA

PSEUDOLYMPHOMA OF THE STOMACH

G. BENKÓ

SUMMARY

In a 26-yr-old woman the clinical findings and the macroscopic appearance of the resected stomach were indicative of a malignant process. Even at the routine histological examination the lesion was highly suspicious of a malignant lymphoma /immunocytoma/. Demonstration of the polyclonal nature of the plasma cells, however, clearly proved the reactive nature of the lesion. About 5 years after operation the patient is well

ADATOK AZ UN. GYOMOR PSEUDOLYMPHOMÁIHOZ

BENKÓ GÁBOR

A malignant lymphomák /ml/ nem tartoznak a gyomor gyakori elváltozásaihoz. Osztályunk tíz éves anyagában mindössze három esetet észleltünk. Közülük egyet szeretnénk részletezni, mivel ml-s természete vitatható, melyet a hat éves túlélés is bizonyít.

Esetismertetés

Huszonhat éves nő kórelőzményében egy éves gyomorfájdalom, hányás, valamint 20 kg-os fogyás szerepel. A laboratóriumi leletekből az emelkedett lymphocytaszám a szembetűnő.

A röntgen és más intézetben elvégzett gastroscopos vizsgálat nem eredményezett határozott kórismét, ezért a kezelőorvosai exploratio mellett döntöttek. A gyomor feltárásánál feltűnő a vérzékenysége, a gyomorfal és a redőzet megvastagodása, valamint a nagygyörbület mellett néhány mogorónyi puha nyirokcsomó. A gyomor falából és a nyirokcsomóból készített metszetek alapján határozott szövettani diagnoszt nem mondtunk, csupán egy differenciáltabb típusu ml lehetőségét vetettük fel.

A beteg klinikai tünetei továbbra is fennálltak, psychés állapota egyre romlott, a szövettani diagnosis határozott megállapításához a gyomor többi részének feldolgozására is szükség lett volna, kezelőorvosai gyomor resectiót végeznek Billroth II. szerint /op.: dr.Gergely/.

A vizsgálatra érkezett gyomorcsonkban feltűnő a mucosa vaskos, durva, szabálytalan redőzete, köztük elszórtan babnyi kifelékélyződésekkkel. A fal általában tömött, vastagabb. A metszetekben szembeötlő a mucosa nyirokszövetes beszűrődése, amelyben a szerkezeti eltérést nem mutató mirigyállomány csupán kisebb szigetekben, szórványos járatokban látható. A submucosában kollagenrostos átalakulás, hegesedés észlelhető, amelyben csupán gyéren, elszórt kisebb szigetekben vannak lymphocyták és plasmasejtek, kisebb számban leukocyták, ill. eosinophil granulocyták. A beszűrődés gyulladásszerű jellege a submucosában bizonyos, annál bizonytalanabb a mucosában észlelt nyirokszövetes elváltozás. Itt számos, szokottnál nagyobb csiracentrum között a típusos jellegű sejtcsoportok és oszlások is vannak.

Az átvizsgált nagyobb számu, haematoxylin-eosinnal festett metszetek és speciális festések alapján sem tudunk ismét határozott kórszövettani kórismét megállapítani. Véleményünkben a nyirokszövetes beszűrődés benignus, vagy malignus természetének eldöntését a kórlefolyásra bíztuk.

Műtét után a beteg állapota fokozatosan javult; hányása megszűnt, testi és lelki állapota rendeződött, ismét eredeti munkáját végzi és szült. A betegség első tüneteinek jelentkezése óta hat év telt el. Műtét után rtg. vizsgálattal a csont falának merevsége, vaskos, durva redőzete látható, de a passagere zavartalan /dr.Csipő/.

Nagyon valószínű, hogy a nyirokszövetes beszűrődés a megmaradt gyomorcsonkban is megvan, bár erről bizonyosságot csak rebiopsiával lehetne szerezni. Beszámolóinkat megelőzően az anyagot elküldtük a Pécsi OTE Kórbonctani Intézetében működő Malignus Lymphoma Referencia Centrumba; segítségüket ezúton is köszönjük. Az elvégzett szöveti immunperoxidase reactio alapján az elváltozás reaktiv természetűnek tűnt és az ún. pseudolymphomás csoportba volt sorolható.

Megbeszélés

Esetünk tanulságát három pontban jelöljük meg:

/1/ A kérdéses gyomor elváltozás elkülönítése a valódi lymphomától a klasszikus festési eljárások és vizsgálati módszerek alapján nagyon nehéz, benignus természetét megnyugtatóan csak a kórlefolyás igazolja.

/2/ Az eset jól bizonyítja a hagyományos histochemiai eljárásokkal dolgozó, kisebb, általános jellegű kórbonctani osztályok hátrányát a nagy tapasztalatokkal rendelkező és a legmodernebb histochemiai vizsgálatokat is elvégző, speciális centrumokkal, ill. munkacsoportokkal szemben. A jövő kétségtelenül az utóbbi, személyi és tárgyi feltételekkel rendelkező munkacsoportoké.

/3/ Hasonló kóreset ismertetése ritkasága miatt is szükséges. Az esetek irodalmi számontartását a vitatott kór lényege is indokolja.

ÖSSZEFOGLALÁS

26 éves nőbeteg klinikai leletei és a gyomor resectios készítmény makroszkópos megjelenése malignus folyamatra utalt. A rutin fénymikroszkópos vizsgálat is kétségeket vetett fel, malignus lymphoma fennálltára volt gyanutkeltő a lelet /immuncytoma/. Csak a plasmasejtek polyclonalis természetének kimutatása utalt az elváltozás reactiv természetére. A beteg, mintegy 5 évvel a műtét után tünetmentes.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II.1-2.

2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE; DEPARTMENT
OF PATHOLOGY AND GENERAL SURGERY, COUNTRY HOSPITAL
TATABÁNYA

KOMÁROM MEGYEI TANÁCS EGYESITETT KÓRHÁZ-RENDELŐ-
INTÉZETI EGYSÉGE II. sz. BELGYÓGYÁSZATI, KÓR-
BONCTANI ÉS ÁLTALÁNOS SEBÉSZETI OSZTÁLYA,
TATABÁNYA

NON-HODKIN'S MALIGNANT LYMPHOMAS OF THE STOMACH

F.BRENNER, M.SZENTCSIKI, M.KINDLER and M.SZÉCHY

SUMMARY

In connection with three gastric malignant lymphoma cases, the difficulties of the clinical, as well as pathohistological diagnosis of these type of malignant lymphoma are discussed.

A GYOMOR NON-HODKIN MALIGNUS LYMPHOMÁIRÓL

BRENNER FERENC, SZENTCSIKI MIKLÓS, KINDLER MIKLÓS
és SZÉCHY MIKLÓS

A gyomor malignus lymphomái /ml/ lehetnek elsődlegesek, un. lokalizált forma és lehetnek másodlagosak, disseminált folyamat részjelenségei.

A következőkben röviden ismertetni szeretnénk három gyomor ml-s esetünk klinikai körlefolását és pathológiai leleteit.

Esetismertetés

/1/ Zs.S. 53 éves férfi 1977. januárjában feküdt sebészeti osztályon. Anamnesiséből kiemelhető, hogy 1971-ben a bal praeauricularis régióban cseresznye nagyságu tumor extirpatio történt, amely szövettanilag paraganulomának bizonyult. 1974-ben baloldali specificus tüdőfolyamat miatt állt kezelés alatt. Fogás miatt 1976. októberében elvégzett rtg. vizsgálat gyomor-

fekélyt és hyperaciditást igazolt. Felvételére két napja tartó erős epigastrialis és jobb bordaív alatti fájdalom, valamint haematemesis miatt került sor. Fizikális vizsgálattal inguinálisan és submandibularisan tapintható nyirokcsomók. Laboratóriumi értékei általában normálisak, kivéve a mérsékelten emelkedett süllýedést: 32 mm/h.

Az eltávolított gyomor makroszkópos képe: két férfitenyéri kiterjedésű gyomor, amelynek pyloricus és antralis része mentén 4x4 cm kiterjedésű, enyhén felhányt szélű, a nyálkahártya felől krátterszerűen bemélyedő fekélyes rész van. A fekély területében a felszín elsimult és sárgás-vörhenyes színű, kevés lepedékkal fedett. A gyomor fala itt 2-3 cm vastagsága, szürkés-fehéres színű, a fal szokásos tagolódása nem látható. A serosa felszín felől egymással összekapaszkodott, részben különálló, mogyorónyi-kisdiónyi nagyságu nyirokcsomó átmetszetek láthatók. A resecatum többi részében a gyomorfal normális. Szövetteni diagnózis: malignus lymphoma, centrocytás-centroblastos, mérsékelt hegesedéssel, follicularis. További kórlefolyás: műtét utáni ellenőrzésen a beteg 6 kg-ot hizott, jól van.

[2] N.J. 41 éves 1977 októberében nyert felvételt kórházunk sebészeti osztályára. Kórelőzmény: első ízben 1959-ben jelentkezett gyomorgörcse, ennek megszűnte után 1977-ig gyakorlatilag panaszmentes volt. 1977 júliusában ismételt gyomorpanaszok miatt ambuláner elvégzett rtg vizsgálat ventricularis fekélyt állapított meg. Augusztus hónapban a baloldali orbita széllel összekapaszkodott zölddiónyi daganatot távolítottak el a budapesti szemészeti klinikán, ennek szövettani kórisméje lymphocytoma cutis benignum volt. 1977 októberében a gyomor rtg ismétlésére került sor, és miután ez változatlan képet mutatott, gastroscopiás excisiós vizsgálat történt. A biopsia kórszövetteni eredménye: fekély széli területéből származó anyagok, ismételt vizsgálat javasolt. A megismételt gastrobiopsia szövettani eredménye: idült atrophias gastritis, enteralisatio, súlyos mirigy-dysplasia, amennyiben a klinikum és a gastroscopos kép felveti a malignitás lehetőségét, úgy exploratív laparotomia javasolt, de a szöveti kép alapján egyértelmű tumorként nem válaszolható meg egyik anyag sem.

Malignus tumor gyanuja miatt exploratioéra került sor. Kórszövetteni vizsgálat: 16x14 cm nagyságu gyomor, a felső resecatiós vonal közelében csecsemőtényéri nagyságu körülírt, 1,5 cm-es fal-megvastagodás van, közepén 10 fillérnyi krátterszerű bemélyedés, barnás lepedékkal fedetten. Az angulus mentén a fentiekől különálló fém tizforintnyi falmegvastagodás van, felületes kimaródásokkal /excisiók helyei/. Az excisiók helyén és a megvastagodások mentén a fal egynemű, szálonnás. Külön érkezett kisbabnyi nyirokcsomó.

Szövetteni kórisme: malignus lymphoma, centrocytás-centroblastos, diffus és follicularis forma. További kórlefolyás: 6 ciklusból álló COP kúra, a beteg komplett remissióban van.

/3/ Dr.K.S. 64 éves férfi anamnesisében hepatitis és prostatectomia szerepel, hypertrophia miatt 1968 szeptember 24-i felvételét fél évvel megelőzően tüdőgyulladás volt, azóta köhög, időnként lázas, gyenge.

Felvételi statusából a bal supraclavicularis és mindkét axillaris régióban tapintható babnyi nyirokcsomó emelhető ki /állatorvos/. A vizsgálatok közül említésre méltó, hogy gyomor rtg alkalmából már akkor kifejezetten vaskos redőzet volt látható. A supraclavicularis régióból történt biopsia ml-ra utalt.

Fél évvel későbbi felvétele során a gyomor rtg már nagymértékben szabálytalan, hypertrophiás redőzetet mutatott, az egész gyomor területében, a rajzolat helyenként polyposus jellegű volt. A peristaltica jó, csak az antrum területén látható merevség, annak kishajlati konturján. A beteg a felajánlott műtétbe és gastrobiopsiás vizsgálatba nem egyezik bele.

Az óriásredős, gastritis, pseudopolyposus gastropathia /Ménétrier-re/ utaló jelek ezek szerint már a beteg első vizsgálata alkalmából fennállottak, az említett peripheriás lymphadenopathiával együtt. 16 hónappal első felvételét követően a beteg exitált. Sectios lelet: a gyomor teljes terjedelmében "Ménétrier-szerű" gyomorkép volt látható, a fal vastagsága helyenként a 3 cm-t is elérte. Mérsékelt foku generalisált nyirokcsomó megnagyobbodás észlelhető /mogyorónyi-babnyi nagyságrendű nyirokcsomók/.

A lép 250 g súlyu, a metszéslapon duzzadt rizsszemnyi szürkésfehéres göcs rajzolat van. A máj szabálytalan nagyságu, a metszéslapon bővérű, diffusz jelleggel gyufaszál vastagságu üregék észlelhetők, vérrrel telten, ezáltal kenyérbélhez hasonló küllemű. A tüdő paravertebralis részében süllyedéses lob van. Ascites 800 ml-nyi, mellüregi folyadékgyülem 1200 ml-nyi, szivburki folyadékgyülem 150 ml-nyi. A mikroszkópos vizsgálat igazolta a makroszkópos képet, bár a postmortalis elváltozások a sejtkép megítélését nehezítette. A tumor centrocytás-centroblastos ml-nak felel meg. A májban észlelt elváltozás peilosis hepatisnak bizonyult.

Megbeszélés

A gyomor primaer ml-inak korai klinikai diagnosisa meg lehetőszen nehéz. A rtg. elváltozások nem pathognomikusak, többnyire carcinoma, ritkábban pepticus ulcus, vagy Ménétrier gyomor /gastropathia hypertrophica gigantea/ képét utánozzák /1-7/. *Klaiber* és *mtsai* hangsúlyozzák, hogy multiplex fekélyek és redőanomáliák együttes elfordulása malignus lymphoma gyanuját kell hogy keltse /4/.

Lényegesen nagyobb szerep jut a diagnosis felállításában a gastrobiopsiának. Az endoscopos makroszkópos kép ugyan alig mond többet, mint a rtg. vizsgálat, a biopsia azonban jelentős segítséget nyújthat /7/.

Sajnos a biopsia határfoka is elmarad a várakozások mögött. Ennek oka az, hogy a rutin módszerekkel végzett biopsiánál az egyes anyagok rendkívül kicsinyek, bennük a strukturális elváltozások nehezebben vizsgálhatók, s így a ml biztos felismerése, illetve elkülönítése a pseudolymphomáktól rendkívül nehézé válik, vagy éppen nem is lehetséges /4/.

Végül további nehézsége a diagnosis felállításának, hogy ezen elváltozások viszonylagos ritkasága miatt általában nem is gondolunk rá. Miután sem a klinikai kép, sem a morfológiai kép nem jellemző, indokolt, hogy körülírt redőanomália, ulcus betegség, körülírt tumor, linitis plastica, óriásredős gastro-pathia ~~és~~ ~~előle~~ differenciál-diagnosztikus megfontolásokról mi lehetőséget is felvessük.

Eseteink arra engednek következtetni, hogy a gyomor primaer ml-inak itt bemutatott histológiai típusai igen korán manifestálódnak a regionalis és távoli /diaphragma feletti/ nyirok-csomókban.

Ez prognosztikai szempontból kedvezőtlen, diagnosztikus szempontból azonban adott esetben értékes segítséget nyújthat. Egyik esetünkben a fej régiójából eltávolított lymphomát két hónap után követte a gyomorműtét és a gyomorelváltozással való összefüggés lehetőségére csak a resectum histológiai vizsgálata után került sor.

Bemutatott eseteinkkel fel kívántuk hívni a figyelmet a gyomor primaer ml-ira, különös tekintettel azok klinikai megjelenési formáira, valamint a diagnosztikus és differenciál-diagnosztikus nehézségekre.

ÖSSZEFOGLALÁS

3 gyomor malignus lymphomás eset ismertetését követően a klinikai és pathohistológiai diagnosis nehézségeit vitatják meg.

IRODALOM

- /1/ Becker, H.D., Medrano, J., Larena, A.: Med.Welt. 1972, 23, 1576.
- /2/ Höffken, K., Hornung, G., Becker, G., Schmidt, C.G.: Med.Welt. 1973, 24, 731.
- /3/ Keller, H., Hering, K.: Fortschr.Röntgenstr.
- /4/ Klaiber, H., Sulser, H., Rüttner, J.R., Kobler, E., Deyhle, P.: Schweiz.med. Wschr. 1979. 109, 668.
- /5/ Lim, F.E., Hartmann, A.S., Ton, E.G.C., Condy, E., Meissner, W.A.: Cancer 1977, 39, 1715.
- /6/ Reis, H.E., Passek, S., Brüntsch, U., Teske, H.J., Schmidt C.G.: Z.Krebsforsch. 1975, 83, 105.
- /7/ Rösch, W., Hartwich, G.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 1973, 79, 839.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY¹, SURGERY² AND INTERNAL MEDICINE³,
CYTY HOSPITAL OF KARCAG AND 1ST DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE, MEDICAL UNIVERSITY OF PÉCS⁴

KARCAGI VÁROSI KÓRHÁZ KÓRBONCTANI-, SEBÉSZETI ÉS
BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYA, PÉCSI OTE I.sz.
BELKLINIKÁJA

INTESTINAL FOLLICULAR LYMPHOID HYPERPLASIA - MALIGNANT
LYMPHOMA /HERMANS-SYNDROME/

F.HORVÁTH¹, ZS.MISZLAI⁴, L.FÁBIÁN² and P.SELMECZI³

SUMMARY

Description of a 30-yr-old man with the history of an ulcerous colitis-like condition for about 13 years and of a recurrent bronchopneumonia for the last 10 years. Six months before his death an intestinal malignant lymphoma of follicular origin, possibly a Burkitt-tumour, was removed. Pseudopolypous follicular lymphoid hyperplasia was seen in the gastrointestinal tract the number of IgA and G positive plasma cells being low, even in a removed cervical lymph gland. It is assumed that the clinicopathological features of the case correspond to those of Hermans-syndrome.

INTESTINALIS LYMPHOID HYPERPLASIA
- MALIGNUS LYMPHOMA

HORVÁTH FEDORINA, MISZLAI ZSUZSANNA, FÁBIÁN LAJOS ÉS
SELMECZI PÁL

A malignus lymphomák /ml/ osztályozása, kórszövetani kórismézése az új immuncytológiai felismerések kapcsán az elmúlt 10 évben jelentősen fejlődött, hasonlóan óriási változáson esett át a ml-s betegek követése - gondolunk a pontos stadium megállapító beavatkozásokra és új therapiás lehetőségekre, azonban változatlanul kérdéses a legtöbb ml esetében nemcsak az etológia, hanem a pathomechanismus is. Ezért igen hasznosak lehetnek az olyan megfigyelések, amelyek ezen megbetegedések esetén a pathomechanismusról információt adnak.

Az alábbiakban egy olyan esetet szeretnénk ismertetni, amelyben gastrointestinalis lymphoid hyperplasia és az ezzel társult immundeficientia állhattak a ml kialakulásának hátterében.

Esetismertetés

A 30 éves férfibeteg anamnesiséből kiemelendő, hogy anyja és apja idős korban halt meg, szövettanilag igazolt gyomorrákjuk volt. 9 éves korában dokumentálták először bal alsólebenyi bronchopneumoniáját. Hasi panaszaival lényegében halála előtt 13 évvel fordult először orvoshoz, gyermekkorá óta fennálló hasmenéssel, köldöktáji fájdalommal. Leleteiből kiemeljük, hogy székletéből *Shigella flexneri* tenyésztett ki és a 6,3 g%-os *S*-összfehérjén belül a gamma-globulin fractio mérsékelten csökkent.

Irrigoscopián a "kép colitises jellegű, amelyben legsúlyosabban a rectum vesz részt". Ettől kezdve haláláig csaknem évenként észlelték és kezelték colitis ulcerosával. A számos alkalommal elvégzett rectoscopos vizsgálat során oedemas, vérzékeny nyálkahártyát láttak. Szembetűnő, hogy 10 év alatt szinte évenként állt, valószínűleg bronhiectasia talaján recidiváló bal alsólebenyi bronchopneumonia miatt, észlelés és kezelés alatt. Következésként radiomorphológiai elváltozás maradt vissza baloldali pleuralis adhesio és tüdőfibrosis formájában.

Halála előtt fél évvel ideggyógyászatra került, hasában jobboldalon tojásnyi tumor tapintható. A hasi tumor eredetének tisztázására elvégzett rutin vizsgálatok ekkor colonoscópiával egészülnek ki, amelynek alapján a vizsgálatot végző a vastagbél eredetét kizárja és exploratiót javasol. Így halála előtt két és fél hónappal végzett műtét során a duodenumtól 60 cm-re levő, körülbelül 50 cm hosszú jejunum szakaszt resecálták, amely makroszkóposan a relatíve épnek látszó vékonybélszakasz területében változatos, tulnyomóan babnyi-lencsényi és kevesebb mogyoró-nagyságu polypoid képződményeket és hosszabb szakaszon malignus lymphomának tűnő tumort mutatott a mesenterialis nycs-k megnagyobbodásával. Szövettanilag a polyposus kiemelkedésének egy része hyperplasiás lymphoid szövetnek felírt meg centrum germinativummal bíró nyiroktüszőkkel, azonban egyes góciókban már a malignus szövetburjánzás jelei is láthatók.

A makroszkóposan is tumornak megfelelő területben kifejezett malignitású, éretlen ml szöveti képét láttuk. Dg.: Pseudopolyposis lymphatica intestini. Lymphoma malignum, tüsző eredetű, esetleg Burkitt tumor. A műtét után roborálás mellett Cyclophosphamid terapia történt. Jobboldali facialis paresissel és romló általános állapotban a Pécsi OTE I.sz. Belklinikájára helyezték át, ahol módosított COPP szerinti kezelésben részesült. Subjektive javulni kezdett, másnaponként voltak spontán, nem hasmenéses székletei. Az észlelés 3.hatében ileus alakult ki, a több alkalommal történt sebészi consilium az alapbetegségekre való tekintettel a műtétet kontraindikálta. A beteg konzervatív kezeléssel még két hétig élt.

Boncoláskor ileust és a korábbi műtét területében tojásnyi tumoros conglomeratumot találtak, amelytől egy éles szalag húzódott strangulatiót okozva. Az autopsiás szövettani vizsgálatkor csak a tumoros gócióban volt ml-s szövet, amelynek szöveti képe megegyezett a biopsiás anyagával /Pécsi OTE Kórbonctani Intézete, Ha: 521/79/

Meg szeretnénk említeni, hogy a halál előtt mintegy két héttel végzett immunglobulin meghatározások csökkent értékeket mutattak és kiemelendőnek gondoljuk, hogy a biopsiás anyagban a tumortól távolieső, csupán hyperplasiás bélszakaszban mutatkozó kevés plasmasejt immunperoxidase eljárással IgM pozitívnak bizonyult, IgA és IgG tartalmu plasmasejtet nem észleltünk.

ÖSSZEFOGLALÁS

Esetünkben felmerülhet az az elgondolás, hogy a ml. béltractusbeli pseudopolyposis lymphatica és a nem teljesen bizonyítható hypogammaglobulinaemia talaján, azaz egy immundeficiens állapothoz csatlakozva fejlődött ki. Erre utalhat az a körülmény, hogy a beteg számos alkalommal állt súlyos általános állapotjal járó légúti szövődmény miatt kezelés alatt. Azt az elgondolást, hogy az emésztőtractusban pseudopolyposus lymphoid hyperplasia talaján malignus tumorok alakulnak ki, *Hermans* vetette fel.

IRODALOM

- /1/ BARTHA, L.: Orvosképzés 1974, 49, 50.
- /2/ HERMANS, P.E. és mtsai: Am.J.Med. 1966, 40, 78.
- /3/ JÁVOR, T.: Orv.Hetil., 1978, 119, 2059.
- /4/ LEWIN, K.J. és mtsai: Cancer 1978, 42, 693.
- /5/ MAURER, H.S. és mtsai: Cancer 1976, 37, 2224.
- /6/ NAQVI, M.S. és mtsai: Ann. of Surg. 1969, 170, 221.
- /7/ SETHI, G. and HARDIN, C.A.: Arch. Surg. 1969, 98, 659.

2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE¹ AND DEPARTMENT
OF PATHOLOGY², SEMMELWEIS HOSPITAL, MISKOLC

SEMMELWEIS KÓRHÁZ II. BELGYÓGYÁSZATI¹ ÉS KÓRBONCTANI²
OSZTÁLYAI, MISKOLC

HAIRY CELL LEUKAEMIA

S. BERKESSY¹, I. MOLNÁR¹, G. RADVÁNYI¹ and S. KERESZTURY²

SUMMARY

A case of hairy cell leukaemia in a 69-year-old man with remission after splenectomy is described. Pancytopenia, an extremely enlarged spleen, absence of peripheral lymphadenomegaly, cytology of the bone marrow cells together with the histological pattern of the spleen were the most characteristic features of the disease.

TÜSKÉS-SEJTÉS /"HAIRY-CELL"/ LEUKAEMIA

BERKESSY SÁNDOR¹,² MOLNÁR IMRE¹, RADVÁNYI GÁSPÁR¹ és
KERESZTURY SÁNDOR²

A lymphocytákra emlékeztető tüskés sejteket 1923-ban *Ewald* figyelte meg elsőként. Leukaemiás vérképpel járó formáját 1970-ben nevezte el *Plandarleith* "hairy-cell" /hajás-sejtes, szőrös-sejtes, tüskés-sejtes/ leukaemiának. E sajátos lymphoid karakterű sejtek lymphocytá és monocytá-macrophag jellegét egyaránt jelző cytochemiai markereket hordoznak, biztos származásukat ma még nem ismerjük. Legtöbbsen B-lymphocytá eredetüket látják legvalószínűbbnek. A tüskés-sejtek által létrehozott klinikai kép nem mindig leukaemiás. Az esetek többségére peripheriás pancytopenia/ a csontvelő lymphoid sejtes infiltratioja következtében/ és izolált splenomegalia jellemző. A kórosan burjánzó és a szöveteket infiltráló sejtek tüskés jellegét legbiztosabban elektronmikroszkóppal lehet észlelni és bizonyítani.

Alább ismertetett esetünkkel arra mutatnánk rá, hogy szerencsés esetben fénymikroszkóppal is felismerhetők lehetnek a tüskés-sejtek. Egyben csatlakozunk azokhoz, akik tapasztalata szerint a splenectomia drámai subjektív javulást hozhat a beteg állapotában.

Esetismertetés

Sz.B. 69 éves férfi fiatalabb korában fekélybetegségben szenvedett. Egy évvel észlelésünk előtt elesett, azóta a has bal felében fájdalma volt és "növekedett benne valami". Hét hónappal ezelőtt subileusos panaszokkal szállították sebészeti osztályra, ahol műtetre nem került sor, mert vesedaganatra gondoltak és urológiai osztályra helyezték át. Itt angiographiával a vesedaganat lehetőségét kizárták és további kivizsgálásra belosztályra küldték. A peripheriás relativ lymphocytosis és a csontvelő lymphoid sejtes infiltratiója alapján malignus lymphomára gondoltak és a bal hónaljárokából egy rizsszemnyi nyirokcsomót eltávolítottak. Ennek szöveti képét a Malignus Lymphoma Referentia Centrum /MLRC/ reaktiv jellegű paracorticalis hyperplasiaként értékelte. Mivel malignus lymphomára gondoltak, a beteget osztályunkra helyezték át a vizsgálatok folytatása érdekében.

Felvételekor - 1979. október 6-án - a lesoványodott férfi-beteg hasi diszkomfortról, székrekedésről és puffadásról panaszkodott. Feltűnő volt a has bal felét elödomborító, a kismedencébe érő, jobbra a has középvonalát meghaladó haltalmas lép. Nyirokcsomó megnagyobbodást mi sem találtunk. Mennyiségi vérképében a 20.000/ul körüli fvs-szám thrombocytopenia és anaemia, a minőségi vérképben 84 %-os lymphocytosis dominál.

A peripheriás lymphoid sejtek azonban a szokottól erősen eltértek; viszonylag nagyok, plasmaszegélyük kp. széles és irregularisan tüskés jellegű volt. A csontvelőben 50 %-ban szintén atypusos, lymphoid karakterű sejteket láttunk. A csontvelő aspiratum és a sejtek karaktere alapján tüskés-sejtes leukaemia fenállására gondoltunk, ezért a MLRC-al konzultáltunk. Histológiai feldolgoása során a MLRC részéről is felmerült a tüskés-sejtes leukaemia lehetősége, de a cytochemiai vizsgálatok ezt nem bizonyították megnyugtatóan.

A beteg fokozódó hasi fájdalmai miatt a diagnosztikus és therapiás szempontból egyaránt fontos splenectomiát 1979. október 19-én elvégeztettük. A 2300 g súlyu lép metszési felületéről lenyomati készítményt készítettünk, melyben a szokatlanul szabálytalan, rojtosszélű sejteket tüskés-sejteknek véltük. A MLRC később megérkezett véleménye szerint a lépét cytochemiailag és elektronmikroszkóppal is bizonyíthatóan tüskés-sejtek infiltrálták.

A műtétet követően a beteg három hétig lázas, utána tartósan subfebrilis volt, a bal hypochondriumban kialakult többrekeszes abscessus következtében, amely végülis meggyógyult. A septikus állapot elmúltával a beteg fvs-száma 15.000-20.000/ul közötti értéken maradt, melyben a mononuclearis sejtek aránya 70-88 % közötti. A csontvelő infiltratiója nem változott, ezért - a septicus állapot megszűntével - napi 15 mg Prednisolon adását kezdtük el.

Jelenleg a beteg általános állapota jó, testsulya gyarapodott, subjective panaszmentes, otthonában tartózkodik és rendszeres ambulans ellenőrzésünk alatt áll.

ÖSSZEFOGLALÁS

Splenektomiára remissióba kerülő tüskés-sejtes leukaemia esetét ismertetik. Az észlelt pancytopenia, extrem fokú splenomegalia és peripheriás nyirokcsomók hiánya, a csontvelői sejtek cytológiai sajátosságai biztosították a diagnosist, a jellegzetes lép histológiai leletek mellett.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

1ST DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, COUNTY HOSPITAL
OF KAPOSVÁR¹, DEPARTMENT OF PATHOLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS²

SOMOGY MEGYEI TANÁCS KÓRHÁZ-RENDELŐINTÉZÉT I.sz.BEL-
GYÓGYÁSZATI OSZTÁLY, KAPOSVÁR ÉS PÉCSI OTE KÓR-
BONCTANI INTÉZETE, PÉCS

PROLYMPHOCYTIC LEUKAEMIA MASQUERADING AS
HAIRY CELL LEUKAEMIA

GY.BOROS¹, T.TÓTH¹ and M.VÁRBIRÓ²

SUMMARY

The initial clinical and haematocytological features of a malignant lymphoma in a 40-year-old man were those of hairy cell leukaemia /tartarate resistant acid phosphatase in the tumour cells/. The histology of the removed spleen /1800 g/ and the further clinical course were indicative of prolymphocytic leukaemia.

TÜSKÉS-SEJTES LEUKAEMIA KÉPÉBEN JELENTKEZŐ
MALIGNUS LYMPHOMA /PROLYMPHOCYTÁS LEUKAEMIA/

BOROS GYÖRGY, TÓTH TIBOR és VÁRBIRÓ MÁRIA

A tüskés-sejtes, vagy "hairy cell" leukaemiát /HCL/ splenomegalia, pancytopenia és az un. hajás-sejteknek a peripheriás vérben, csontvelőben, lépben, ritkán egyéb szervekben észlelhető előfordulása jellemzi /1, 2, 5, 7, 8, 11, 12, 15, 21/. A cytoplasma-nyulványokkal rendelkező sejteket a legtöbb szerző B-lymphocyta eredetűeknek véli /3, 4, 10, 17, 20/, mások monocytából származtatják /14, 19/, de vannak más vélemények is /6, 18/. A kóros sejtek tartarát resistens acid phosphatase /TRAP/ reakcióját tekintik a HCL egyik diagnosztikus kritériumának /22/.

Közleményünkben olyan beteg esetét ismertetjük, akinek peripheriás vére és eltávolított lépe lymphoid sejtjeiben mi is kimutattunk TRAP-reactiót, de akinek kórfolyamata mégsem felelt meg HCL-nek.

Esetismertetés

V.Gy. 40 éves férfi-beteget 1978. március 28-án vettük fel a Kaposvári I. Belgyógyászati Osztályra. Anamnesis: Felvétele előtt 5 nappal bal bordaív alatti fájdalmai kezdődtek, fáradékony lett és hőemelkedés alakult ki. Fizikális vizsgálat: A lép 3 h. ujjal a bal bordaív alá ér, tömött tapintatu. Egyéb körjelző fizikális eltérés nincs. Nyirokcsomók nem tapinthatók. RR: 140/80 Hgmm. Temp.: 37,4°C.

Haematológiai leletek: vvt 4,1 T/l, hb 131 g/l, haematokrit 0,41 fvs 84 G/l, qualitativ vérkép: ka 0,07, lymphoid sejt 0,93, thrombocyta 175 G/l, reticulocyta 0,002. Sternum-punctatum: lymphoidsejtes infiltratio. A vér- és csontvelőket cytomorphologiai vizsgálatával a lymphoid sejtes proliferatio természete teljes biztonsággal nem ítélt meg. A sejtek jelentős része kis, pycnoticus magvu lymphocyta, van azonban ezeknél nagyobb, éretlenebb lymphoid elem is. A sejtmagok egy része lebonyozott, plasmocytoid vonásokat nem mutat. Cytochemiai reakciókkal a sejtek 6 %-ában multifokális savi phosphatase reactio mutatható ki, mely tartarát resistens, a PAS-reactio, a naphthyl-acetat-esterase és a T-specifikus esterase reakciók negatívak.

Tentativ diagnosis: HCL atypusos formája.

Therapia, körlefolyas: Cyclophosphamid és Prednisolon kezelést vezettünk be, majd a TRAP-reactio által igazoltnak vélt HCL miatt 1978. május 25-én splenectomiát indikáltunk. A laparotomia során az erősen megnagyobbodott lép makroszkóposan sima felszínű volt, kifejezett follicularis rajzolattal. A máj sima felszínűnek, megtartott szerkezetűnek látszott. Hasi nyirokcsomó megnagyobbodást nem találtunk.

Az eltávolított 1800 g súlyu lép szövettani vizsgálatkor feltűnt, hogy a tüszők bizonyultak infiltráltaknak, a pulpa diffus infiltratioja nem volt kimutatható, ami HCL ellen szólt. A lenyomatí készítményekben viszont a sejtek egy része TRAP-reactiót adott. Elektronmikroszkóppal a sejtek többségén kevés finom, mikrovillus tűnt szembe. A HCL-re specifikusnak tartott IgM EA rosettát adó sejtek aránya 6 % volt.

A splenectomia után a fvs-szám, a varakozással szemben, rohamosan emelkedett és a beteg állapota fokozatosan, majd hirtelen rosszabbodott. Két hónappal a műtét után ascitessel járó kiterjedt hasi tumor klinikai képét figyeltük meg. A vérbépbén 600 G/l értékű fvs-szám mutatkozott, a sejtek zöme morphologiailag ekkor is éretlenebb lymphoid sejtnék bizonyult. A cytochemiai reakciók a korábbiakkal megegyeztek. Erélyes chemo- és haemoterapia ellenére a tumoros folyamat generalizálttá vált: a hasi szervek érintettsége mellett szem- és agyi tünetek jelentkeztek, a beteg comatosussá, majd eszméletlenné vált és 1978. szeptember 18-án meghalt.

Sectios lelet: A műtétí hegvonal 2 ujjnyi szélességben tumorosan infiltrált, dombszerűen előemelkedik. Az exstirpált lép helyén csecsemőfejnyi, puha, velős tumormasszából álló infiltr-

ratum helyezkedik el, benne térképszerű sárgás necroticus foltok vannak. A peritoneum lemezei tumor-massza által kiterjedten infiltráltak. A nagycseplesz vaskos, indurált, ugyancsak kiterjedt szürkés, tumoros beszűrődést mutat. A májban és a tüdő jobb alsó lebenyében 1-2 mogyorónyi kerek, szürkésfehér velős daganat látszik. Mediastinalisan néhány mandulányi infiltrált nyirokcsomó van. A vesék felülete hepehupás, foltosan, tumorosan beszűrt. Szövettanilag a csigolyák metszetében, a máj periportalis tereinek megfelelően, a vizsgált nyirokcsomókban, a tüdőben, vesében, a mesenterium tapadásának megfelelően a zsirszövetben, a bőrben, a corium erei körül, valamint a szűrőtűszők körül mutatkoztak leukaemiás jellegű, éretlen sejtes lymphoid infiltratumok. A lágy-agyhártyák között, az erek mentén az agyállományba beterveződően is ki lehetett mutatni masszív kereksejtes, lymphoidsejtes beszűrődést.

Megbeszélés

Bemutatott esetünk szokatlan kórfolyamata több diagnosztikus problémát vetett fel.

HCL lehetőségét látszott igazolni a peripheriás vérképben, ha kis százalékban is, de kétségtelenül kimutatható hajás-sejteknek a jelenléte, melyek TRAP-reactiót adtak. Igaz, ez a reactio nem specifikus /13/, a klinikai kép /splenomegalia, adenopathia hiánya/ és az eltávolított lép elektronmikroszkópos képe azonban megfelelhetett HCL-nek. Ugyanakkor a lép histológiai vizsgálata - amennyiben nem a pulpa, hanem a tüszők kiterjedt infiltratúmat mutatta - ellene szólt. A HCL egyik kritériumaként nyilvántartott leukopeniát sem észleltük, sőt a klinikai tünetek kezdetekor már nagyfokú leukocytosist figyeltünk meg, mely a lépeltávolítás után extrem fokot ért el. A splenectomia hatástalansága és a kedvezőtlen postoperatív kórfolyás tette végül igencsak kétségessé a HCL diagnózisát.

Felmerült, *Neiman* és *mtsai* /16/ eseteihez hasonlóan, a reticuloendotheliosist utánzó malignus lymphoma gyanuja is, de a leukopenia hiánya, a szövettani, valamint az elektronmikroszkópos kép és a therapia eredménytelensége ezt a gyanut nem erősítette meg.

A prolymphocytás leukaemia látszik - véleményünk szerint - a legvalószínűbb diagnosis-nak betegünk esetében. Ezt - a *Galton* és *mtsai* /9/ által leírt - CLL variánsának, de önálló entitásnak tartott körképet a masszív splenomegalia, az adenopathia hiánya, a fvs-szám igen magas volta jellemzi és TRAP-positív lymphoid sejtek jelenléte sem zárja ki. Ezek a jellemzők betegünkön mind megtalálhatók voltak, és az is a prolymphocytás leukaemia mellett szólt, hogy mind a splenectomia, mind a chemotherapia hatástalannak bizonyult.

ÖSSZEFOGLALÁS

Tüskéssejtes leukaemia kezdeti klinikai tüneteit mutató esetben tartarát-resistens savi foszfatase pozitív sejtek voltak a vérben és a csontvelőben. A splenectomiával eltávolított lép /1800 g/ histológiai leletei és a további klinikai lefolyás prolymphocytás leukaemia mellett szóltak.

IRODALOM

- /1/ BACH, I. és mtsai: Orv.Hetil. 1978. 119, 1483.
- /2/ BOURONCLE, J.S. és mtsai: Cancer 1974, 33, 1344
- /3/ BURNS, G.E., CAWLEY, J.C.: Scand.J.Haematol. 1979, 22, 386.
- /4/ CATOVSKY, D. és mtsai: Brit.J.Haematol. 1974, 26, 29.
- /5/ DAVIS, T.H.E. és mtsai: Arch.intern.Med. 1976, 136, 621.
- /6/ DAVEY, F.R. és mtsai: Arch.pathol.Lab. Med. 1979, 103, 433.
- /7/ EWALD, O.: Dtsch.Arch.Klin.Med. 1923, 142, 222.
- /8/ FLANDRIN, G. és mtsai: Rev.Prat. 1979, 29, 361.
- /9/ GALTON, D.A.G. és mtsai: Brit.J.Haematol. 1974, 27, 7.
- /10/ HAAK, H.L. és mtsai: Brit.J.Haematol. 1974, 27, 31.
- /11/ JAKAB, I. és mtsai: Orv.Hetil. 1979, 120, 1607.
- /12/ KELÉNYI, G.: Orv.Hetil. 1977, 118, 2567.
- /13/ KJELDSBERG, C.R.: Am.J.Clin.Pathol. 1978, 69, 99.
- /14/ KLEIN, U.E. és UDE, P.: Med. Klin. 1975. 70, 613.
- /15/ MENDE, S. és mtsai: Blut, 1975, 30, 163.
- /16/ NEIMAN, R.S. és mtsai: Cancer 1979, 43, 329.
- /17/ RHYMER, K. és mtsai: Schweiz, med. Wschr. 1977, 107, 863.
- /18/ SAXON, A. és mtsai: Ann.intern.Med. 1978, 88, 323.
- /19/ SCHEINBERG, M. és mtsai: Cancer 1976, 37, 1302.
- /20/ SMITH, W.J. és mtsai: Am.J.clin.Pathol. 1977, 68, 778.
- /21/ TELEK, B. és mtsai: Orv.Hetil. 1980, 121, 195.
- /22/ YAM, L.T. és mtsai: Arch.intern.Med. 1972, 130, 248.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

CITY HOSPITAL OF KARCAG, 1ST DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE, MEDICAL UNIVERSITY OF PÉCS AND COUNTY
HOSPITAL OF KECSKEMÉT

KARCAGI VÁROSI KÓRHÁZ, PÉCSI OTE I.sz. BELKLINIKÁJA
ÉS KECSKEMÉTI MEGYEI KÓRHÁZ

THYMOMA - T-LYMPHOBLASTOMA

J.NAGYBALYI, I.NAGY, I.BORKA, I.BENCZUR and F.HORVÁTH

SUMMARY

Three years after surgical removal of a lymphocytic thymoma a T-lymphoblastoma of the peripheral lymph glands developed. Cytostatic treatment resulted in a 2-year survival.

THYMOMA - T-LYMPHOBLASTOMA

NAGYBALYI JULIANNA, NAGY IBOLYA, BORKA ISTVÁN, BENCZUR IMRE és
HORVÁTH FEDORINA

Esetismertetés

R.P.-né 66 éves nőbeteg 1974. júliusban tüdőszűréssel kiemelt. Anamnesisében hátfájás, egy év alatt kb. 20 kg fogyás szerepel. A fizikálisan negatív statusu beteg We: 9 mm/ó volt, A p-a mellkas felvételén és a bal 10 cm-s frontalis felvételén látható, hogy az elülső mediastinumban mintegy ökölnyi nagyságu elváltozás helyezkedett el.

A beteg kivizsgálására a szolnoki tüdőkórházba, majd Debrecenbe került, ahol a II. Sebészeti Klinikán 1975. május 15-én baloldali thoracotomia során az elülső mediastinumból férfiökölnyi tumort távolítottak el. Szövettani vélemény: benignus lymphocytás thymoma.*

A beteg rendszeresen eljárt ellenőrzésre a gondozóba, enyhe decompensatiós tünetek miatt cardialisan kezeltük. 1976.áp-

* Köszönetünket fejezzük ki dr.Gomba Szabolcs egyetemi tanárnak a készítmények szives rendelkezésünkre bocsájtásáért.

rilis 26-án készült rtg. felvételen úgy tűnt, hogy a felső mediastinum kiszélesedett. E rtg. progressio miatt Debrecenben Co.besugárzást kapott, melyre teljes regressio következett be. A beteg ezután többször feküdt kivizsgálás céljából a Szőlőki Tüdőkórházban nyelési panaszok, gyengeség, hasi fájdalmas, hányinger, időnkénti szapora szív működés, rossz közérzet, subfebrilitás miatt, de rtg. progressio nem látszott, tapintható nyirokcsomói nem voltak, a labor vizsgálatok a normális határon belüli értékeket adtak, az 1977. július 15-én kelt zárójelentésig, mely a peripheriás vérképben 45 %-os lymphocytosist említ, enyhe leukopenia 20 mm/ó We mellett. A betegnél baloldali recurrrens paresis is fennállt. Panaszai okára végül is nem derült fény, mivel egy családi ok miatt kért eltávozásról a beteg nem tért vissza és 1977. október 26-án kiírták az osztályról. 1977. november végétől heves fejfájások, hangulati labilitás, epizodikus zavartság miatt ambulans pszichiatriai kezelés alatt állt, majd suicid készletés miatt 1978. február 23-án hospitalizálták. Ekkor észlelték megnagyobbodott nyirokcsomóit. Biopsia történt, malignus lymphoma lehetősége merült fel, így az anyagot identifikálás végett a Pécsi OTE Kórbonctani Intézetébe küldték és folyamatba tettük a beteg ilyen irányú kivizsgálását.

Hozzá tartozói révén került a Kecskeméti Katonai Kórházba. Statusában tarkótáji, axillaris, inguinalis megnagyobbodott nyirokcsomók, 2 h.ujjas lép, a hypo- és epipharynxban nyirok-szövet szaporulat szerepelt. Az inguinalis nyirokcsomókból biopsia történt, majd haematológiai konziliumot kértek. Mind az osztályon végzett laborvizsgálatok, mind a haematológiai konzilium a vérképben anaemiát, normális fvs és thrombocita számot, 63, ill. 100 mm/ó We-t mutatott. A qualitativ vérképben: Se: 82 %, Eo: 2 %, Mo: 11 %, Ly: 13 %. A lymphocyta abszolút számban is csökkent: 650/mm³. Mancini vizsgálat a serumban: IgG: 2400 mg%, IgA: 480 mg%, IgM: 168 mg%. A csontvelői képben: mind a myeloid-, erythroid- és megakaryocyta rendszert háttérbe sorítják a magvas állomány 74 %-át kitevő kis lymphoid sejtek. Vélemény: Non-Hodgkin malignus lymphoma csontvelői infiltratioja.

Mindezek alapján COP-séma szerint cytostaticus kezelést kezdtek, majd további vizsgálatokra és a kezelés folytatására a Pécsi I. Belklinikára helyezték át a beteget. Átvételekor a generalisalt nyirokcsomóin kívül 4 h.ujjas hepart és 3.h.ujjas lient tapintottak. Vérképében: anaemia, leukopenia, thrombopenia, a qualitativban 43 %-s lymphocytosis. We: 47 mm/ó. A serum gamma-globulin fractioja 28 %-os volt. Kissé emelkedett volt a se.hugysav szint: 6,3 mg%. Májfunctio, se.elektrolitek normálisak voltak. A lymphographia is igazolta a malignus lymphomát, mely a biopsziákból elvégzett specifikus vizsgálatok szerint T-lymphoblastoma, immunocytoológiailag O-sejtes. A betegnél a megkezdett cytostaticus kezelést folytattuk, mely alatt az átvételkor igen elesett beteg klinikailag csaknem tünetmentessé vált, vérképe rendeződött, nyirokcsomói, lépe, mája kisebb lett. Ezután még hat alkalommal került vissza reinductio kezelésre, miközben Karcagon állt gondozás alatt. 1978. juniustól több, mint egy évig volt kielégítő általános állapotban a beteg a kezelések eredményeként. Az utolsó ápoláskor, 1979. augusztusban

lázás, dyspnoes állapotban került a klinikára. Az epipharynx tumor recidivája miatt 4000 rad telecobalt besugárzást kapott, melyre az visszafejlődött. Ugyanekkor a peripheriás nyirokcsomói lényegesen nem voltak nagyobbak, mája, lépe, 1 h ujjas volt. Szeptemberben a klinikáról való távozása után már nem jelentkezett nálunk, érdeklődésünkre hozzátartozója jelentette, hogy a beteg időnként zavartan viselkedik, az orvosi ellenőrzés elől elzárkózik, gyógyszereit nem szedi megbízhatóan és feltűnően sok folyadékot iszik. 1979. október 20-án, pár nappal az esedékes újabb klinikai felvétele előtt otthonában exi-talt. A halál totális pulmonalis embolia miatt következett be. A mediastinum szabad, lymphomás infiltratumok csupán a 690 g-os lépben, a vastagbélben és a hasüregi nyirokcsomókban voltak megfigyelhetők.

Szövettanilag: az eltávolított thymus tumor viszonylag kiérett, kis pyknoticus lymphocyták mellett kevés éretlenebb sejt-ből épült fel.

A későbbi nyirokcsomó biopsziákban már jóval éretlenebb a kép. Tulnyomóan éretlen blast typusu sejtek láthatók, finomabb és durvább gyrisáltsággal. A lenyomati készítmény savi phosphatase reactio positiv volt, a reactio focalis jellege T-sejt sajátságát igazolta. Az eléktronmikroszkópos felvételen a sejtma-gok változatos alakja és gyrisaltsága volt látható.

ÖSSZEFOGLALÁS

Egy olyan kifejezett malignitásu T-sejtes lymphoblastomás esetet mutattunk be, mely 1974-ben mediastinalisan a thymusban kezdődött egy viszonylag kiérettebb thymus lymphocytás tumor formájában. Látható és tapintható nyirokcsomók 3 év mulva je-lentek meg. Ekkor kimutatható volt a csontvelő és a vér bántal-mazottsága is. A beteg a cytostaticus therapia hatására remis-sióba került és még közel két évig élt.

IRODALOM

- /1/ ANDERSON, W.A.D.: "Pathology", C.V. Mosby, St. Luis, 1971, Vol. 2, pp. 1377-1400.
- /2/ LEVINE, G.D. és ROSAI, J.: Hum. Path. 1978, 9, 495.
- /3/ PEDRAZA, M.A.: Cancer 1977, 39, 1455.
- /4/ ROSAI, J. és LEVINE, G.D.: "Tumors of the thymus", Atlas of Tumor Pathology, Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1976.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENTS OF PATHOLOGY AND INTERNAL
MEDICINE, CITY HOSPITAL OF MAKÓ

MAKÓ VÁROSI TANÁCS KÓRHÁZ KÓRBONCTANI
ÉS BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYA

UNUSUAL COURSE IN HODGKIN'S DISEASE

I. TÖRÖK and J. SEPP

SUMMARY

In a 79-yr-old man the first lymph node biopsy showed the typical features of angioimmunoblastic lymphadenopathy (AIBLP). After a few weeks rebiopsy demonstrated mixed cellularity Hodgkin's disease. The relationship between IBLP and Hodgkin's disease is discussed.

SZOKATLAN LEFOLYÁSÚ HODGKIN-KÓR

TÖRÖK ISTVÁN és SEPP JÓZSEF

Esetismertetés

A 79 éves férfi 1978. februárban került a Makói Kórház Sebészeti Osztályára, egy hetes magas láz, éjszakai hidegrázás és izzadás, továbbá a lágyékhajlatokban megjelenő fájdalom csomók miatt. Fizikális vizsgálatkor mérsékelt lymphadenomegaliát észleltünk: nyirokcsomókat találtunk mindkét axillaris árokban, az inguinalis hajlatokban, a nyakon és retroauricularisan. A mellkas rtg. hilusi nyirokcsomó megnagyobbodást nem mutatott ki. A fontosabb laboratóriumi leletek: htkr: 51 %, fvs: 7200, kvalitatív vérkép: Pa: 4 %, Se: 69 %, Ly: 25 %, Eo: 2 %. A sternalis csonvelőben mindhárom csontvelői rendszer megtartott volt, emellett mérsékelt lymphoreticularis hyperplasia volt észlelhető. We: 39 mm/ó, májfunctio: norm., se.összfeh: 7,19 %, Elfo: A: 59 %, alfa₁: 4,5 %, alfa₂: 9,0 %, béta: 7,2 %, gamma: 20,3 %, A/G = 1,4.

Az inguinalis tájról nyirokcsomó excisiót végeztek, ami angioimmunoblastos lymphadenopathiának (AIBLP) bizonyult. Az immunoblastok-plasmasejtek aránya 0,44 volt, azaz a plasmasejtek, a teljesen kiérett formák, jelentős túlsúlyban voltak, ami

bizonyos fokig a jó prognózis mellett szólt. Tulérzékenységi állapotot, gyógyszer-allergiát, eosinophiliát, Coombs haemolyticus anaemiát nem észleltünk. Prednisonon és Indometacin terapiára panaszmentessé vált, láza, izzadása megszűnt, a háromhetes kezelés után hazabaocsájtottuk.

Néhány hét múlva, a korábbi tünetek jelentkezése miatt a beteg a belgyógyászatra került felvételre. Laboratóriumi leletei változatlanok, fizikálisan a nyaki és hónalji nyirokcsomók növekedtek, a rtg. ekkor hilusi adenomegaliát mutatott ki. Axillaris nyirokcsomó biopsia történt, ami egyértelműen kevertsejtes Hodgkin-kórnak /Hk/ felelt meg. Kombinált chemotherapiás kezelésre panaszmentessé vált, nyirokcsomói megkisebbedtek, a beteg kibocsájtását kérte.

Egy hónap múlva került sor harmadik kórházi felvételére, elesett általános állapotban, több kg-os fogyás mellett. A nyirokcsomók testszerte jól tapinthatók voltak, a peripheriás vérkép változatlan volt. A korábban alkalmazott terapiára 8 nap alatt jelentős javulást állt be, a nyirokcsomók visszahúzódtak, s ismét kibocsájtását kérte. Körzeti orvos szerint néhány hónap múlva tüdőgyulladásban exitált, sectiora nem került sor.

Megbeszélés

Az AIBLP pathomechanismusa ismeretlen, az esetek egy részében elsősorban gyógyszerekkel kapcsolatos tulérzékenység mutatható ki. Egyesek feltételezik, hogy a B-sejt rendszer proliferációs aktivitását korlátozó T-suppressor functiok kiesése, vagy azt fokozó T-helper sejtek túltengése a betegség oka. Mások az autoimmun betegségek közé sorolják, ill. graft-versus-host reactionnak tartják. További feltételezések szerint persistáló vírus fertőzése váltja ki.

Az AIBLP-s betegek egy jelentős része 6-12 hónap után, tulnyomóan fertőzések következtében meghal.

Az AIBLP kezelésében a fertőzések megelőzését, ill. leküzdését, továbbá corticosteroidok alkalmazását, s ezek hatástalansága esetén cytostaticus kezelés bevezetését ajánlják. Ritkán az AIBLP egyértelműen malignus lymphomás átalakulást mutat, amit a rövid időn belül elvégzett rebiopsiák fedeztek fel. Általában változatosan éretlen immunoblastos-plasmoblastos malignus lymphomába, elvértve T-zóna lymphomába és egyetlen esetben Hk-ba való átmenetet irtak le [Yataganas és mtsai, 1977]. Bemutatott esetünkben nyirokcsomó-excisio kapcsán AIBLP-ás szöveti képet észleltünk, három hét után elvégzett rebiopsia során ezzel szemben kevertsejtes Hk-t észleltünk. Megfigyelésünk indokolja az AIBLP-nál a rebiopsiák szükségességét, ill. felveti az AIBLP és Hk esetleges kapcsolatának lehetőségét.

ÖSSZEFOGLALÁS

79 éves férfiben az első nyirokcsomó biopsiában typosos angioimmunoblastos lymphadenopathia, míg a néhány hét után nyert rebiopsiás anyagban kevert-sejtes Hodgkin-kór képe mutatkozott. A két kórforma összefüggéseit vitatják meg.

IRODALOM

- /1/ FISCHER, R.J., JAFFE, E.S., BRAYLAN, R.C., ANDERSEN, J.C. és TAN, H.K.: Am.J.Med. 1976, 61, 553.
- /2/ KELÉNYI, G.: "Angioimmunoblastische Lymphadenopathie: vergleichende bioptische und autoptische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Prognose", in "Lymphknotentumoren", ed. A. Stacher, P. Höcker, p. 48, Urban-Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1979.
- /3/ LEDER, L.D. és BONHUIJSEN, K.: Klin.Scher. 1978, 56, 225.
- /4/ LENNERT, K.: "Pathologisch-histologische Klassifizierung der malignen Lymphome", in "Leukämie und maligne Lymphome", ed. A. Stacher, Urban-Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1973.
- /5/ TÓTH, J. és GARAM, T.: Lancet 1977, 1, 102.
- /6/ YATAGANAS, X., PAPADIMITRIOU, C., Pangalis, G., LOUKOPOULOS, D., FESSAS, PH. és PAPACHAMLANUPOUS, N.: Cancer 1977, 39, 2183.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF HAEMATOLOGY, COUNTY HOSPITAL, SZOMBATHELY¹
DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, CITY HOSPITAL,
MOSONMAGYARÓVÁR² AND DEPARTMENT OF PATHOLOGY
MEDICAL UNIVERSITY OF PÉCS³

VAS MEGYEI TANÁCS MARKUSOVSKY KÓRHÁZ-RENDELŐINTÉZET
HAEMATOLÓGIAI OSZTÁLYA, SZOMBATHELY¹, VÁROSI TANÁCS
KÓRHÁZ BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYA, MOSONMAGYARÓVÁR²
PÉCSI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM KÖRBONCTANI
INTÉZETE, PÉCS

AN UNUSUAL CASE OF HODGKIN'S DISEASE

L. ISTVÁN¹, É. MARTON¹, V. NIEDERLAND², F. POÓR² and M. VÁRBIRÓ³

SUMMARY

In a 36-year-old female rapidly growing left sided axillary and bilateral hilar and mediastinal lymph nodes showed the histology of a giant cell reach /reticular/ subtype on nodular sclérosis /three biopsies/. AFTER COPP polychemotherapy a partial, after 6 courses of ABVD cycles a complete remission was achieved. At the present the patient is in remission since 17 months.

SZOKATLANUL KEZDŐDŐ ÉS NEHEZEN KLASSZIFIKÁLHATÓ
HODGKIN-KÓR

ISTVÁN LAJOS¹, MARTON ÉVA¹, NIEDERLAND VILMOS¹, POÓR FERENC² és
VÁRBIRÓ MÁRIA³

Előzmények

A 36 éves H.T.-né cukrászdai felszolgálónő családi és egyéni kórelőzménye nem tartalmazott betegségével összefüggésbe hozható adatokat. Kétszer volt terhes, gyermekei egészségesek. Vércsoportja A, Rh poz/D/. Jelen panaszai előtt fél évvel radiológiailag is megerősített lumbalis discopathia miatt kezelték. Felvételét megelőzően 2 héttel fáradékony volt, majd gyanúgének érezte magát és baloldali hónaljárokban lévő nyirokcsomói megduzzadtak. Állapota gyorsan romlott. Orvoshoz fordult, aki a bal axillaris regioban ökölnyi nyics conglomeratumot észlelt. Rtg. vizsgálatnál a hilaris nyics-k duzzanatát a b.o. hydrothoraxot állapított meg. Hodgkin-kórra gondolt és 1978. novemberében kórházba utalta.

A diagnosis időszaka

A területileg illetékes kórház belgyógyászati osztályán a szokásos vizsgálatokon tulmenően a bal axillaris régióból elvégezték az első biopsiát. A histopathológiai vélemény azonban - ellentétben a klinikai feltételezéssel - sinus endothel catarhus volt. Mivel az ismételt sternum punctiók eredménytelenek maradtak, a crista ileiből történő csontbiopsiára is sor került, de ez sem vezetett diagnosishoz. A fokozódó hydrothorax miatt többszöri mellkas-punctio vált szükségessé, az exsudatumban cytológiai vizsgálattal tumorszerű sejteket találtak. A beteg állapota tovább romlott, étvágytalan és lázas volt, fogyott, jelentős /14.000 körüli/ leukocytosis, balratoltság alakult ki, toxikus granulatiót észleltek. Az eredménytelen első biopsia miatt rebiopsiára határozták el magukat, amellyel a b.o. cervicalis régióban levő nyacs-k egyikét távolították el. Ennek histopathológiai képe elsősorban a Hodgkin-kór irányába volt gyanutkeltő, azonban a többmagvú, ill. erősen lebonyozott óriássejtek kevésbé emlékeztettek a Sternberg-Reed sejtekre, bizonyos fokig epitheloid-, ill. reticulumsejtekre voltak gyanutkeltők, eredetüket biztosan nem lehetett megítélni. A szövettani képre a nyacs-k alapszerkezetének teljes elmosottsága mellett mérsékelt, alig kifejezett nodularitás volt jellemző, továbbá a reticulumrostok igen jelentős felszaporodása. Eléggé tömeges granulocytás beszűrődések, kevés eosinophil, kevés plasmasejt is felismerhető volt. Az immunperoxidase reactio lényegében határozott eredményt nem hozott, reagáló sejteket nagyobb számban nem láttak. A lenyomati készítményekben a sejtek közül az óriás-sejtek, ill. többmagvú sejtek benyomását keltő elemek savi phosphatase pozitívak voltak, ami a folyamat histiocytaer-epitheloidsejtes jellegére volt gyanutkeltő. Dg.: Malignus lymphoma, esetleg Hodgkin-kór, nem typizálható, nem zárható ki histiocytaer folyamat lehetősége sem.

A pathológus szükségesnek tartotta a klinikusok figyelmét arra is felhívni, hogy a polylobularis sejtekből felépülő malignus lymphomák nagyon ritkán immunocytomának felelhetnek meg, tehát ezt a lehetőséget sem lehetett kizárni. Ugyanakkor hangsúlyozta, hogy az észlelt bizonytalan szöveti kép mellett, amennyiben a beteg kezelendő, úgy Hodgkin-kórként célszerű kezelni, azonban mindenképpen indokolt újabb nyacs biopsiája, a lehető legszélesebb spektrumú methodikai feldolgozással /9404-07/78/. A Malignus Lymphoma Referencia Centrum javaslatára a diagnosztikusan továbbra is problémátikus beteget a területileg illetékes onko-haematológiai központba irányították.

Az induktív kezelés időszaka

Átvételkor a beteg súlyos állapotban volt, a klinikai képet nagyfokú dyspnoe, a bal felső végtag és a bal emlő extrém fokú lymphoedemája, baloldali cervicalis és axillaris lymphadenomegalia jellemezte. Rtg. vizsgálattal nagyfokú b.o. hydrothoraxot és a mediastinum mk. oldali, valamint a b.hilus igen kifejezett megszélesedését észleltük. Ugyanakkor a j.o. mellkasfélben nem észleltünk kóros eltérést. Mindehhez nagyfokú

anaemia, állandó jellegű magas lázas állapot, elesettség társult. Az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok eltérései jól beillettek a klinikai képbe: a Hb. szint 7,3 g%-ra csökkent, a fvs szám 23.000-re, a segmentek aránya 93 %-ra, a vérésejt súlyyedés 140 mm-re emelkedett. Bár a pathológus újabb biopsziát tartott szükségesnek, meg kellett kezdeni a kezelést, mert a beteg állapota aggasztóvá vált. A jelentős hilaris-, mediastinalis-, cervicalis és axillaris tumor volumen expansivan növekedett, ami már a vitalis functiókat veszélyeztette.

Elfogadva a 2. biopsia során kialakult histopathológiai véleményt, az esetet Hodgkin-kórnak tekintettük és feltételeztük, hogy annak II/B stadiumáról van szó /lymphographia elvégzésére a kiterjedt mediastinalis elváltozások, a lymphoedema és a hydrothorax miatt nem volt lehetőség/. A kiterjedt lokalizáció és a beteg rossz állapota miatt COPP-polychemoterapia /3/ mellett döntöttünk és úgy terveztük, hogy amint lehetőség van rá, megkezdjük az érintett nycs-régiók radiotherapiáját. Az első COPP-ciklus alatt a beteg láztalanná vált, a folyamat nem progrediált. A fennálló hydrothorax punctiója vált szükségessé, 1.700 ml szalmaszárga transudatumot nyertünk, üledéke kevés sejttet tartalmazott, cytológiai vizsgálatra nem volt alkalmas. Az első COPP-ciklus befejezése után azonnal megkezdjük a mediastinum cobalt besugárzását. A kombinált radiochemoterapia nagyon kedvező hatású volt, ami az eredetileg feltételezett Hodgkin-kór mellett szólt. A beteg láztalanná vált, étvágya visszatért, dyspnoeja nagyfokban mérséklődött. 18 nappal a radiotherapia befejezése után elérkezettnek láttuk az időt arra, hogy a diagnosis végleges tisztázása végett elvégeztessük a 3. biopsziát /131-32/79/. Dg.: Hodgkin-kór, nodularis sclerosis, reticularis altypus.

A konszolidáló kezelés időszaka

A 3. biopsziát követően - a már jó állapotban lévő betegnél - folytattuk a COPP-polychemoterapiát. A 2. COPP-ciklus bevezetésekor hányást, majd generalisalt erythrodermiát észleltünk. Natulán intoleranciára, vagy interferenciából származó mellékhatásra gondolva a Natulánt elhagytuk és a továbbiakban u.n. csonka COP-ciklusokat végeztünk. A 3. ilyen COP-ciklus során úgy véltük, hogy az nem járt kellő eredménnyel és ezért az erélyesebb, ill. intenzivebb ABVD-polychemoterapiás protokollra /2/ tértünk át.

A korábban leírt elváltozások gyorsan regrediáltak, a beteg panaszai fokozatosan megszűntek, kielégítő általános állapot és tartós láztalanság mellett teljes remissióba került. A 6 ciklusból álló intenzív polychemoterapiát a beteg nagyon jól tűrte. Befejezésekor /1980. január/ panaszai teljesen megszűntek, bal felső végtagjának lymphoedémája visszafejlődött, b.o. emlője csak kismértékben volt az ellenoldalinál nagyobb. Az ekkor elvégzett rtg. koziliumban a kezelés közben havonta készült mellkas felvételeket áttekintve fokozatos regressió volt megfigyelhető.

A fenntartó kezelés időszaka

Figyelembe véve a betegség kezdeti klinikai képét, a histopathológiai leletet, a folyamat gyors kezdeti progressióját és kiterjedtségét, a kombinált radio-chemoterapia befejeztekor fenntartó jellegű VBL adagolásra tértünk át. Ennek során 2 hónap alatt összesen 20 mg VBL-t kapott.

A fenntartó kezelés alatt időnként mérsékeltebb anaemiát, fokozott vérsejt süllyedést és lymphopeniát észleltünk, de Hodgkin-kórra utaló körjelző panasza vagy tünete nem volt. A VBL-kúra befejezése után - betegségének kezdeti szakaszát figyelembe véve - úgy döntöttünk, hogy a Natulan intolerancia, illetve az elégtelen therapiás effektus miatt félbeszakított COPP-polychemoterapiát a hiányzó 3 COPP-ciklussal pótoljuk. Feltételeztük, hogy a kezdeti stádiumban észlelt Natulan intoleranciát egyik párhuzamosan alkalmazott gyógyszer váltotta ki. A panasz- és tünetmentes állapotban újra alkalmazott 3 COPP-ciklust jól tűrte.

A kézirat lezárásakor 17 hónapja tartó teljes klinikai remissióban van. A fenntartó kezelés időszakában a mellkas rtg. felvételek végig negatívak voltak.

Megbeszélés

A 36 éves nőbeteg Hodgkin-kórjának lefolyásában több szokatlan jelenséget észleltünk:

- nagyon rövid, mindössze 2 hetes,
- a nyirokcsomók szokatlanul gyors, *expansiv* növekedését,
- a gyorsan kialakult nagy tumor-volument, amely súlyos *functionális zavarokat* okozott,
- nem egyértelmű histopathológiai képet,
- a mindebből adódó - Hodgkin-kórnál szokatlan - *diagnosztikus nehézségeket*.

Valószínű, hogy az első biopsia során csupán egy felületes és nem a Hodgkin-kóros elváltozásokhoz tartozó nyecs-t távolítottak el. A második biopsia időpontjában a klinikai kép közel állt a korábban acut lymphogranulomatosis néven leírt tünetegyütteshez [1]. A helyzet sürgető volt. A kiterjedt, gyorsan növekvő és súlyos pangást okozó /felső végtag-, emlő-, hydrothorax/ Hodgkin-kóros elváltozások intenzív polychemoterapia bevezetését sürgették. Az 1. COPP-ciklust követően az érintett területek radiotherapiáját vezettük be és ezzel a *Bonadonna* és *mtsai* által ajánlott ún. szendvics-technikát alkalmaztuk [2,4]. A 2. COPP-ciklus során Natulan intoleranciát észleltünk. Mivel a 3. COPP-ciklus befejezésekor nem észleltünk kielégítő további regressiót, ABVD polychemoterapiára tértünk át. A kombinált radio-polychemoterapiával teljes klinikai remissiót sikerült elérni, a beteg munkaképessé vált.

A kezdeti súlyos klinikai kép és a histopathológiai eltérések miatt az átlagosnál intenzívebb fenntartó chemoterapiát alkalmaztunk. A remissió időtartama a kézirat lezárásakor 17 hónap.

A kóreset több fontos tanulsággal járt és a Malignus Lymphoma Munkacsoport kialakult elveit több szempontból megerősítette:

- a beteget észlelő *első orvos onkológiai éberségének* nélkülözhetetlenségét,
- a biopsia alkalmával eltávolított *nycs megválasztásának fontosságát*,
- a *rebiopsia* elvégzésének szükségességét minden olyan esetben, ahol a klinikai kép malignus lymphoma mellett szól, de ezt az első biopsiával nem sikerült bizonyítani.
- a *pathológus és a klinikus közötti kapcsolatok*, adott esetben folyamatos-párbeszéd jelentőségét,
- nyitott kérdések esetén a *3. biopsia* elvégzésének értelmét,
- a *II/B* stadiumban megkezdett *polychemoterapia* indokoltságát,
- a területileg illetékes *ált. belgyógyászati osztály, a ML Referencia Centrum és a Onko-Haematológiai Centrum* közötti együttműködés fontosságát,
- minden szokatlan megjelenésű és lefolyású eset *kazuisztikus feldolgozásának* értelmét.

ÖSSZEFOGLALÁS

36 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél 2 hét alatt férfiökölnyi b.o. axillaris nycs megnagyobbodás alakult ki, amihez a bal felső végtag és a bal emlő extrém foku lymphedé mája társult. A kezdeti képet kétoldali hilaris és mediastinalis lokalizáció, nagyfoku b.o. hydrothorax és anaemia súlyosbitotta. A feltehetően nem megfelelő helyről történt első biopsia nem talált kóros eltérést. A második biopsia a többmagvu, ill. erősen lebonyozott óriássejtek és a reticulum rostok Hodgkin-kór-nál szokatlan mértékű felszaporodását mutatta. Induktív COPP-polychemoterapiával, majd ezt kiegészítő megavoltos radiotherapiával részleges remissiót értek el. 6 ABVD-ciklus után teljes klinikai remissió alakult ki. A kedvezőtlen prognosissra utaló kezdeti lefolyás, klinikai- és histopathológiai kép miatt a fenntartó kezelés időszakában 3 COPP-ciklust, ill. VBL monochemoterapiát alkalmaztak. A teljes remissió időtartama a kézirat lezárásakor 17 hónap.

IRODALOM

- /1/ Antalóczy és mtsai: Magyar Belorv. Arch. 1955, 2, 42.
- /2/ Bonadonna és mtsai: Canc. Treatm. Rep. 1977, 61, 769.
- /3/ Morgenfeld M. és mtsai: Proc. XIV. Int. Congr. Hem. Sao Paulo Abstr. NO. 578. 1972.
- /4/ Santoró és mtsai: Proc. 69th Ann. Meet. AARC Vol. 19. Abstr. Nr. 859. 1978.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

1ST DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE,
COUNTY HOSPITAL OF ZALAEGERSZEG
ZALA MEGYEI TANÁCS KÓRHÁZ-RENDELŐINTÉZET
I.sz.BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLY, ZALAEGERSZEG

STAGE IV B HODGKIN'S DISEASE: FIVE-YEAR REMISSION
IN A PATIENT TREATED WITH POST-COOP PROTOCOL

K.HORVÁTH and A.PATAKFALVI

SUMMARY

In a patient with stage IV B Hodgkin's disease a five-year remission was obtained by the use of a modified /intensified/ post-COOP protocol. The need for possible modifications of chemotherapy protocols is stressed and possibilities are discussed.

ÖT ÉVEN ÁT POST-COPP KEZELÉSELLEL REMISSIOBAN TARTOTT,
IV.B STADIUMBAN LEVŐ HODGKIN-KÓROS BETEG
ESETÉNEK ISMERTETÉSE

HORVÁTH KLÁRA és PATAKFALVI ALBERT

A COPP kezelés után korán fellépő recidiva esetén post-COPP kezeléssel és járulékos irradiációval évekig tartó remissió érhető el. Ezt öt éve észlelt betegünk esetével szeretnénk illusztrálni.

Esetismertetés

T.zs. 34 éves férfi-beteget 1975. január 24-től március 14-ig észleltük első alkalommal. Fél éve a nyakán jobboldalt növekvő csomót vett észre. A kezdeti tünetek közül kiemelendő a gyengeség, izzadákonyság, 38-38,5°C-ig emelkedő láz. Megelőzően a beteg több osztályon feküdt, a nyaki nyirokcsomót eltávolították. Szövetteni dg.: Lymphadenitis abscedens. A beteg Prednisolon, INH, Streptomycin terapiában részesült. A beteg megfigyelte, hogy akkor érezte magát jobban, amikor nagy adag steroidot kapott. 1975. januárjában újabb nyaki nyirokcsomó megnagyobbodást észlelt. Ekkor az alapbetegség tisztázása céljából került felvételre.

Felvételi statusából említésre méltó adatok: A nyakon jobb-oldalt, a m.sternocleidomastoideus előtt szilványi, tömött nyacs tapintható. Egyebütt kóros nyacs nincs. A manubrium sterninek megfelelően duzzanat, nyomásérzékenység. Hepar elérhető, normális tapintatu. Lép nem tapintható. Szív,tüdők,has negatív. Hője: 38,5°C. Éjszaka izzadást és sör fogyasztása után erős mellkasi fájdalmat említ. Pontosabb laboratóriumi adatai: We: 56 mm/ó, Hb: 13,6 g%, Htc: 42 %, fvs: 13.200, Tct: 320.000, kenet: stáb: 2 %, segm.: 82 %, lymph: 10 %, mo: 2 %, eo: 4 %. Se-ALP: 32 IU/l, Se összfehérje: 6,8 g%. Mellkas rtg.: a középárnyék jobbra ujjnyival kiszélesedett. Sternum-felvétel: a sternum corpusának alsó része elkeskenyedett, benne kisebb ritkulások láthatók.

Fentiek és a kórelőzményi adatok alapján a kórképet Hodgkin-kórnak /Hk/ tartottuk. Diagnosisunkat az alsó végtag lymphangiographia /vélemény: a baloldalon paraaorticusan egyenetlenül telődő nagyobb nyacs malignus lymphoma hasi manifestatiojának megfelelő/, és a rebiopsia szövettani lelete /vélemény: M.Hodgkin, nodular-sclerosis typus/ is alátámasztotta. A rekesz feletti és alatti nyacs-k érintettsége, a sternum involváltsága, valamint az általános tünetek alapján a Hk IV.B. stadiumát állapítottuk meg.

Kombinált cytostaticus terapiát kezdtünk a COPP séma szerint. A szabályos COPP sémától annyiban tértünk el, hogy a láz miatt a steroidot mindvégig - változó dózisban - kapta. A IV. ciklusban a Cyclophosphamid infusió adása közben súlyos generalisalt allergiás urticaria lépett fel, ezért a továbbiakban a Cyclophosphamid helyett Vinblastint adtunk. Nyolc hónapig tartó részleges remissio után relapsus következett be, az előzőekhez lényegében hasonló tünetekkel. Ekkor a Cyclophosphamid érzékenység és a COPP kezelés nem megfelelő hatása miatt a terapiát módosítottuk: Vinblastint, VM-26-ot /Vumon/, Procarbazine, Prednisolont adtunk, a MOPP sémának megfelelő ciklusokban. Erre a terapiára is részleges remissio következett csak be. A leláztalanodást csak állandó, nagy dózisu steroid adásával lehetett elérni. A körülírtan megjelenő csont- és nyirokcsomó manifestatiókra telekobalt besugárzást adtunk.

Hét hónapos részleges remissio után Adriblastina, Bleomycin, Vincristin kombinált adásával folytattuk a kezelést, folyamatos steroid adás mellett. Mivel a kezeléssel sem értünk el kielégítő remissiót, a fenti kombinatiót a podophyllinszármazék Vumonnal egészítettük ki és a cytostatikumokat havonként ismétlődő ciklusokban, folyamatosan adtuk. A továbbiakban e szerek kombinációjából álló cytostatikus- és a lokális manifestatiók megjelenésétől függő járulékos sugárkezelésben részesítettük. Legutóbb 1980. március 6-án kapott reinductio kezelést. 1980. április 1-gi 8400 mg Cyclophosphamidot, 160 mg Vinblastint, 51,5 mg Vincristint, 1100 mg Vumont, 910 mg Adriblastinát, 420 mg Bleomycint kapott összesen.

Megbeszélés

Az eredeti MOPP kezelés módosítását a nem kielégítő hatás, vagy recidiva teheti szükségessé. Az un. post-MOPP kezelések közül még jelentős remissiót lehet elérni a Bonadonna által leírt

ABVD sémával /1,2/. A *McElwain* által ajánlott kombinatio: Vinblastin, Procarbazin, Prednisolon /8/. A *Vinciguerra* és munkatársai által kidolgozott séma /Vinblastin, Doxorubicinhydrochlorid, Streptozotocin/ MOPP resistens esetekben 30 %-ban remissiót eredményezett /12/. *Rosenberg* és mtsai 50 %-os remissiót értek el a De-Vita séma /5/ eredménytelensége esetén a B-CAVE séma /Bleomycin, CCNU, Adriblastin, Vinblastin/ alkalmazásával /11/. A járulékos sugárkezelésnek fontos szerepe van azoknál a betegeknél, akiknél primaeren a chemotherapia volt indokolt. A chemotherapia után recidivák általában a fő betegség góccoknak megfelelően lépnek fel /4/. Jól ismert, hogy az Adriblastina és a Bleomycin kumulatív toxikus hatást fejtenek ki a szivizomra és a tüdőre /7/. Cardiotoxikus hatás 550 mg/m² Adriblastina összdózis esetén, tüdőfibrosis 150 mg/m² Bleomycin összdózis után jelentkezhet, ezért a fenti adagok túllépését nem tanácsolják.

Esetünkben az eredeti COPP kezelés módosítását egyrészt a Cyclophosphamid érzékenység, másrészt a korai recidiva tette szükségessé. Lélehetőségeinkhez mérten új, hatásos kombinációt alkalmaztunk és az adagolás módja is eltért minden eddig ismertetett eljárástól. Adriblastinából 30 mg/m²-t, Bleomycinből 15 mg-ot, Vumonból 30 mg/m²-t, Prednisolonból 30 mg/m²-t adtunk. A fenti kombinációt tartósan, havonta alkalmaztuk. Ebből adódóan az Adriblastina és a Bleomycin összmennyisége jóval meghaladta az irodalomban általában megengedhetőnek ítélt mennyiséget anélkül, hogy toxicus tünetek jelentkeztek volna. Betegünk éveken át alkalmazott post-COPP kezeléssel részleges remissióban volt tartható és a mai napig munkaképes, bár nem teljesen panaszmentes. Az esetből levonható legfontosabb tanulság, hogy a megengedett sémákat individuálisan kell alkalmazni és a cytostatikus kezelésnek csak a toxikus tünetek jelentkezése szab határt.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők öt éven át észelt IV.B stadiumban levő Hodgkin-kóros beteg esetét ismertetik. A COPP terapia után korai recidiva lépett fel. A post-COPP kezeléssel és a kiegészítő sugártherapiával évekig tartó jó rész remissiót értek el. A post-COPP kezelést kezdetben a COPP sémának megfelelő ciklusokban alkalmazták, majd a nem kielégítő hatás miatt az irodalomban eddig nem közölt módon havonta, ill. kéthavonta végeztek re-inductiót. Az alkalmazott cytostatikumok összdózisa az évek során meghaladta az irodalomban általában megengedhetőnek ítélt mennyiséget. Toxikus hatást ennek ellenére nem észleltek.

IRODALOM

- /1/ Bonadonna,G., Zucali,R. és Monfardini,S.: Cancer 1975, 36, 252.
- /2/ Bonadonna,G. és mtsai: Europ.J.Cancer 1975, 11, 251.
- /3/ Brunner,K.W.: Schweiz.med.Wschr. 1978, 108, 1947.
- /4/ Brücher,H.: Med.Welt. 1978, 29, 1563.
- /5/ De Vita,V.T., Canellos,G.P. és Moxley,J.: Cancer, 1972,30, 1495.
- /6/ Fischer,M. és Mitrou,P.S.: Dtsch.med.Wschr. 1979, 104,1450.
- /7/ Frei,E. és mtsai: Ann.Intern.Med. 1973, 79, 376.
- /8/ McElwain,T.J. és mtsai: Brit.J.Cancer 1977, 36, 276.
- /9/ Minow,R.A., Benjamin,R.S. és Lee,E.T.: Cancer, 1977, 39, 1397.
- /10/ Rák,K.: Orv.Hetil. 1978, 119, 2299.
- /11/ Rosenberg,S.A. és Kaplan,H.S.: Cancer 1978, 35, 55.
- /12/ Vinciguerra,B. és mtsai: J.Amer.Med.Assoc. 1977, 33, 237.
- /13/ Young,R.C. és mtsai: Lancet 1973, i, 1339.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF PÉCS
PÉCSI OTE KÓRBONCTANI INTÉZETE

THE PATHOHISTOLOGICAL DIAGNOSTIC VALUE OF MICRO-
STERNBERG-REED CELLS IN LENNERT'S LYMPHOMA

L. BALÁZS, J. NAGY VARGA and I. SZAKÁCS

SUMMARY

Biopsies of 31 cases with the original diagnosis of Lennert's lymphoma /LL/ were reexamined. In 13 the presence of very few Sternberg-Reed cells was indicative of Hodgkin's disease. Four cases proved to be angioimmunoblastic lymphadenopathy. In 2 other cases micro-Sternberg-Reed cells were found, with one of them developing into Hodgkin's disease. In 4 further cases polylobulated lymphocytes and atypical giant cells were seen in the first biopsy. These cases developed into T-cell malignant lymphomas. The clinical course of the remaining 5 cases is unknown.

A MIKRO-STERNBERG-REED-SEJTEK DIAGNOSZTIKUS
ÉRTÉKÉRŐL LENNERT-LYMPHOMÁBAN

BALÁZS LUJZA, NAGY VARGA JULIA és SZAKÁCS ILDIKÓ

Lennert és *Mestdagh* 1968-ban különítették el az akkoriban Hodgkin-kór /Hk/ egy altípusának gondolt malignus lymphomát /ml/, melyre a nyirokcsomók alapszerkezetének elmosódottsága mellett az epithelioid sejtek kis göccs, de nem tuberculumszerű elrendezésében való jelenléte jellemző, a Hk-ra diagnosztikus értékűnek tartott Sternberg-Reed-sejtek /SR-sejtek/ száma csekély, vagy hiányzanak. Jelenleg ezt a malignus-lymphoma-féleséget *Dorfman* /1974/ javaslatára Lennert-lymphomának /LL/ nevezük. A LL-ás esetek követése folyamán kiderült, hogy változatos klinikai lefolyást mutatnak, a szintén változó szöveti képjellegzetességei pedig arra utalnak, hogy a folyamat Hk-rá, változatos non-Hodgkin malignus lymphomává /nHml/, angioimmunoblastos lymphadenopathiává alakulhat /*Miller* és *mtsai*, 1979, *Klein* és *mtsai*, 1977/. *Noel* és *mtsai* /1978/ szerint a LL-ás esetek közül egyértelműen kizárhatók azok, melyekben - ha kis számban is - de Hk-ra diagnosztikus értékűnek tartott, tehát 20 μ m-nél na-

gyobb, "valódi" SR-sejtek megtalálhatók. Az ilyen eseteket egyértelműen Hk-nak tarthatjuk. A fennmaradó "valódi" LL-ás esetek is eltérnek egymástól mind a klinikai lefolyás, mind a rebiopsziák során tapasztalt szöveti kép változása tekintetében.

A gyakorlat szempontjából hasznosnak tűnő megfigyelést jelentett Noel és mtsainak /1978/ azon észrevétele, mely szerint azokból a LL-ás esetekből, melyekben ún. mikro-Sternberg-Reed-sejtek /mSR-sejtek, melyek átmérője 20 μ kisebb/ található, Hk fejlődik ki. Lukes /1979/ a LL-t egyértelműen T-sejtes malignus lymphomának tartja, míg Kim és mtsai /1980/ a LL létezését csak mint klinikai entitást ismeri el, nagyobb részt T-sejtes, kisebb részt B-sejtes ml-nak felel meg, az epithelioid sejtek reaktiv jellegű jelenlétével.

Az elmondottak alapján a LL az újabb észleletek birtokában sem tűnik egységes körképnek, ezért célunk volt a szöveti kép jellegzetességei mellett a mSR-sejtek jellegét, diagnosztikus értékét vizsgálni, jelentőségüket megítélni a szöveti kép változásaiban. Munkánk során a Malignus Lymphoma Referencia Centrumban nyilvántartott LL-ás esetek szövettani jellegzetességeit vizsgáltuk, tanulmányoztuk a kórszövettani kép, ill. a betegek sorsának alakulását. Megfigyeléseink egyrészt arra mutatnak, hogy a mSR-sejtek fellelése csak igen hosszas vizsgálatok segítségével lehetséges és biztos felismerésük, azonosításuk gyakran problematikus. Másrészt észleleteink arra engednek következtetni, hogy a LL-ák egy további SR- és mSR-sejt negatív csoportjában sajátos megjelenésű, ún. polylobulált lymphocyták vannak jelen. Ezek az esetek T-sejtes ml-s továbbfejlődésre utalnak. Emellett jellegzetes megjelenésű óriássejtek jelenléte T-lymphoblastoma, ill. pontosabban nem azonosítható nHml irányu átalakulást jelez.

Anyag és módszer

Az 1976-1980 között 31 LL-nak diagnosztizált eset képezte vizsgálatunk tárgyát. A kórszövettani elemzést formol-paraffinos anyagokon végeztük a szokásos rutin festési eljárásokkal /haematoxylin-eosin, methylált-Giems, reticulín festés, PAS-reactio/. Az eseteket egymástól függetlenül négy vizsgáló elemmezte, figyelembe véve a LL-nak napjainkban elfogadott pathomorphologiai kritériumait. Külön figyelmet fordítottunk a mSR-sejtek jelenlétére, vagy hiányukra, ill. jellegzetességeikre. A végleges diagnoszt eltérő vélemények esetén csak részletes megvitatás után alakítottuk ki. A vizsgálatok során nyilvánvalóvá vált, hogy csak vékony, jól festett készítmények nyújtanak kellő információt. Az atypusos SR-sejtek vizsgálatában a haematoxylin-eosin festés mellett a methylált-Giems festés nyújtott segítséget, mellyel lehetővé vált a két-, vagy többmagvú plasmasejtek, plasmoblastok elkülönítése a szintén több maggal rendelkező mSR-sejtektől. 12 esetben két, ötben három biopsziás anyagot vizsgáltunk, négy esetben két, vagy több biopsziás anyag mellett sectio során nyert vizsgálati minták is rendelkezésünkre állottak. Mindezen esetek mellett a mSR-sejteket typusos Hk kevert-sejtes formákban is vizsgáltuk.

Észleletek

A korábban 31 LL-nak diagnosztizált eset közül 13-ban többszöri gondos átvizsgálás során, bár kis számban, Hk-ra diagnosztikus értékűnek tartott SR-sejteket figyeltünk meg, így ezek Hk-nak minősültek /lymphocyta túlsúlyos típus, histiocytás altípus/. Egy esetben nodularis paragranuloma, négyben epithelioidsejtes angioimmunoblastos lymphadenopathia volt a végleges histológiai diagnosis. A fennmaradó "valódi" 13 LL-ás eset közül kettőben megtalálhatóak voltak a mSR-sejtek. Ezen két eset közül egyben a későbbi biopsia során típusos Hk-ra jellemző szöveti képet láttunk. 11 esetben a többszöri gondos átvizsgálás során sem találtunk mSR-sejteket. A rebiopsziák során ezek közül kettőben T-lymphóblastoma, ugyancsak két esetben kifejezett malignitásu nHml, feltehetően T-sejtes folyamat kialakulását tapasztaltuk. Feltűnő volt, hogy ezekben az esetekben un. polylobulált lymphocyták, ill. nem SR-sejt típusu óriássejtek voltak kimutathatók. A fennmaradó hét eset közül három beteg exitált, kettőben a sectios szövettani vizsgálat során ml jelenléte nem volt kimutatható, egy esetben sectio nem történt, négy beteg további sorsa ismeretlen.

Megbeszélés

A Hk-nak *Lukes és Butler /1966/* leírta szövettani felosztása a gyakorlatban bevált, a szöveti kép és a klinikai lefolyás között korreláció mutatkozik /*Cross, 1969/*, azonban napjainkban a rutin pathomorphológiai vizsgálatok során egyre több tekintetben is eltérnek a "klasszikus" Hk kórszövettani jellemzőitől. *Dorfman és Lukes /1974/*, *Burke és Butler /1976/* az un. epithelioid sejtes lymphogranulomatosiszt önálló körképként, LL-ként fogadták el.

A klinikai és szöveti kép változásának előrejelzése szempontjából jelentős előrelépésnek tűnt *Noel és mtsai /1978/* megfigyelése, mely szerint a LL-ás esetek egy részében mSR-sejtek vannak jelen, ezen esetek a kórlefordulás során Hk irányu differenciálódást mutatnak, míg a mSR-sejteket nem tartalmazó esetekből nHml-k, ill. angioimmunoblastos lymphadenopathia fejlődött ki. Ezen észleletek a betegek szoros követésére; rebiopsziák szükségességére hívják fel a figyelmet, és elsősorban a kezelés szempontjából bír jelentőséggel.

Vizsgálataink arra irányultak, hogy a korábban felállított LL diagnosis a mai kritériumok alapján korrekt volt-e, feltehetően a LL-ás esetekben a mSR-sejtek, hiányuk, vagy jelenlétük korrelál-e a klinikai lefordulással, ill. a rebiopsziák során a szöveti kép változásával. Vizsgálataink folyamán kiderült, hogy a mSR-sejtek felismerése igen hosszadalmas, gondos mikroszkópizálást igényel, másrészt a már gyakorlott, a problémakört ismerő vizsgálók véleménye igen sok esetben eltér, így hiányuk, vagy jelenlétük megítélése bizonyos fokig szubjektívnek tűnik. Nagyobb számu Hk-os eset átvizsgálása során is kevés esetben található meg egyértelműen a mSR-sejtek, így a SR-sejtek kifejlődésében játszott szerepük kétségesnek tűnik. Eseteink kapcsán érdekes megfigyelés volt az un. polylobulált

lymphocytáknak, valamint a szokatlan megjelenésű, SR-sejtekre nem emlékeztető óriás-sejteknek a jelenléte, ami nagy valószínűséggel T-sejtes ml-s átalakulásra utal.

A mSR-sejtek hiánya, vagy jelenléte mellett felmerül eredetük kérdése is. Közismert, hogy az SR-sejtek cytogenesisise is vita tárgyát képezi. Így B- és T-lymphocyta, ill. makrophag-reticulumsejt-histiocyta eredet jöhet szóba /Taylor, 1974, Dorfman és mtsai, 1973, Curran és Jones, 1973, Biniamonov és Ramot, 1974, Klein és mtsai, 1977/. A mSR-sejtek eredetére vonatkozóan irodalmi utalások még nincsenek. Saját immuncytológiai megfigyeléseink alapján az a véleményünk, hogy a Hk-ra diagnosztikus értékű SR-sejtek egy része plasmasejtplasmoblast-immunoblast vonalon fejlődhet /Balázs és Kelényi, 1980/. A mSR-sejtek morfológiai képe alapján - azurophil cytoplasma, nagy nucleolus - hasonlóan B-lymphocyta eredet tételezhető fel.

Megfigyeléseink alapján arra következtetünk, hogy a mSR-sejtek jelenléte, vagy hiánya csak igen hosszas elemzéssel és nem teljes biztonsággal állapítható meg, így prognosztikai jelentőségük kérdéses. Jelentősebb azonban a nagyobb biztonsággal megítélhető polylobulált lymphocyták és a nem SR-sejtszerű óriás-sejtek felismerése, melyek a LL-ás esetek egy részének T-sejtes ml-s átalakulását jelezheti.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők a Malignus Lymphoma Referencia Centrum anyagából korábban 31 Lennert-lymphomának /LL/ diagnosztizált eset kórsvetani ujravizsgálatát végezték el. 13 esetben a jelenlévő, bár igen kis számú Sternberg-Reed-sejt alapján Hodgkin-kór diagnózisát állították fel, további 4 angioimmunoblastos lymphadenopathiának bizonyult. A 13 LL-ás esetből kettőben sikerült igen gondos vizsgálattal mikro-Sternberg-Reed-sejteket kimutatni, ezek közül egyik betegnél a későbbiek folyamán Hodgkin-kór kifejlődését tapasztalták. Négy további esetben polylobulált lymphocytákat, ill. nem SR-sejt típusu óriássejteket észleltek az első biopsziában, ezeknél a későbbiekben T-sejtesnek tartható malignus lymphomák fejlődtek ki.

IRODALOM

- /1/ Balázs, L. és Kelényi, G.: Folia Hämatol. 1980. /közlésre elfogadva/
- /2/ Biniamonov, M. és mtsa: Lancet 1974, ii, 368.
- /3/ Burke, J.S. és Butler, J.J.: Am. J. Clin. Path. 1976, 66, 1.
- /4/ Cross, R.M.: J. Clin. Path. 1969, 22, 165.
- /5/ Curran, R.C. és Jones, E.: J. Path. 1978, 125, 39.

- /6/ Dorfman, R.F. és mtsai: Natl. Canc. Inst. Monogr. 1973, 36, 221.
- /7/ Dorfman, R.F. és Warnke, R.: Human Patho. 1974, 5, 519.
- /8/ Hun Kim és mtsai: Cancer 1980, 45, 1379.
- /9/ Klein, M.A. és mtsai: Am. J. Clin. Path. 1977, 68, 601.
- /10/ Lennert, K. és Mestdagh, J.: Virch. Arch. 1968, 344, 1.
- /11/ Lukes, R.J. és Tindle, B.H.: New Engl. J. Med. 1975, 292, 1.
- /12/ Lukes, R.J. és Butler, J.J.: Canc. Res. 1966, 26, 1063.
- /13/ Miller, R. és mtsai: Arch. Path. Lab. Med. 1979, 103, 279.
- /14/ Noel, H. és mtsai: "Lymphknotentumoren", ed. A. Stacher and P. Höcker, Urban-Schwarzenberg, München-Bécs-Baltimore, 1979, 40. old.
- /15/ Taylor, C.R.: Lancet, 1974, ii, 802.

2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE¹ AND DEPARTMENT OF
PATHOLOGY², SEMMELWEIS CITY HOSPITAL OF MISKOLC

SEMMELWEIS KÓRHÁZ II.sz.BELGYÓGYÁSZATI¹
ÉS KÓRBONCTANI² OSZTÁLYA, MISKOLC

A CASE OF LENNERT'S LYMPHOMA

G.RADVÁNYI¹, S.BERKESSY¹ and S.KERESZTURY²

SUMMARY

In a 28-yr-old woman the first biopsy showed Lennert's lymphoma, and the second a high grade /blastic/ T-cell lymphoma. After COPP and VEP therapy remission was achieved.

LENNERT-LYMPHOMA ESETE

RADVÁNYI GÁSPÁR¹, BERKESSY SÁNDOR¹ és KERESZTURY SÁNDOR²

Esetismertetés

S.I.-né 28 éves beteget 1978. október 11-én belgyógyászati szakrendelés utalta osztályunkra malignus lymphoma gyanújával. Anamnesise szerint 13 éves korában tonsillektomián esett át, azóta egyéb betegsége, panasza nem volt. Férjezett, két egészséges gyermeke va..

Felvételét megelőzően két hónappal /1978. augusztus/ vette észre, hogy a jobb ágyékhajlatában csomó keletkezett, amely fokozatosan növekszik, kb. tyuktojásnyi és már a jobb nagyajakra is ráterjedt, annak bőrén pupulosus, halvány piros bőrelváltozást hozott létre. Egy hónapja /1978. szeptember/ a jobb mandibulaszöglet alatt is hasonló nyirokcsomó megnagyobbodás keletkezett, amely bőrelváltozással nem járt. Szubjektív panaszai közül az éjszakai izzadás, bőrvizketés, gyengeség, 4-5 kg-os fogyás, a mellkas bőrén megjelenő apró, viszkető kiütések érdemesek említésre. Lázas nem volt. Statusából az elmondottak mellett a két hu.-al nagyobb tömött lépet kell még kiemelni. Májmegnagyobbodást nem észleltünk. A legfontosabb laboratóriumi eredményei az alábbiak voltak: We: 3 mm/ó. Vértkép: fvs: 3.800, Hb: 12,9 g%, THC: 150.000. Ju: 2, St: 12, Se: 46, Eo: 2, Ly: 36, Mo: 6 %. Se.összfehérje: 6,2 g% albumin: 59,4 alfa₁ glob:

8,0 % alfa, 8,0 %, béta: 12,3, gamma: 12,3 %, IgG: 850 mg%, IgA: 85 mg% IgM: 190 mg%. Lymphocyta marker: E act: rosetta: 5 %. E teljes rosetta: 66 %, EAC teljes rosetta: 10 %.

A csontvelőben mérsékelt foku /4%/ eosinophilián kívül kóros nem volt észlelhető. A mellkas rtg. szerint a bal hilus felső-pólusánál hüvelykujjbegynyi, a jobb hilus középső alsó részén egy-egy az előzőnél valamivel kisebb megnagyobbodott nyacs árnyéka volt látható. 1978. október 17-én a submandibularis nyacsból biopsia történt, melynek alapján Lennert-lymphoma alapos gyanuja merült fel. A szövettani eredmény megérkeztéig a beteget ha-zaengedtük.

Ujabb felvételére az előzőtől számított nem egészen egy hónap múlva került sor /1978. november 8-án/, amikor is az ágyéki nyacs jelentős növekedését /tojáshoztól fű ökölnyire/ észleltük, erősödő éjszakai izzadásról, fokozódó bőrviszketésről számolt be. Lépe most is 2 hu.-al volt nagyobb, mája elérhetővé vált. Torokpanaszai miatt gégészeti vizsgálat történt, melynek kapcsán az epipharynxban terime nagyobbodást észleltek. Erről a területről végzett biopsia nem bizonyult lymphomának /kifekélyesedést, gombás felrakódást találtak/.

Tekintettel a nyacs-k gyors-ütemű növekedésére, 1978. november 22-én /az első biopsia után egy hónappal/ az inguinalis nyirokcsomó conglomeratumból biopsiát végeztettünk. Ezt a Malignus Lymphoma Referencia Centrumban magas malignitású, blastos jellegű lymphomának vélelmezték, felmerült a T-sejtes eredet is.

Mint hogy a folyamat biztosan legalább II/B. stadiumban sorolható volt, lymphographia és staging laparotomia végzését nem tartottuk feltétlenül szükségesnek.

A "B"-tünetek persistálása és a nyacs-k gyors növekedése miatt a rebiopsiát követő napon polychemoterapia alkalmazását határoztuk el.

Tekintettel arra, hogy ezen kórkép kezelésével kapcsolatban tapasztalattal nem rendelkezünk, és irodalmi adatok nem állottak rendelkezésünkre, viszont több szerző szerint a folyamat csaknem 50 %-ban Hodgkin-kórba torkollik, COPP kezelés mellett döntöttünk. Erre drámai javulás következett be.

COPP kezelés eredménye:

- I. kúra /1978.XI.21. - XII.4./: "B" tünetek megszűntek.
- II. kúra /1978.XII.27.-1979.I.4./: inguinalis nyacs mandulányi, egyéb nyacs nincs.
- III. kúra /1979.I. 25. - II.7./: Inguinalis nyacs alig borsónyi, a bőrelváltozások eltűntek. Mérsékelt foku hajhullás.
- IV. kúra /1979.III.25. - IV.8./: Inguinalisan csak az excisios heg észlelhető, egyéb tapintható nyacs, splenomegalia nincs.
- V. kúra /1979.V.4. - V.18./: nyacs, splenomegalia nincs, panaszmentes.
- VI. kúra /1979.VI.8. - 22./: Panaszmentes hizott munkaképes.

A kezeléseket - melyet a beteg igen jól tolerált - mindvégig ambulanter végeztük, leukopenia, thrombocytopenia nem alakult ki. A hat COPP kezelés után átmenetileg gyógyszert nem adtunk, a beteget 2-3 hetenként ellenőriztük. Két hónapos gyógyszermentesség után /1979. szeptember elején/ a nyak mindkét oldalán borsónyi-babnyi nyacs-k jelentek meg. Egyébként továbbra is panaszmentes volt, hepatosplenomegalia nem volt, laboratóriumi eredményei most is normálisak voltak, ugyanakkor a hilusi lymphadenopathia az egy évvel korábbihoz képest lényegében változatlan volt.

1979. szeptember 18-án az említett területről újabb rebiopsiát végeztettünk, melynek kapcsán a Lennert lymphoma diagnosisa megerősítettett, Hodgkin-kór irányába történő differentialisódást nem észleltek, viszont a T-sejtes jelleg előtérbe került.

Ujabb /VII/ COPP kezelésre /1979.nove. 13-26/ tapintható nyacs-i ismét eltűntek. Ezt követően /tekintettel az egyre erősödő Procarbazin intoleranciára/ egy alkalommal VEP kezelésben részesítettük a most is tünet- és panaszmentes beteget, akit azóta is gondosan observálunk, fenntartó kezelésként kéthetenként 10 mg Vinblastin kezelésben részesítünk.

ÖSSZEFOGLALÁS

Lennert-lymphomás betegnél rövid idővel az első biopsia után elvégzett rebiopsia során kifejezett malignitású /blastos/ malignus lymphomát, feltehetően T-lymphoblastomát észleltünk. Az eset a rebiopsziák fontosságát tanúsítja és adatokat szolgáltat a Lennert-lymphoma kórfejlődéséhez és kezelési lehetőségeihez.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, WEIL EMIL
REGIONAL HOSPITAL, BUDAPEST
WEIL EMIL TERÜLETI KÓRHÁZ KÓRBONCTANI
OSZTÁLYA, BUDAPEST
LYMPHOEPITHELOID MALIGNANT LYMPHOMA
OR LENNERT'S LYMPHOMA

K.FÁBER and R.HARGITAI

SUMMARY

Report of a case of Lennert's lymphoma where the presence of micro-Sternberg-Reed cells was indicative of development into Hodgkin's disease.

LYMPHOEPITHELOID MALIGNUS LYMPHOMA,
VAGY LENNERT-LYMPHOMA

FÁBER KÁROLY és HARGITAI RÓBERT

A nyirokcsomó kutatás területén zajló forradalmi változások eredményeként, jelenleg elfogadott álláspont, hogy mind a cellularis, mind a humoralis immunitásban a T- és a B-lymphocyták mellett döntő jelentősége van a nycs-k monocyta eredetű *histiocytar* elemeinek, specificus reticulumsejtjeinek /interdigitáló, perifollicularis, dendriticus, stb./, amelyekből a makrophagok, az epitheloid sejtek és az óriássejtek bizonyos fajtái származtathatók. A három sejtszisztéma a nycs-n belül szoros kooperációban van egymással és így érthetővé válik az a tapasztalati tény, hogy a nycs-t érintő folyamatok, bár különböző intenzitással, de érintik mindhárom rendszer működését és ez bizonyos jellegzetes morfológiai elváltozást eredményez. A sejtek közötti kooperáció adhat magyarázatot arra is, hogy azonos kezdeti körfolyamat ellenére a későbbi időszakban mégis különböző fajta malignus folyamat alakulhat ki.

A nycs-kban a mononuclearis phagocytá rendszer tagjai gyakran azonos reactiót mutathatnak, mind a benignus, mind a malignus folyamatok keretén belül, és ez esetenként komoly differencial-diagnosticus problémát vethet fel. Előfordulhat, hogy egy pathológiás folyamat ennek a sejtszisztémának aktivizálódá-

sát váltja ki, majd a kiváltó ok megszüntetésével vissza állhat a normális állapot /lymphadenitis virosa, mononucleosis infectiosa esetén/. A kiváltó ok huzamos fennállása esetén előfordulhat, hogy olyan súlyos sejten belüli fiziológiás és functionális változások lépnek fel, amelyek malignitásra gyanút keltő cytomorphológiai jelekben nyilvánulhatnak meg /pl. drog-lymphadenitis/. A pathológiás folyamatok egy részében tehát a mononuclearis phagocytá rendszer részvétele még kellőképpen nincs felderítve, ezért szükséges, hogy e sokat vitatott terület keretébe tartozó elváltozásokat fokozott figyelemmel kísérjük. Ez vonatkozik a Lennert-, vagy lymphoepitheloid malignus lymphomára is, amelyben epitheloid sejtek nem gümőszerű felszaporodása mellett, plasmasejtek, immunoblastok és Sternberg-Reed-sejtekre emlékeztető sejtformák figyelhetők meg. A folyamat prognosztisan vagy epitheloid-sejtes angioimmunoblastos lymphadenopathiának felel meg, vagy lymphocytá predominantiával járó epitheloidsejtes Hodgkin-kór, immunocytoma, esetleg T-sejtes lymphoma képében zajlik.

A bemutatandó esetünknel nem a szokásos tonsillaris, vagy pharyngealis localisatióban jelentkezett Lennert-lymphoma esetét mutatjuk be.

Esetismertetés

H.M.-né 75 éves diabetica 1979. februárjában jelentkezett bőrviszketéssel és éjszakai izzadással kísért baloldali axillaris regioiban fellépő gyermekököl nagyságu, fájdalmas, nyomási érzékenységet mutató, mobilis resistantiával, ami a kórházi felvételét megelőzően egy héttel keletkezett. Az elvégzett vizsgálatokkal a jobboldali axillaris regioiban is moyorónyi resistenciát találtak. Hepatosplenomegaliája nem volt. Laboratóriumi leletei: htk: 40 %, hgb: 13,4 g, fvs: 6.000, ju: 2, p: 6, Se: 50, Eo: 8, Lym: 26, mo: 8, Wgr: 30 mm/ó. Thrombocytaszám: 150.000. Gamma-globulin: 4,25 g, Se.összfehérje: 6,3 g, Alb: 42 %, alfa₁: 7 %, alfa₂: 13 %, béta: 12 %, gamma: 26 %. Immun elfo: kóros eltérés nélkül. Sternum: normális sejt tartalom. Leuko- thrombo-, erythropoesis megtartott. Enyhe lymphocytosis és plasmasejt szaporulat /3-4 %/.

A nyirokcsomó szövettani metszeteiben tömeges, göcös, nem gümőszerű epitheloid-sejtes szaporulat mellett egyrészt un. micro-Sternberg-Reed-sejtek, másrészt kifejezett plasmasejtes proliferatio látható. A plasmasejtek bár polytypusosak, polyclonálisak, de köztük jelentős szaporulatot mutatnak, ezért tulsúlyba kerülnek az IgG típusu plasmasejtek.

A fentiek alapján olyan Lennert-lymphomáról beszélhetünk, amiből Hodgkin-kór fejlődhet ki.

A műtét utáni laboratóriumi eredmények: Wgr: 36 mm/ó, Hgb: 12,1 g, fvs: 5200, P: 6, Se: 64, Eo: 2, Lym: 24, Mo: 4.

A beteg mindkét axillaris regiojára 1000-1000 rad fractionált besugárzást kapott, jelenleg megfigyelés alatt áll.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők olyan Lennert-lymphomás eset kliniko-pathológiáját mutatták be, amelyben Hodgkin-kórra utaló kórkifejlődés gyanuja áll fenn. Erre az un. mikro-Sternberg-Reed-sejtek jelenléte utalhat.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

1ST DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE
CITY HOSPITAL OF DOMBÓVÁR
DOMBÓVÁRI VÁROSI KÓRHÁZ I. BELGYÓGYÁSZATI
OSZTÁLYA
CLINICAL OBSERVATIONS IN REMISSION
OF MULTIPLE MYELOM

K.TAMÁSI, J.PAÁL and S.PETZ

SUMMARY

During remission of two multiple myeloma cases the bone lesions and the production of paraproteins were seemingly unrelated.

MYELOMA MULTIPLEX REMISSIÓJÁVAL KAPCSOLATOS
KLINIKAI MEGFIGYELÉSEK

TAMÁSI KÁROLY, PAÁL JULIANNA és PETZ SÁNDOR

A myeloma multiplex /MM/ cytostaticus kezelése révén jelentősen megnőtt a remissiók száma és a betegek túlélési ideje /1, 3, 7, 8, 8, 12, 15, 17/. E tények önmagukban is célszerűvé teszik, hogy az MM stadium-beosztása, a remissiók és recidivák megítélése egységes szempontok alapján történjék. A különböző therapiás eredmények összehasonlítása pedig csak ezáltal lehetséges.

A myelomasejtek által termelt fehérje elkülöníthető és mennyisége is meghatározható. E tulajdonság révén mind az egérmyeloma, mind az emberi MM szinte modellként szolgált a neoplasziás betegségek sejtkinetikájának tanulmányozásához /16/. E vizsgálatok /13, 16, 19/ alapján úgy látszik, hogy a termelt myelomaprotein mennyisége, valamint a csontlaesiok kiterjedése a kóros sejttömeggel, azaz a myeloma-sejtek számával arányos. Ez tette lehetővé, hogy egyéb klinikai és laboratóriumi paraméterek mellett a myeloma-fehérjére és a csontdestrukcióra vonatkozó klinikai adatok alapján a myeloma-sejtek tömegére következtethessünk, s a kóros sejtek számával jelöljük a betegség stadiumait /6, 7, 16/. A PAB MM Munkacsoportja /11/ által ajánlott stadium-beosztás is a fenti szempontokat vette tekintetbe /1.sz. táblázat/

Stadium	Kritériumok	Myeloma sejtek száma /sejtszám x 10 ¹² /m ² /
I.	Szükségesek a következő adatok: 1. Hgb > 10 g/100 ml 2. Serum calcium normális / ≤ 12 mg/100 ml/ 3. Rtg: normális csontstruktura /0 fokozat/, vagy egy solitaer osteolyticus góc 4. Alacsony paraprotein termelési arány a/ IgG szint < 5 g/100 ml b/ IgA szint < 3 g/100 ml c/ Vizelet könnyű láncok < 4 g/24 h.	0,6 /alacsony/
II.	A leletek az I. és III. stádium között vannak	0,6-1,2 /közepes/
III.	A következő adatok közül legalább 1 szükséges: 1. Hgb < 8,5 g/100 ml 2. Serum calcium > 12 mg/100 ml 3. Multiplex csont destructio /3 fokozat/ 4. Magas paraprotein termelési arány a/ IgG-szint > 7 g/100 ml b/ IgA-szint > 5 g/100 ml c/ Könnyűlánc kiválasztás a vizeletben > 12 g/24 h.	1,2 /magas/

1.sz. táblázat

Lényegében a remissio, recidiva, ill. a progressio megítélése is azon alapszik, hogy az újabb staging során a táblázatban jelzett paraméterek mennyiben változnak.

Esetismertetés

A cytostaticus therapia kapcsán bekövetkező remissióval kapcsolatban 2 betegünk adatait ismertetjük.

T.J.né 71 é.nőbetegét 1977. áprilisában vettük fel osztályunkra. A klinikai tünetek, fokozott vvt.súly., magas Se-fehérje MM alapos gyanuját vetette fel, melyet a további vizsgálatok egyértelműen megerősítettek /2.sz. táblázat/.

D á t u m	1977. április	1979.május
vvt.súlyy.	1/75	1/45
vvt. T/l	3,0	4,1
Hb. mmol/l	15,5	18,9
CN. mmol/l	7,3	5,6
Ca. mmol/l	2,3	1,17
Kreatinin umol/l	79	79
Vizelet feh.	+	o.p.
Biuret g/l	49,8	71,6
g/die	4,9	5,6
Bence-Jones	neg.	neg.
Se-feh. g/l	117	122
Elfog Alb.	0,35	41 g/l
Alfa-1	0,05	0,03
Alfa-2	0,10	0,08
Béta	0,13	0,09
Gamma	0,37	43 g/l
Immunelfo* IgG	35 g/l	Gamma pozicióju monoclonalis Ig
IgA	0,4 g/l	0,6 g/l
IgM	0,3 g/l	0,6 g/l
Cytológia: Csv:	1978.nov. MM PB	MM PB PC !
Perif.plasmasejt	∅	∅
Rtg.koponya gerinc	SOK LYTIKUS GÓC porosis	NINCS LYTICUS GÓC** porosis
Therapia	Endoxan /8 g/, Sarcolysin	
Kísérő betegség:	Arteriosclerosis univ. Paroxysmosos fibrilloflattern.	

2.sz. táblázat

* Az immunoelektroforetikus vizsgálatokat a Baranya megyei Vértanszfuzios Állomás végezte. Ezuton is köszönetet mondunk érte.

**A koponya felvétel leletezése előtt felhívták a beteget újabb felvétel készítésére, az esetleges film, vagy betegcsere lehetőségének kiküszöbölése céljából.

A Se-elektrophoresis és immunoelektrophoresis gamma-pozícióju monoclonalis Ig-t mutatott magas koncentrációban. A koponya felvétel sok lyticus gócot. A csontvelő cytológiai lelete: MM. Nagyobb számban plasmocyta, kisebb számban plasmoblast. Bevezető iv. Endoxan után fenntartó és tartós

Sarcolysin terapiát alkalmaztunk, valamint Prednisolont, Fluor port, esetenként transfuziót, gamma-globulint, tüneti kezelést. Állapota javult, s a következő 2 év során - kisebb ingadozással ugyan - végig jobb volt az első felvételhez képest. A 2 évvel későbbi adatokat a táblázat 2. oszlopa tünteti fel. Szeretném kiemelni, hogy a myeloma-globulin koncentrációja nem csökkent. A csontvelőben a korábbival szemben plasmoblast-túlsúly volt látható. Ugyanakkor a koponya felvételen lyticus góc nem volt kimutatható.

G.K. 49 é. férfi betegünk adatait a 3. sz. táblázat tünteti fel.

D á t u m	1977.nov.		1979. október	
vtv.súlyy.	1/110	1/76		1/20
vtv. T/1	3,7			4,4
Hb. mmol/l	1,5			2,2
CN. mmol/l	9,6			9,3
Ca. mmol/l	2,9			2,25
Kreatinin umol/l	354			177
Vizelet feh.	+++			+
Biuret g/l	15,7	12,2		
g/die	9,4	12		
Bence-Jones	pos:			neg.
Se-fehl. g/l	81			70
Alb.	0,45	33,2 g/l	33,2 g/l	0,45 32,2 g/l
Alfa-1	0,06	4,8 g/l	4,8 g/l	0,05
Alfa-2	0,13	10,5 g/l	10,5 g/l	0,13
Béta	0,20	16,2 g/l	16,2 g/l	0,14 9,8 g/l
Gamma	0,16	13,0 g/l	13,0 g/l	0,22
Immunelfo IgG	51,2 g/l	béta-pos.		13,2 g/l NEM
IgA	1,36 g/l	int.mono-		1,0 g/l MU-
IgM	0,64 g/l	clon.IgG		1,2 g/l TAT-
		szaporulat.		HATÓ
		Kóros kap-		KI
		palánc		MONOCLON.
				Ig.
Vizelet elfo	Jelentős alb.alfa-1 glob. és a Se-vizsg. során megfigyelt IgG/kappa/typus.			
B-J protein vizsg.	A kappa könnyülánc felsz.mellett lambda lánc hiánya			
Histologia	MM	PB	MM	PB << PC !
Perif. plasmasejt	∅		∅	

D á t u m	1977. november	1979. október
Rtg. koponya		
clavicula	SOK LYTICUS GÓC	VÁLTOZATLAN!
scapula		
borda		
gerinc	Osteoporosis	Osteoporosis
Therapia	Sarcolysin, Prednisolon	
Kísérő betegség	7 éve ismert Sclerosis multiplex /Liquor: 0,36 g/l IgG/	

3.sz. táblázat

Bence-Jones proteinuria, immunelfo, csontfelvétel és a csontvelőkép szintén egyértelműen MM-t igazolt. Az ugyancsak 2 éves cytostaticus monoterápia, s azonos adjuvans therápia után a csontdestruktíótól eltekintve valamennyi parameter jelentősen javult. Myeloma-protein nem volt kimutatható sem a serumban, sem a vizeletben. A csontvelőben az előző plasmoblastos képpel szemben több a plasmocyta. A csontfelvételeken azonban változatlan számban és kiterjedésben láthatók a lyticus gócok.

A 3. évben mindkét beteg VEP kurában részesült, az eredmények lényegében nem változtak.

Megbeszélés

A stadium beosztásban a myelomaprotein és csontdestruktio döntő tényezőként szerepel. A kísérletes vizsgálatok szerint ezek korrelálnak leginkább a kóros sejtszámmal, ill. az eddigi klinikai megfigyelések alapján a betegség előrehaladottságával. Így a két parameter egyirányú, párhuzamos változását várnánk. Két esetünkben ez nem következett be. Számos lehetséges ok felsorolása helyett csupán egyet említek. A MM kb. 30 %-ában csak porosis látható, s nem mutatható ki lyticus góc előrehaladott állapotban sem /2, 7, 14, 18/. Előfordulhat, hogy a rtg-vel kimutatott lyticus gócok száma és kiterjedése nem feltétlenül, ill. nem minden esetben reprezentálja a csontelváltozások mértékét.

Megfigyelésünk mindenesetre arra utal, hogy nem mindig számíthatunk a paraméterek szinkron és egyirányú változásaira a MM kezelése során elért remissio esetén.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők két MM-es esetüket ismertették, melyekben a remissio során a csont-destructio és myelomaprotein termelése látványosan egymástól függetlenül változott.

IRODALOM

- /1/ Alexanian, R., Salamon S., Bonnet, J., Gehan, E., Haut, A. és Weick, J.: Cancer 1977, 40, 2766.
- /2/ Andersch, H. és Stobbe, H.: Dtsch. Ges. Wesen. 1963, 18, 1300.
- /3/ Bach, I.: Orv. Hetil. 1972, 113, 981.
- /4/ Biró, I.: Orvostudium 1970, 45, 124.
- /5/ Brunner, K.W.: Dtsch. med. Wschr. 1967, 92, 1505.
- /6/ Durie, B.G.M. és Salamon, S.E.: Cancer 1975, 36, 842.
- /7/ István, L., Hindi, I. és Eckhardt, S.: Orv. Hetil. 1976, 117. 11.
- /8/ McArthur, J.R., Athens, J.W., Wintrobe, M.M. és Cartwright, G.E.: Ann. Int. Med. 1970, 72, 665.
- /9/ M.R.C. Working Party: Brit. M. J. 1971, 1, 640.
- /10/ Oláj, A.: Praxis 1966, 55, 258.
- /11/ Pécsi Akadémiai Bizottság MM Munkacsoport programja.
- /12/ Patakfalvi, A. és Mislai, Zs.: Orv. Hetil. 1979, 118, 1855
- /13/ Remy, D.: Internist, Prax. 1968, 8, 209.
- /14/ Rivers, S.L. és Platno, M.E.: J. Amer. Med. Assoc. 1969, 207, 1328.
- /15/ Salmon, S.E. és Smith, B.A.: J. Clin. Invest. 1970, 49, 1114.
- /16/ Sullivan, P.W. és Salmon, S.E.: J. Clin. Invest. 1972, 51, 1697.
- /17/ Szöör, J., Nagy, Gy., Szabadfalvi, A., Szegedi, J. és Szabó, J.: Orvostudium, 1973, 48, 178.
- /18/ Waldenström, J.: "Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma", Grune és Stratton, New York, 1970.
- /19/ Waldmann, T.A. és Strober, F.: Progress Allerg. 1969, 13, 91.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE,
MEDICAL UNIVERSITY, SZEGED

SZEGEDI OTE II. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKÁJA

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN MALIGNANT LYMPHOMA

GY.VARGA, K.VEZENDI, F.KRIZSA and I.CSERHÁTI

SUMMARY

In two cases the clinical suspicion of malignant lymphoma could not be corroborated in spite of several biopsies. In one of them even after 4 yrs histology did not furnish evidence for malignant lymphoma, in the other Hodgkin's disease was diagnosed only from the fourth biopsy material. The authors stress the importance of rebiopsies and of a coordination of the clinical picture and histological findings.

DIAGNOSZTIKUS NEHÉZSÉGET JELENTŐ LYMPHOMA ESETEK

VARGA GYULA, VEZENDI KLÁRA, KRIZSA FERENC és CSERHÁTI ISTVÁN

A malignus lymphomák diagnózisa és kezelése számos problémát okozhat mind a pathológusnak, mind a klinikusnak, bár ezek jellege különböző. A klinikai diagnózist minden esetben szövettani vizsgálattal kell megerősíteni, vagyis az egyértelmű histológiai lelet képezi a kezelés alapját /2, 4/. Érthető tehát, hogy az egyik legnagyobb problémát az jelenti, ha a klinikai kép és a szövettani diagnózis között ellentmondás mutatkozik.

Ilyen jellegű nehézségekkel talákoztunk az alább ismertetendő két esetben is.

Esetismertetés

S.J. 45 éves férfit először 1975. decemberében észleltük, láz, fogyás, éjszakai izzadás miatt. Fizikális statusában a jobb supraclavicularis árokban tapintható borsónyi nyirokcsomókon, az 1 cm-rel nagyobb májon, elérhető lépen kívül lényeges eltérés nem volt. Vérselytsüllyedés 126 mm/óra, szérum összfehérje: 0,88 mmol/l, albumin: 0,29 alfa₂-globulin: 0,12 béta-globulin: 0,16 és gamma-globulin 0,29² mmol/l. Immunelektrophoresis: IgG paraprotein gyanúja, melyet monovalens savóval nem lehetett bizonyítani. BSP retentio 45 perc után 12,7 %, serum

alkalikus foszfatase: 18,2 BE. Aspiratiós csontvelő-biopsia: normális erythro-, granulo- és thrombopoiesis, reactiv plasma-sejt szaporulat. Panaszai kezelés nélkül megszűntek, állapot a kielégítő. 1976. márciusában időnként subfebrilis, testszerte babnyi és kisebb nyirokcsomók jelentek meg, mellkas rtg. felvételen a mediastinumban és mindkét tüdőkapuban adenomegalia látszott. Hasi lymphographia negativ. Laboratóriumi leletek, csontvelőkép változatlan. A hilusi és mediastinalis adenomegalia miatt praescalenus biopsia történt. Szövetteni diagnoszis: "Lymphadenitis chronica, periadenitis, gócos, részben atypusos reticulohistiocytar reactióval. Ez utóbbi alapján valamely rendszerbetegség, főként Hodgkin-kór korai, még nem jellegzetes formája jön szóba". Mivel az adatok alapján reactiv nyics elváltozás mellett lymphomának csak lehetősége merült fel, Tetrant adtunk 6 hétig, melyre láztalan lett. Juliusban Subferbitás, láz mellett mérsékelt Anaemia /HTK: 34 %/, eosinophilia /6 %/ alakult ki. Serum összfehérje: 0,95 mmol/l, és a gamma-globulin tovább emelkedett: 0,29 mmol/l. A jobb supraclavicularis régióból újabb nyirokcsomó biopsiát végeztünk. Vélemény: "Határozott diagnoszis felállítása nem lehetséges. Szóba-jöhet lymphoplasmocytoid immunocytoma is". Mivel panaszai most is spontán megszűntek, csak októberben jelentkezett ismét, amikor subfebrilis, a bal vállizület nyugalomban és mozgáskor fájdalmas. Statusában változás: a máj alsó szélé csaknem a köldök vonaláig ér, nem anaemiás, fvs: $10 \times 10^9/l$, minőségi vérkép balra tolt. LE, toxoplasma KKR, Paul-Bunnell reactio, az epe bakteriológiai vizsgálata negativ. Csontvelőkép megegyezik az előzőekkel. A nyics megnagyobbodás a jobb supraclavicularis árokban a legkifejezettebb, ezért a kimetszést innen ismételtük meg. Diagnoszis: "Reactiv nyirokcsomó folyamat, melyben atypusos mononuclearis sejtek is mutatkoznak. Ez utóbbi alapján Hodgkin-kór korai fázisának gyanuja is felmerül. A reactiv folyamat alapjaként szóba-jöhet gyógyszerártalom, vagy más allergizáló tényező is". A reactiv folyamat alapos gyanuja miatt Semicillint és naponta 40 mg Prednisonolt adtunk 1 hónapon át. A hilusi és mediastinalis adenomegalia eltűnt, jóllehet a többi régióban a nyics-k lényegesen nem változtak, a máj nagysága csökkent, a subjektiv panaszok megszűntek. 1978. februárjában mérsékelt izületi /térd, váll/ és csontfájdalmakról /koponya/ panaszkodott. Fizikális és laboratóriumi adatai lényegében változatlanok: Sülylyedés: 85 mm/ó, máj 5 cm-rel nagyobb. A persistáló hepatomegalia miatt májbiopsia történt: "Határozott diagnoszis nem állítható fel, figyelembe véve az előző nyics kimetszések eredményeit is, a látottak a lymphoreticularis rendszer megbetegedésére utalnak, melynek kapcsán a máj érintettsége másodlagosnak tartható." Másnaponta 15 mg Prednisonolt rendeltünk és ezt hónapokig adtuk. 1979. januárjában feküdt ismét a klinikán. Lényeges panaszja nem volt, az ellenőrző vizsgálatok során generalisaltan mo-gyorónyi és kisebb nyirokcsomók, 1,5 cm-rel nagyobb máj, 78 mm/ó vérsejtsüllyedés az említésre méltó kóros eltérések. Az egyértelmű diagnoszis biztosítása céljából a jobb hónaljárok-ból nyirokcsomót távolítottunk el, és aspiratiós csontvelő biopsiát végeztünk. Ezek és a korábbi szövettani anyag egyidejű áttekintése alapján a következő körbonctani vélemény alakult ki: "A jelen axillaris nyirokcsomókban a korábbi biopsiákban látottak nem észlelhetők. Ugyanakkor a localisaltnak tűnő nyaki

nycs elváltozások ezek besugárzásos kezelését indokolják, a korábbi szövettani kép alapján, és figyelembe véve, hogy az ismételt lymphographiák és a jelen vizsgálatok is lényegében negatívak".

Más szavakkal az egész anyag áttekintése után a kórboncnok állásfoglalását úgy lehetne summázni, hogy a supraclavicularis nycs-kban legvalószínűbb Hodgkin-kór fennállása, ezért a localis irradiatio indokolt lenne. Mivel a beteg panaszmentes /jóllehet munkaképessége és teljesítőképesége csökkent/ és a nyaki nycs elváltozások évek óta persistálnak, nem progrediáltak, a besugárzástól eltekintettünk. 1980. február végéig progressióra utaló jel nincs, a beteg állapota kielégítő.

A második beteget jóval rövidebb ideje észleljük és ismételt szövettani vizsgálatokkal a diagnosist sikerült tisztázn.

Cs.S. 68 éves férfi 1979. májusában jelentkezett belgyógyászati osztályon egy hónap alatt fokozatosan kialakuló jobb láb duzzanat és lágyéktáji fájdalom miatt. Felvételnél a jobb alsó végtag erősen duzzadt, generalisált borsónyi-mogyorónyi adenomegalia, a jobb inguinalis régióban jól tapintható nycs-konglomeratum, máj elérhető, lép nem nagyobb. A laboratóriumi adatok közül említést érdemel: vérsejtsüllyedés: 85 mm/óra, fvs: $9 \times 10^9 / l$, normális minőségi vérkép. Egyidejűleg a jobb inguinalis tájról /a nycs megnagyobbodás itt jóval kifejezettebb volt, mint egyéb helyeken/ és a bal supraclavicularis árokából távolítottak el nycs-t. Szövettani diagnosis: "Idült gyulladás". Vizhajtók, Venoruton hatására a végtagoedema mérséklődött. *Juni-usban* került először osztályunkra, korábbi panaszai miatt. Ekkor a jobb alsó végtag duzzanata mellett már mogyorónyi-diónyi adenomegalia, 8 cm-rel nagyobb máj és 2 cm-rel nagyobb lép tapintható. A kéz kisizületei orsószerűen duzzadtak, deformáltak. A dülmírigy mérsékelt, diffúz megnagyobbodott, fvs: $15 \times 10^9 / l$, össz-fehérje: 0,96 mmol/l, béta-globulin 0,16, gamma-globulin 0,29 mmol/l. Kürten-reactio pozitív, mellkas rtg., latex-próba, LE: negatív. Immunelektrophoresis: normális. Aspiratiós csontvelő biopsia: arányosan képviselt vérképző rendszerek, mérsékelt fokú, diffúz, lymphocytákból és kevés plasmasejtekből álló infiltratio. Újabb nycs biopsia történt a jobb inguinalis tájról: "Reaktiv, plasmasejtes-immunoblastos és elég tömeges myeloid reactioval járó nycs elváltozás. Malignus lymphoma nem bizonyítható". Vizhajtók mellett ízületi panaszai miatt Indometacinumot adtunk. *Augusztus* végén a kéz és a láb kisizületei megdagadtak, fájdalmasak voltak. Időnként subfebrilis, a nycs-k nőttek. Laboratóriumi leletei lényegében változatlanok, de most az alfa₂-globulin is emelkedett, 0,11 mmol/l, s a latex-próba enyhén pozitív. Gyomor rtg., irrigoscopia, rectoscopia, kiválasztásos urographia, csontfelvételek negatívak. Naprosynt és elhuzódóan /4 hétig/ Tetrant kapott, aminek hatására subjektív panaszok mérséklődtek, ízületi fájdalmai megszűntek. *Október* közepén ízületi panaszai kiújultak, 4 kg-ot fogyott, gyenge, fáradékony, ismét subfebrilis, a nyaki és inguinalis nycs-k tovább nőttek, a jobb inguinalis tájon elhelyezkedő konglome-

ratum betejedt a kismedencébe. A jobb alsó végtag duzzanata vízajtók rendszeres adása ellenére is igen kifejezett. Laboratóriumi leletek és csv kép az előzőekkel megegyezett. A klinikai kép mindenképpen malignus folyamatra utalt, és a kompressios végtag-vizenyőt gyógyszeresen nem tudtuk mérsékelni, ezért újabb nyacs excisió történt a jobb inguinalis tájról és a sebgyógyulás után ide irradiatiót kezdtünk, ill. naponta 30 mg Prednisonot adtunk. Néhány nap múlva megkaptuk a szóbeli szövettani diagnosist: "Hodgkin-kór, de immunocytoma lehetősége sem vehető el egyértelműen". Az anyagot a Malignus Lymphoma Referentia Centrumba küldték. Besugárzás hatására a nyacs duzzanat és a végtagvizenyő jelentősen csökkent, a láz megszűnt. November közepén kaptuk kézhez a végleges szövettani véleményt, mely egyértelműen Hodgkin-kór volt. Ezután COPP kezelést kezdtünk, és jelenleg 3 ciklus után a beteg remisszióban van.

Megbeszélés

A két eset főbb vonásaiban hasonlít egymáshoz, ugyanis a panaszok, a fizikális lelet és a fontosabb laboratóriumi eltérések hasonlóak, jóllehet a klinikai történések előterében más más áll /1.sz. táblázat/

Betegeink fontosabb tünetei, fizikális és laboratóriumi eltérései:

	S.J. 45 é.	Cs.S. 68 é.
Láz, subfebrilitás	állandóan	időnként
Izületi panaszok	enyhék	kifejezettek
Nyacs duzzanat	mérsékelt	kifejezett /kompresszió/
Hepato-splenomegalia	mérsékelt	kifejezett
Vérsejt-süllyedés	gyorsult	gyorsult
Serumfehérjék	béta- és gamma-globulin szaporulat	béta- és gamma-globulin szaporulat
Vérkép	átmeneti eosinoph.	leukocytosis

Az első esetben mérsékelt adeno-hepatosplenomegalia észlelhető unduláló lázzal, eosinophiliával és polyclonalis gamma-globulin szaporulattal, a másodikban pedig kifejezett nyacs duzzanat /a jobb inguinalis hajlatban kompresszióval/, állandó magasabb fehérvérsejtszám és időnként láz jellemezte a klinikai képet. Lymphoma mellett generalisált adenomegaliával járó infectióra, esetleg autoimmun betegségre lehetett gondolni.

Lymphomára utaló klinikai kép mellett a diagnosist minden esetben nyacs biopsziának kell alátámasztania, mivel a jelentős közvetlen /3/ és távoli /1, 5/ szövődeményekkel járó polychemo-

therapia rizikóját a klinikus csak így vállalhatja. Előfordulhat azonban, mint eseteinkben is, hogy a nycs és csv biopsia nem erősítették meg a lymphoma diagnózisát. Ilyenkor, ha a klinikai kép és a szövettani vélemény közti különbség, vagy a betegség progressioja megkívánja, a diagnosis biztosítása érdekében éppoly indokolt az újabb biopsia - aránylag rövid időközönként is - mint relapsus, vagy a kezelés hatástalansága esetén, mivel a nycs kimetszés okozta csekély megterhelés nem arányos azzal a rizikóval, amit a malignus lymphoma diagnózisának fel nem állítása, ill. a megfelelő kezelés elmaradása jelenthet. Ugyanakkor, különösen az első esetünk azt is példázza, hogy - bár a malignus tumorok és lymphomák diagnosisa egyértelműen szövettani diagnosis - a klinikai kép és a beteg állapotának helyes megítélése nem vesztett jelentőségéből.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők két beteg kórtörténetét ismertetik. Mindkét esetben láz, generalisált nycs megnagyobbodás, hepatosplenomegalia, és gyorsult süllyedés jellemezte a klinikai képet, s a diagnosis biztosítása érdekében több alkalommal történt nycs és csv biopsia. Míg az egyik esetben 4 év után sem lehetett egyértelműen malignus lymphomát bizonyítani, és specifikus kezelést alkalmazni, a másik esetben a nycs kimetszések végül Hodgkin-kórt igazoltak és polychemoterapia után a beteg remissióba került. Az esetek rámutatnak az ismételt nycs biopsziák jelentőségére, ill. a klinikai kép és a szövettani lelet közti összhang fontosságára.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS:

A szövettani vizsgálatok a Szegedi- és a Pécsi OTE Kórbonctani és Kórszövettani Intézetében történtek, melyek elvégzéséért ez uton is köszönetet mondunk.

IRODALOM

- /1/ Carter, S.K.: "Adjuvante zytostatische Chemotherapie", Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1978, 41. old.
- /2/ Kelényi, G.: Folia Haematol. 1978, 105, 585.
- /3/ Lohrmann, H.P. és mtsai: "Adjuvante zytostatische Chemotherapie", Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1978, 15. old.
- /4/ Valagussa, P. és mtsai: Brit. med. J. 1980, 280, 216.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, MADZSAR JÓZSEF
NÓGRÁD COUNTY HOSPITAL, SALGÓTARJÁN

NÓGRÁD MEGYEI TANÁCS MADZSAR JÓZSEF KÓRHÁZ-RENDELŐ-
INTÉZET II. BELOSZTÁLY, SALGÓTARJÁN

MALIGNANT LYMPHOMA? CONTRADICTION BETWEEN CLINICAL
PICTURE AND PATHOHISTOLOGICAL FINDINGS

T. MOLNÁR

SUMMARY

A pertinent case of a 67-year-old female in which the clinical picture and the pathohistological findings were at variance is described.

MALIGNUS LYMPHOMA? A KLINIKAI KÉP ÉS KÓRSZÖVETTANI
VÉLEMÉNY ELLENTMONDÁSA

MOLNÁR TERÉZIA

Esetismertetés

P.J.-né 67 éves nőbeteg öt alkalommal feküdt osztályunkon malignus lymphoproliferatív megbetegedés kórismével. Első alkalommal 1977. május 20-án került felvételre lázas állapot miatt. Anamnesisében 1958-ban máj és epeut gyulladás szerepel, és azóta tud magas vérnyomásáról. Felvételkor belövelt garatívek, tonsillák, 2 h.ujjnyi hepar volt észlelhető fizikális vizsgálattal. Laboratóriumi vizsgálattal emelkedett süllyedést /90 mm/ó/, anaemiát /8,3 g% Hb/ találtunk. Qualitativ vérképben eltérés nem volt. Tenyésztési vizsgálatokkal kórokozót kimutatni nem sikerült. Kombinált antibiotikus th.-ra lázas állapot nem javult, mája, lépe nőtt, testszerte adenomegalia alakult ki, hányás, hasmenés kíséretében. Tumor irányában végzett vizsgálataink negatív eredményt adtak. Autoimmun betegséget igazolni nem tudtunk. Felmerült plasmocytoma lehetősége is, melyet kizártunk. Immunelfoval paraproteint kimutatni nem tudtunk, IgA, IgM emelkedett volt.

Jobb cervicalis nyacs szövettani képe Hodgkin-kór, ill. malignus lymphoma /ML/ gyanuját nem támasztotta alá. Szövettan alapján drog lymphadenopathia, ill. paragranulomatosis lehetősége merült fel. A drog lymphadenopathia lehetőségét kizárhat-

tuk, mivel a beteg korábban olyan gyógyszert nem szedett, ami ezt kiválthatta volna. Terveztük lymphographia elvégzését is, de ez a nagyfoku varicositás miatt kontraindikált volt. A 48 napos ápolási idő alatt csak antibiotikumokat, majd tüneti th.-t kapott. Bár a szövettani vizsgálat nem támasztotta alá, a klinikai kép alapján feltétlen malignus betegségre gondoltunk.

14 nap múlva kontroll vizsgálatra visszarendeltük. 1977. VII. 21-én került sor a felvételére. Ekkor étvágytalanság, nehézlégzés, hidegrázás a panaszja. Fizikális vizsgálattal testszerte urticariát, adenomegaliát, 3 h.ujjnyi hepart és lient észleltünk. Bentléte alatt herpes simplex labialis is megjelent. Testsulya csökkent. Májfunctiók pozitívvá váltak. Ismételt nycs kismetszést végeztünk, melyet a Pécsi OTE Kórbonctani Intézetébe is elküldtünk, ahol reactiv elváltozásnak véleményezték. Annak ellenére, hogy a nycs szövettani képe nem támasztotta alá feltételezett diagnosist, a ML-s megbetegedést, a klinikai kép alapján, az ismételt tumor, ill. autoimmun betegség kizárása után cytostatikus terapiát kezdtünk COPP séma szerint ex juvantibus. Cytostatikus terapia alatt antibiotikumokat nem kellett adnunk, a beteg általános állapota, étvágya javult, hányás, hasmenés megszűnt, hepatosplenomegalia csökkent, nycs-k eltűntek. 55 napos ápolás után jó regressióban hazabocsájtottuk.

Két hónapot töltött otthon panaszmentesen, 1 tb. oradexon adása mellett. Az ellenőrző vizsgálatokon megjelent. 1977. november 9-től 1978. április 13-ig még három alkalommal kezeltük osztályunkon fokozatosan romló állapot miatt. Előző állapotához decompensatio, hydrothorax, hilusi adenomegalia társult. Ismételt nycs biopsia az előző véleményekkel megegyező. Anaemia miatt csökkentett dózisu chemotherapiát alkalmaztunk. Ödemáit hypoproteinaemiája fokozta.

Utolsó felvételekor bal láb gangraenája, nagy fájdalmak tarkították a képet. Tüneti th. mellett 1978. április 3-án exitált.

Sectio során a nyakon, a gátorürben, a hasüregben megnagyobodott nycs-kat találtunk. 1050 g lép, 1700 g hepar. A kórbonctani makroszkopos diagnosist ML fennállása mellett szólt.

Mult év decemberében a nycs-k szövettani metszeteit elküldtük a Pécsi OTE Kórbonctani Intézetéhez, a vélemény az volt, hogy a szöveti kép alapján egyértelműen malignus lymphoma fennállta nem állapítható meg, a plasmasejt szaporulat polyclonalis jellege alapján immunocytoma fennállta is kizárhatónak tűnik.

Megbeszélés

Nyitott a kérdés, helyes volt-e a diagnosist? A tumoros megbetegedést többször kizártuk, sectionál sem találtak tumort. Bacterialis, ill. gombás fertőzést nem találtunk és cytostatikum adása sem manifestalt. Autoimmun betegséget több alkalommal történt vizsgálattal sem tudtunk igazolni. A domináló tünetek, hepatosplenomegalia, adenomegalia, gastrointestinalis panaszok alapján lymphoproliferatív megbetegedésre kellett gondolnunk, melyet alátámasztani látszott a kombinált cytostati-

kus kezelés jó effektusa is. Felmerül még a kérdés, hogy megalapozott szövettani vélemény, ill. laboratóriumi alátámasztás nélkül szabad-e cytostatikus th.-t indikálni.

ÖSSZEFOGLALÁS

67 éves nőbetegben az összes klinikai adatok malignus lymphomára utaltak, amit ismételt biopsziák sem erősítettek meg. COPP séma szerinti kezelésre a beteg állapota lényegesen javult, később cardialis elégtelenség, végtag gangraena tünetei mellett exitált. A klinikai kép és a kórszövettani lelet ellentmondásából származó kérdéseket vitatja meg.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, EMIL WEIL REGIONAL
HOSPITAL, BUDAPEST

WEIL EMIL TERÜLETI KÓRHÁZ KÓRBONCTANI
OSZTÁLYA, BUDAPEST

SIMULTANEOUS OCCURRENCE OF CENTROBLASTIC-CENTROCYTIC
MALIGNANT LYMPHOMA AND LYMPHOPLASMOCYTOID
IMMUNOCYTOMA WITH LEUKAEMIC BLOOD PICTURE

K.FABER and R.HARGITAI

SUMMARY

The case of a 68-year-old woman with a follicular centroblastic-centrocytic malignant lymphoma and a diffuse lymphoplasmocytoid immunocytoma is described. Survival of the patient was 14 months.

RÉSZBEN NODULARIS CENTROBLASTOS-CENTROCYTÁS, RÉSZBEN
CLL-VAL JÁRÓ DIFFUS LYMPHOPLASMOCYTOID
MALIGNUS LYMPHOMA EGYÜTTES ELŐFORDULÁSA

FÁBER KÁROLY és HARGITAI RÓBERT

Az elmúlt időszak széleskörű kutatómunkájának eredményeként megismertük a humoralis immunitásban vezető szerepet játszó bursa aequivalens /B/ sejt-populatio morfológiai és functionalis kiérési folyamatát, a kiérési folyamat intra- és parafollicularis utját, a kiérésben résztvevő elemek immunológiailag el nem kötelezett és immunológiailag elkötelezett formáit, valamint a kiérési folyamat cytás és blastos sejtalakjait. A normális kiérési folyamat intrafollicularis utja reticularis plasmasejtet, a parafollicularis utja lymphoid plasmasejtet eredményez. Az intrafollicularis kiérési folyamat jellegzetes morfológiai képződményhez, a secundaer tüsző kialakulásához kötött és ez a normális nyirokcsomónak is nodularis szerkezetet kölcsönöz. Jelen felfogásunk szerint a malignus lymphomák kialakulásában a kiérési folyamat blokkját, érésgátlását tételezünk fel, melynek eredményeként a blokk előtti sejtforma, illetve sejtformák határtalan proliferatioja jön létre, amely miatt az ép szöveti elemek fokozatosan kiszorítódnak és a nyirokcsomó a proliferáló daganatsejtektől obliteratedik.

A malignus lymphomák csoportosításánál és származásuk meghatározásánál döntő jelentőségű az előzőekben tárgyalt normális kiérési út és az ehhez kötött morfológiai jellemzők ismerete. Ennek alapján lehet megérteni bizonyos malignus lymphomák nodularis szerkezetét és ennek összefüggését a secundaer tüszőkkel, ami prognosztikusan is döntő jelentőségű /tüsző eredetű malignus lymphomák/. Kevésbé ismert a primaer tüszők szerepe a malignus lymphomák kialakulásában, azonban véleményünk szerint a B₁-sejtes diffus CLL-val járó malignus lymphomák azon formái, amelyek un. pseudofolliculus képződéssel járnak, primaer tüsző eredetűek lehetnek. Lehetséges, hogy az un. parafollicularis kiérési út a primaer tüszőhöz kötött. A prognózis megítélésében azonban nemcsak a szerkezeti jelleg /nodularis, vagy diffus/, hanem a sejtek aktivációs foka /cytás, vagy blastos/ is döntő jelentőségű.

A bemutatandó malignus lymphomás esetünk származtatása csak olyan módon lehetséges, ha feltételezzük, hogy a lymphoid-sejtek kiérési útjában kettős blokk alakul ki és ez érinti mind az intra-, mind a parafollicularis kiérési utat.

Esetismertetés

V.Á.-né 68 éves beteg 1978. februárjában tüdőtágulathoz, idült hörögyulladásához csatlakozó jobb szívfél elégtelenség tünetei miatt került felvételre. Ekkor még a jelen betegsége utaló klinikai tünetekkel és laboratóriumi leletekkel nem rendelkezett. A laboratóriumi vizsgálatokkal közel normális vérképet /htk: 39 %, hgb: 12,1 g, fvs: 5600, p:4, se: 66, ly: 23, eo: 4, mo: 3/ süllyedést /16 mm/ó/ és gammaglobulin értéket /1,7 g%/ találtak. A beteg 4 hónap múlva 1978. júniusában gyengeség, fáradékonyság, fogyás, generalisálódott, fájdalomtalan lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia klinikai tüneteivel jelentkezett. Ekkor a laboratóriumi vizsgálatok anaemiát /hgb: 9,2 g, htk: 30 %/ leukocytosist /fvs: 120.000/ és kóros minőségi vérképet /p:1, se: 2, lym: 95, mo: 2/ mutattak. Thrombocytaszám: 230.000, Wgr: 3 mm/ó. A csontvelőképben a súlyos foku lymphocytás infiltratio elnyomta az erythro- és leukopoesist. A nyirokcsomó részben nodularis centroblastos-centrocytás, részben diffus lymphoplasmocytoid malignus lymphoma szövettani képét mutatta, elvéteve egy-egy éretlenebb sejtekből felépülő pseudofolliculussal. A beteg kombinált cytostaticus /Vincristin, Cyclophosphamid, Prednisolon/ és sugaras kezelésben részesült /inguinalis és axillaris regiora 600-600 rad./.

A következő kórházi felvétel 3 hónap múlva 1978. szeptemberében történt, mikoris anaemiát /vvt: 2,7 millió, hgb: 8,5 g, htk: 27 %/ csökkenő mértékű leukocytosist /fvs: 27.000/ és kóros minőségi vérképet /p: 4, se: 18, lym: 75, mo: 4/ észleltek. Wgr: 60 mm/ó. Thrombocytaszám: 187.000. Gamma-globulin: 0,45 g. A beteg utolsó felvétele 1979. augusztusában történt hörgi tüdőgyulladás tüneteivel. Az ekkor elvégzett vizsgálatok anaemiát /htk: 23 %, hgb: 7,5/ csökkenő mértékű leukocytosist /fvs: 13.200/ és kóros minőségi vérképet / p: 2, se: 12, lym: 82, mo: 4/ mutattak. Wgr: 6 mm/ó. Thrombocytaszám: 105.000. Se.összfeh.: 4,6 g. Albumin: 2,8 g. Globulin: 1,8 g.

Gammaglobulin: 1,36 g. A beteg tüdőgyulladás tünetei közepet-
te exitált. A boncolásnál hepatoespleno-lymphadenomegaliát és
disseminált bronchopneumoniát találtunk.

A kórszövettani vizsgálatokkal a májban, nyirokcsomókban,
a lépben, csontvelőben, a vesében részben nodularis centroblas-
tos-centrocytás, néhány helyen kissejtes secundaer centroblasto-
mába átmenő malignus folyamat mellett, részben diffus lymphoplas-
mocytoid jellegű malignus burjánzást találtunk, melyben e jelleg
háttérbe szorulása mellett éretlenebb paraimmunoblastra emlékez-
tető sejtformákból felépülő pseudofolliculusok figyelhetők meg.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők 14 hónapos túléléssel járó kifejezett dediffe-
renciálódást mutató nodularis centroblastos-centrocytás és dif-
fus lymphoplasmocytoid malignus lymphoma kliniko-pathológiai
jellegzetességeit ismertetik.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

1ST DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE,
COUNTY HOSPITAL, ZALAEGERSZEG
ZALA MEGYEI TANÁCS KÓRHÁZA-RENDELŐINTÉZETE
I.sz. BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYA, ZALAEGERSZEG
ON THE THERAPY OF ANGIOIMMUNOBLASTIC
LYMPHADENOPATHY

K.BENCZE, A.PATAKFALVI

SUMMARY

Two cases of angioimmunoblastic lymphadenopathy are reported. The clinical findings were similar to a severe stage IV B malignant lymphoma. Prednisolone treatment administered temporarily was unsuccessful in one patient. Both patients needed combined cytostatic therapy according to COP-scheme. In one patient a short remission was achieved but in the other even the COP-treatment proved to be unsuccessful. The current approach to therapy of angioimmunoblastic lymphadenopathy was surveyed in connection with the reported cases. Generally it is impossible to establish a prognosis on the basis of histological findings, therefore, in opinion of the authors, the choice of treatment can be decided on the basis of the clinical picture.

AZ ANGIOIMMUNOBLASTOS LYMPHADENOPATHIA
KEZELÉSÉRŐL

BENCZE KATALIN és PATAKFALVI ALBERT

1974-ben *Frizzera*, 1975-ben *Lukes* és *Tindle* valamint *Radasskievics* és *Lennert* írták le az angioimmunoblastos lymphadenopathiát lymphogranulomatosis X-néven. A betegek többnyire generalisált nyirokcsomó megnagyobbodással és/vagy hepató-splénomegaliával, valamint lázzal kerülnek felvételre. Gyakran észleltek hyperergiás reactiot, mint pruritus, exanthemák és eosinophiliák keletkezését. A betegek egy részében különböző gyógyszerekkel szemben túlzékonységet tudtak kimutatni. A prognosist régebbi adatok szerint igen jónak ítélték meg, a megbetegedést benignus lymphadenopathiának tartották. A halálos eseteket radio-, illetve chemotherapiára vezették vissza /6, 15/. A fentiek miatt korábban elsősorban tüneti kezelést /4, 14/, vagy esetenként steroidokat, illetőleg kisdózisú immunosuppressiv szereket ajánlottak antibiotikus védelemben /5, 6, 13/.

Lukes és Tindle elsők között közölték 3 esetben immunoblastos sarcoma kifejlődését /10, 11/. Az utóbbi időben szaporodnak az irodalmi adatok, miszerint az angioimmunoblastos lymphadenopathia malignus lymphomába mehet át /2, 16/. Az utóbbi évek közleményei szerint az angioimmunoblastos lymphadenopathiát benignusnak tekintették. A fentiekből nyilvánvalóan következik, hogy a therapiával kapcsolatos korábbi álláspont is revízióra szorul. Két esetünket részben az angioimmunoblastos lymphadenopathia kedvezőtlen lefolyása és therapiás nehézségei miatt ismertetjük.

Esetismertetés

1.sz. eset: G.I. 62 é. férfi beteg panaszai már 1977. októberében kezdődtek magas lázzal, gyengeséggel. Fenti panaszai, illetőleg tünetei későbbi hónapokban visszatértek, körzeti orvosától különböző antibiotikus kezelésben részesült. 1978. májusában már jobboldalon a nyakán és a supraclavicularis régióban nyacs-k jelentek meg láz kíséretében. Első alkalommal 1978. július 25-én került a nagykanizsai kórházba, ahol nyacs eltávolítás és szövettani feldolgozás is megtörtént, a szövettani vélemény malignus lymphoma volt.

Osztályunkon a beteget első alkalommal 1978. augusztus 8.-szeptember 12. között észleltük. Fizikálisan mindkét oldali submandibularis és supraclavicularis régióban borsónyi-babnyi nyacs-kat, másfél h. ujjas lépet tapintottunk. Észlelés alatt subfebrilis, maximalis temperatura 37,7°C. We: 8 mm/h, fvs: 4.600, hgb: 12,1 g%, ht: 36%. TCT: 250.000, kenet: Stab: 4%, Segm: 58%, Eo: 2%, Mo: 2%, Lympho: 30%, Nagy Lympho: 4%. Csontvelő: normális myelo- és erythropoesis. Mellkas felvétel: jobboldalon a főhörgő oszlásának megfelelően nyacs conglomeratum, amely a bronchusokon impressiot nem okoz. Baloldalon hasonló lokalizációban kisebb nyacs-k láthatók. Lymphographiával malignus nyacs folyamatra jellemző tárolási kép volt kimutatható. A fenti klinikai kép és szövettani lelet birtokában COP-séma szerinti kezelésben részesítettük. Láztalanodott, állapota javult.

Második észlelésre 1978. augusztus 22-25. között került sor. A nyacs megnagyobbodás generalisálódott. Ekkor kaptuk meg a Pécsi OTE Kórbonctani Intézetéből a végleges szövettani leletet, mely angioimmunoblastos lymphadenopathiának felelt meg. A fentiek ismeretében csak Prednisolon kezelésben részesítettük a beteget. Harmadik alkalommal 1978. szeptember 27- október 2-ig állott kezelésünk alatt. Felvétele magas láz, a nyaki nyacs-k további növekedése /mogyorónyi, kisdiónyi/, 3 h. ujjas máj és 5 h. ujjas lép miatt történt. We: 130 mm/h, fvs: 3.600, hgb: 10,6 g%, ht: 30%, TCT: 100.000. Kenet: segm: 30%. Ba: 2%, Lympho: 34%, Nagy lympho: 34%. COP-séma szerint ujjab inductios kezelésben részesítettük, a felsőlégúti fertőzője miatt Promptcillint adtunk. A beteg a fenti kezelésrel láztalanodott, nyacs-i, lépe, mája mérsékelten megkisebbedett. Újabb észlelés 1978. október 13. és november 3. között történt, lázas állapot, a nyacs-k nagyfoku progressiója és haemostatusának kifejezett romlása miatt. Fvs: 2.100, hgb: 5,8 g%, ht: 18%.

TCT: 190.000. A vérképe transfúziók ellenére nem javult, ezért a hyperspleniás tünetek miatt splenectomia mellett döntöttünk. Kifejezett antibiotikus védelem mellett, légzési, keringési elégtelenség tünetei közt 1978. november 8-án exitált. A sectios szövettani lelet is angioimmunoblastos lymphadenopathiának megfelelő képet mutatott /hiv.szám: 874/78/.

2.sz. eset: N.Gy. 78 éves férfi beteg. Az anamnesis adata szerint egy év alatt 20 kg-ot fogyott. Felvételét megelőzően egy hónappal érezte betegnek magát, étvágytalan, bőr viszketett, 38-39°C körüli láza volt, testszerte nyirokcsomók jelentek meg.

Első észlelése 1978. október 2-október 20-ig történt. Fizikálisan testszerte mogorónyi-diónyi nycs-k, valamint 3 h. ujjas lép és 4 h. ujjas máj tapinthatók. We: 5 mm/h, fvs: 7.900 hgb: 10,6 g%, ht: 29 %, TCT: 90.000, kenet: Stab: 4 %, Segm: 12 %, Eo: 18 %, Lympho: 60 %, Mo: 6%. Sternum punctio: a sejtek 90 %-át kóros sejtek alkotják, ezek különböző nagyságu, basophil plasmájú lymphoid sejteknek felelnek meg. CN: 37,2 mg%, Se Ca: 12,6 mg%, ALP: 19 KAE, Se hugysav: 10 mg%. Mellkas felvételen értékelhető eltérés nem volt látható. 1978. október 5-én nycs excisiót végeztettünk. A szövettani lelet megérkezése előtt, október 20-án COP-séma szerinti kombinált cytostaticus kezelésben részesítettük. A kezelést a beteg rendkívül súlyos, ante-finem állapota szükségessé tette. A kezelés hatására szinte drámai javulás következett be, nycs-i visszafejlődtek, lép, mája megkisebbedett, azotaemiája megszűnt.

Második kombinált cytostaticus kezelésben 1978. november 4-én részesült. Jelen észleléskor mindössze inguinalisan volt néhány mogorónyi nycs tapintható, mája 2 h.ujjas, lépe nem tapintható. Közérzete jó, 6 kg-ot hizott, láztalan. A Pécsi OTE Kórbonctani Intézetéből a végleges szövettani leletet október 10-én kaptuk kézhez. A szövettani vélemény angioimmunoblastos lymphadenopathia. A fentiek birtokában a beteg csak napi 15 mg Prednisolon kezelésben részesült. 1979. januárjában hirtelen teljes jólét közepette kettőslátás, szédülés, fejfájás, lagopthalmus és enyhe beszédzavar alakult ki. Neurológiai konzilium során bal oculomotoricus és jobb abducens paresist állapítottak meg, további neurológiai vizsgálatról a beteg elzárkózott. Ebben az időben is az alapbetegséget illetően teljes klinikai és haematológiai remissiót észlelhattünk. 1979. márciusában a Nagykanizsai Kórház Idegosztályára került, ahol encephalomalatia klinikai tünetei következtében 1979.március 26-án a beteg exitált.

A sectios leírásban oedema cerebri szerepelt. A hasüregben a függőér mellett, a gyomor kiscsöbületével, a hasnyálmirigy alatt, valamint a bélfodri zsírszövetben is számos kisbabnyi, diónyi, rugalmas, a metszlapon szürkés-vörhenyes nycs volt látható.

Megbeszélés

Első esetünkben az észlelési idő 92 nap, a másodikban 174 nap volt. Eseteink is megerősítik azon irodalmi megfigyeléseket /1, 5, 13/, ami szerint a betegség reactiv, benignus jellegű elváltozások mellett igen rossz klinikai lefolyást mutathat. Első esetünkben a kombinált cytostatikus kezelés sem eredményezett jelentős javulást. A második esetben a kombinált cytostatikus kezeléssel teljes remissiót értünk el. A kifejlődött idegrendszeri tünetekért és a bekövetkező exitusért feltehetően nem az alapbetegség volt felelős.

Schmidt /16/ szerint a prognosztikust illetően 3 csoport különíthető el. Az első csoportba sorolhatók azok az esetek, ahol több éves betegségtartam figyelhető meg spontán remissiókkal. A második csoportba sorolt betegek esetében a benignus folyamat malignus lymphomába megy át. A harmadik csoportba sorolt betegek a diagnosis felállítása után 10-20 hónap múlva meghaltak.

Blacke és *mtsai* /1/ 16 esetet észleltek. A 16 eset közül mindössze egy élt egy éven túl, egy két éven túl, a többi rövid időn belül exitalt. A fentiekből világosan következik, hogy a kezelés a beteg állapotától, a fent említett prognosztikai stádiumtól függően eltér. *Schmidt* /16/ szerint ezideig nem lehetséges a szövettani vagy klinikai kritériumok alapján a betegség prognosztikáját megítélni. A kezelést ezért inkább a klinikai képtől kell függővé tenni. A betegek egy része éveken át nem szorul kezelésre. A kezelés megkezdésének kritériumaként a kiterjedt lymphadenopathiát, hepatosplenomegaliát vagy a Coombs-positív haemolyticus anaemiát jelöli meg. Amennyiben a kezelés indikált, kezdetben általában Prednisolont adnak. A betegek egy része rövid ideig tartó 40-60 mg-os Prednisolon kezelésre tartósan kezelhető. Amennyiben a Prednisolon hatástalan, kisdózisú cytostatikus kezelést ajánlanak, elsősorban Vincristin kezelés formájában. Amennyiben ez sem elégséges, kombinált cytostatikus kezelés adása indokolt, annál is inkább, mert a folyamat az esetek jelentős részében malignus lymphomába megy át.

Eseteink tanúsága szerint - irodalmi adatokkal egyezően - amennyiben a szövettani lelet nem ad támpontot a prognosztikust illetően, a kezelés megválasztásában döntő csak a klinikai kép lehet.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők két angioimmunoblastos lymphadenopathia esetét ismertetik. A klinikai kép mindkét esetben súlyos IV/B stádiumba sorolható malignus lymphomának felelt meg. Az egyik esetben átmenetileg alkalmaztak Prednisolont eredménytelenül, mindkét beteg kombinált cytostatikus kezelésre szorult COP-séma szerint. Az egyik esetben a COP-kezelés is eredménytelennek bizonyult. Szerzők eseteik kapcsán áttekintik az angioimmunoblastos lymphadenopathia kezelésének mai lehetőségeit. A szövettani lelet alapján többnyire a prognosztikust megítélni nem lehet, ezért szerzők úgy vélik, a kezelés megválasztásában döntő a klinikai kép.

IRODALOM

- /1/ Balcke, P., Schmidt, P. és Kopsa, H.: Dtsch.med.Wschr. 1979, 104, 887.
- /2/ Bamberg, M., Cornuijsen, K., Höher, P.G., Holfeld, H. és Hosfeld, D.K.: J. Cancer Res. Clin. Oncol. 1979. nyomdában.
- /3/ Bensa, J.C., Faure, J., Martin, H., Sotto, J.J. és Scherer, R.: Lancet 1976, 1, 1081.
- /4/ Dorfman, R.F. és Warnke, R.: Human Patho. 1974, 5, 519.
- /5/ Kessler, E.: Cancer 1976, 38, 1587.
- /6/ Frizzera, G., Moran, E.M. és Rappaport, H.: Lancet 1974, 1, 1070.
- /7/ Haferkamp, O., Schachenmayr, W., Kleeberg, U.R., Widfeuer, A., Borowski, K., Meister, H., Konietzko, N. és Engels, J.: Deutsch. med. Wschr. 1975, 21, 335.
- /8/ Kelényi, G. és Barta, I.: "Klinikai citopathológia", Medicina, 1979, 329. old.
- /9/ Lennert, K., Eder, M., Gedigk, P.: /ed/ "Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 30. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1977, 409. old.
- /10/ Lukes, R.I. és Tindle, B.H.: "Workshop on Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas", University of Chicago, 1973.
- /11/ Lukes, R.I. és Tindle, B.H.: New Engl. J. Med. 1975, 292, 1.
- /12/ Nathwani, B.N., Rappaport, H., Moran, E.M., Pangalis, G.A. és Kim, H.: Cancer, 1978. 41, 578.
- /13/ Kosmidis, P.A., Axelrod, A.R., Palacas, Ch. és Stahl, M.: Cancer 1978, 41, 578.
- /14/ Radaszkiewicz, T. és Lennert, K.: Dtsch.med.Wschr. 1975, 100, 1157.
- /15/ Rappaport, H. és Moran, E.M.: New Engl.J.Med. 1975, 42, 292.
- /16/ Schmidt, C.G.: Dtsch.med.Wschr. 1978, 103, 1504.
- /17/ Symmers, W.: "The lymphoreticular system, "Symmers, W.Stc. /ed/: "Systemic Pathology", Churchill-Livingstone, Edinburgh-New York, 1978.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE¹ AND DEPARTMENT
OF PATHOLOGY², SEMMELWEIS CITY HOSPITAL, MISKOLC
SEMMELWEIS KÓRHÁZ II. BELGYÓGYÁSZATI¹ ÉS KÓRBONCTANI²
OSZTÁLYA, MISKOLC

POLYMORPHOUS IMMUNOCYTOMA MASQUERADING AS MYCOSIS
FUNGOIDES

ZS. PAUKER¹, I. MOLNÁR¹, S. BERKESSY¹ and S. KERESZTURY²

SUMMARY

In a 68-year-old man a malignant lymphoma with disseminated cutaneous infiltrations was seen raising the suspicion of mycosis fungoides. The pathomorphological findings /skin and lymph node biopsies/, however, clearly demonstrated that the tumour was a lymphoplasmocytic immunocytoma.

MYCOSIS FUNGOIDES KÉPÉBEN JELENTKEZŐ POLYMORPH
IMMUNOCYTOMA

PAUKER ZSOLT¹, MOLNÁR IMRE¹, BERKESSY SÁNDOR¹ és
KERESZTURY SÁNDOR

Malignus lymphomákban a bőr elváltozásai ritkák, még ritkábban generalizáltak. A két legjellegzetesebb bőrtünetekkel járó kórkép a mycosis fungoides és a Sézary-syndroma. A mycosis fungoides soliter vagy többes tumorosus bőrjelenségekkel jár, bár a *Hallopeau-Besnier* típusban a folyamat legelején bőratrophia és pigment zavar észlelhető. A Sézary-syndromában generalizált exfoliativ erythrodermiát látunk, a vércsőben jellegzetes gyrisalt magvu lymphoid sejtekkel.

Esetismertetés

Az alább ismertetett betegünk bőrjelenségei mycosis fungoidesre emlékeztettek. A 68 éves férfi első betegségtünetei a testszerte jelentkező papulosus bőrinfiltrátumok voltak, amelyek 2-3 hónap alatt számbelileg megszorodtak és fokozatosan növekedtek. Felvételekor az arcon, törzsön és a végtagokon megszámlálhatatlan borsónyi-féldiónyi bőrtumort lehetett észlelni. Ezek fájdalmat nem okoztak. A mellkas bőréről végzett kimetszés-

ben az epidermis elvékonyodott volt, az irhát lymphoidsejtek infiltrálták. A supraclavicularis árkokban, axillákban és inguinalis hajlatokban babnyi-mogyorónyi nycs-kat tapintottunk. Az egyik axillaris nycs szöveti képe polymorph immunocytomának felelt meg immunoblastos beütéssel. A folyamat transfollicularis lymphoplasmocytás eredetű immunocytomának volt véleményezhető /Pécsi OTE Kórbonctani Intézete/. A peripheriás vérképben és a csontvelőben ugyancsak lymphoplasmocytákat és immunoblastokat lehetett látni igen nagy számban. Paraprotein-aemiát nem találtunk, a májműködés normális volt, a vesefunkciók kissé beszűkültek.

A betegnél Vinblastin /1. nap: 5 mg/, Degranol /1. nap 100, 2-5. nap 50-50 mg/ és Prednisolon /1.-5. nap 50-50 mg/ kurát végeztünk, valamint 4 alkalommal vvt-concentratumot transfundáltunk. A bőrjelenségek ennek hatására csaknem teljesen visszafejlődtek, a qualitativ vérkép teljesen normalizálódott, de mérsékelt fokú thrombocytopenia /50.000 ul/ alakult ki.

A panaszmentesen elbocsájtott beteget 20 nap múlva vettük vissza újabb cytostaticus kurára. Ekkor bőrjelenségei az előzőleg észleltnél is kifejezettebbek voltak és a peripheriás vérkép leukaemiás jelleget öltött /Fvs: 29,000/ul, ebben: St: 4, Se: 2, LP: 94 %/. Közérzete jó volt, bőre nem viszketett. Ekkor Vinblastin /1. nap 5 mg/, Cyclophosphamid /1.-5. napokon: 200-200 mg/ és Prednisolon /1-5. nap: 50-50 mg/ kezelést kapott. A bőrjelenségek újra nagyfokú regressiót mutattak, a Fvs-szám 7.800-ra csökkent, de ezek 98 %-a LP-oid sejt volt. Az immunoglobulinokban ekkor sem lehetett kóros eltérést észlelni. A VEP kúra után 1-2 nappal a beteg lázas lett és mindvégig az is maradt. Bár bő diuresise volt /1.800-3.800 ml/ K.N.-je 22 mg%-ról 18 nap alatt 140 mg%-ra. serum kreatininje 2,1 mg%-ról 4,5 mg%-ra emelkedett forszírozott diuresis ellenére /hugysav szintje Milurit mellett 7,5 mg% volt/. A K.N. érték emelkedésével párhuzamosan icterusossá vált, össz-bilirubin értéke 1,0 mg%-ról /dir.: 0,2 mg% / 15,2 mg%-ra /dir.: 14,6 mg% / emelkedett, a GOT: 6-19 E, a GPT: 8-6 E között váltakozott, LDH értéke maximálisan 278 mU/l volt. Vére HBsAG negatívnak bizonyult. Fokozatosan comatosussá vált és klinikailag májcomával társult uraemiás comában halt meg.

Boncoláskor bőrtumort és nycs megnagyobbodást már nem lehetett találni! A máj 1950 g súlyu, szöveti szerkezete megtartott, de a centrilobularis májsejtek gerendázata szabálytalan volt, a májsejtek felfújtak, cytoplasmájuk rögös, a magfestés helyenként hiányzott. Cytostatikum okozta centrilobularis dystrophia lehetősége merült fel. A 180 g súlyu lép eredeti szerkezete elmosott volt, állományát lymphoplasmocytoid sejtek infiltrálták. A vesék átlagosan nagyok voltak, a glomerulusok épnek bizonyultak, azonban a proximális kanyarulat csatornák hámja felrostozott, a cytoplasmában szemcsézettség és vacuolisatio volt látható. Számos kivezető csatornában hyalin, szemcsés és vvt-cylinderek voltak megfigyelhetők. A szöveti kép tubularis obstructiora volt jellemző.

Megbeszélés

A lymphoplasmocytoid immunocytomás beteg legszembetűnőbb tünetei a mycosis fungoidesre emlékeztető disseminált bőrijelenségek voltak. Már az első VDP kúra partialis remissiót eredményezett, azonban 20 nap alatt súlyosfoku relapsus következett be. A lymphoid bőrtumorok VEP kurára újra regrediáltak, miközben tubularis obstructio okozta veseelégtelenség és májkárosodás alakult ki. Ezek hátterében feltételezhetően /vizsgálatokkal igazolt/ immunhaemolysis játszhatott szerepet. Ismeretes, hogy az immunocytomák gyakran izolált tumorokként jelentkeznek /splenicus, oculocutan, musculocutan, gastrointestinalis/, ezek általában tüsző eredetűek, lymphoplasmocytás típusúak. A jelen esetben a betegség kezdetén észlelt generalizált bőrelváltozások szokatlanok és mycosis fungoides gyanuját keltették. Azonban a cytomorphologiai leletek, a leukaemiás sejtek megjelenése immunocytomát igazolt.

ÖSSZEFOGLALÁS

Disseminált cután infiltrációkkal kezdődő malignus lymphoma, lymphoplasmocytás immunocytoma esetét ismertetik. A mutatózó elváltozások mycosis fungoides gyanuját keltették, azonban a pathomorphologiai leletek /bőr, nycs/ és a leukaemiás sejtek sajátosságai egyértelműen immunocytoma mellett szóltak.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, CITY HOSPITAL OF
MARCALI¹, 1ST DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE², AND
DEPARTMENT OF PATHOLOGY³, MEDICAL UNIVERSITY OF PÉCS,
DEPARTMENT OF PATHOLOGY, CITY HOSPITAL OF SIÓFOK⁴

MARCALI VÁROSI KÓRHÁZ BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYA
PÉCSI OTE I.sz.BELKLINIKÁJA ÉS KÓRBONCTANI INTÉZETE,
SIÓFOKI VÁROSI KÓRHÁZ KÓRBONCTANI OSZTÁLYA

TRIPLE TUMOUR: CARCINOID, MALIGNANT LYMPHOMA
AND SEMINOMA

S.BORSOS¹, ZS.MISZLAI², M.VÁRBIRÓ³ and GY.KASZA⁴

SUMMARY

The case of a 63-year-old man with three primary tumours /carcinoid of the small intestine, leukaemic lymphoplasmocytoid immunocytoma and seminoma/ is reported. Combined chemotherapy may have a beneficial effect even in such cases.

HÁRMAS TUMOR: CARCINOID, MALIGNUS
LYMPHOMA, SEMINOMA

BORSOS SÁNDOR, MISZLAI ZSUZSA, VÁRBIRÓ MÁRIA és KASZA GYULA

Az elmúlt 10 évben több közlemény számol be kettős tumorok előfordulásáról, elsősorban malignus tumorok kezelése közben fellépő akut leukaemiákról. *Martel* /1977/ összefoglalójában szerepel, hogy a XIX. század végén kezdték megfigyelni az egy egyénben előforduló többes tumorokat. A Mayo-klinika 37580 malignus tumoros anyagából 1909 kettős, 74 hármás, 4 négyes és 1 ötös eset szerepel. A magyar irodalomban *Varga* és *mtsai* /1969/ négy *Sápi* és *mtsai* /1973/ három primaer malignus tumor előfordulását közölte. Egyéb közlemények főleg a malignomák kezelése mellett fellépő második tumor, ill. leukaemia esetét ismertetik jórészt sectiós anyagra támaszkodva. Az eddigi megfigyelésekből levonható, hogy akinek egy malignus tumora van, nagyobb esélye van a második, illetve harmadik tumor kialakulására.

Esetismertetés

L.I. 63 éves férfi 1974-ben került első ízben észlelésünkre több hónapja fennálló hasi, jobb bordaív alatti fájdalokkal, melyek alapján cholelithiasis, illetve chronicus pancreatitis gyanuja vetődött fel. Görcsök alatt egy ízben sikerült a jobb hasfélben nőiökölnyi rugalmas resistentiát tapintani. A tapintási lelet és a cholecystographia készítésekor látható gázos vékonybélkacs alapján merült fel a vékonybél tumor lehetősége, melyet az elvégzett vékonybél passage megerősítette. Sebészeti osztályunkon laparotomia történt, mely a terminalis ileumon körkörösén elhelyezkedő, stenotizáló vékonybél daganatot talált.

Kórszövettani diagnózis: Carcinoid intestini ilei. Ekkor vérkép, sülyedés normális, 5-hydroxi-indol-ecetsav ismételten negatív. Post.op. ileus miatt relaparotomia, ismételt bélresectio, melyek után emberfejnyi hasfali sérv alakult ki. Műtét után panaszmentes, hizott, arthrosisos panaszokkal észleltük néhány alkalommal. 1978. februárjában jelentkezett ismét soványodás, étvágytalanság, székelési panaszok miatt. Recidiva gyanuja miatt végzett gyomor-bél rtg. vizsgálat lényeges kóros eltérést nem mutatott. Tüneti kezelésre átmenetileg javult. Hat hét múlva jelentkezett ismét soványodás, lábszár oedema, fáradékonyság, gyengeség tüneteivel. Ekkor fizikális vizsgálattal generalizált nyacs nagyobbodásokat, hasban mindkét oldalon egyenetlen felszínű, férfiökölnyi resistentiát, a jobb here duzzanatát, és felső pólusában borsónyi göböt észleltünk. Ekkor leukocytaszáma 90.000, qualitativ vérképe 88 %-os lymphocytával. Ekkor felmerült már a chronicus lymphoid leukaemia és heredaganat együttes előfordulása. Az intravénás urographia mindkét vese alsó pólusának laterál felé helyezett voltát, a bal vese saját tengely körüli elfordulását mutatta. Az ureterek felső harmada laterál felé helyezett. Radiológiai vélemény: Retroperitonealis folyamatra utaló rtg. elváltozás. Urológiai konzilium a primaer heretumort kizárni nem tudta, de inkább malignus folyamatának herére való terjedését véleményezte. Ekkor a beteget malignus lymphoma és seminoma gyanújával a Pécsi OTE I.sz. Belklinikájára helyeztük át, ahol nyacs biopsia történt szövettani vizsgálat céljából. Szövettani vélemény: A nyacs alapszerkezete megtartott, diffus lymphoid szövetburjánzás hatja át, melynek sejtjei a kis lymphocytáknál lazább mag szerkezetűek, kis, azonban szembetűnő nucleolussal rendelkeznek. A szöveti kép alapján seminoma metastasisa biztosan kizárható, a folyamat malignus lymphoma mérsékelt malignitású formájának tűnik megfelelni, valószínűleg lymphoplasmocytoid immunocytomának. A peripheriás vér és csontvelő vizsgálata a fentieket alátámasztotta. Ezután ismételt urológiai konzilium után a Pécsi OTE Urológiai Klinikáján a jobb here eltávolítása történt meg. Szövettani vélemény: seminoma typusos képe látható. A hármastumor alapján felmerült immun defectus lehetősége, melyet részletes immunológiai kivizsgálás nem erősítette meg.

Fenti malignomák alapján a therapiás terv felállításakor kombinált radio-chemoterapia tűnt volna a legcélszerűbbnek, azonban a radiológus az extrém módon leromlott betegnél a kiterjedt hasfali sérv miatt, a bél necrosis fenyegető veszélye foly-

tán irradiatiót ellenjavallt. Így lehetőségként a kombinált ciklikus chemoterapia maradt. A megkezdett Ciklophosphamid-Metotrexát-Vincristin-Prednisolon lökéskezelésre a beteg remissióba került.

A kezelés kezdeti időszakában tovább fogyott négy kilót, majd hizásnak indult, panaszaí nagyfokban mérséklődtek, nyacs-i alig tapinthatók, a hasban köros resistentia nem észlelhető. Contr. urographia normalis viszonyokat mutat.

A további négy reinductiós kezeléssel remissióban volt tartható. 1979. júniusában a jobboldali mellkasfélben a rekesz felett mediastinalis nyacs nagyobbodás képe vált láthatóvá, majd ezután a hasüregben is tapinthatóvá vált mindkét oldalon paraaortálisan nyacs conglomeratum. Az elvégzett urographia ismét az ureterek kitérítettségét mutatta. E recidiva már befolyásolhatatlan volt és 1979. szept. 13-án exitált. A boncolási lelet kiterjedt hasi, nediastinalis recidivát igazolt, melynek szövettani vizsgálata seminoma metastasisnak bizonyult, malignus lymphoma szöveti jelei nem mutatkoztak.

Megbeszélés

Esetünket - hármias tumor figyelemre méltó előfordulása mellett - annak igazolására mtuattuk be, hogy látszólag reménytelennek tűnő esetekben is érdemes a kombinált chemoterapiát alkalmazni, mellyel ha nem is hosszú időre, de elviselhetővé tehetjük malignomás betegeink életét.

ÖSSZEFOGLALÁS

63 é. betegnél, hármias tumor - vékonybél carcinoid, malignus lymphoma és seminoma - előfordulását ismertetik. Kombinált cytostatikus kezelésre többszöri remissio volt elérhető.

IRODALOM

- /1/ Sági, T.: Orv.Hetil. 1957, 98, 1330.
- /2/ Varga, Gy.; Kovács, B. és Kertes, I.: Orv.Hetil. 1969, 32, 1863.
- /3/ Szilágyi, I.: Orv.Hetil. 1973. 114, 153.
- /4/ Sági, P., Hübner, J., Tokodi, F. és Gaál, D.: Orv.Hetil. 1973. 114, 155.
- /5/ Taylor, T.V. és Torrance, B.: Brit.Med.J. 1977, 2, 1125.
- /6/ Cadman, E.C., Capizzi, R.L. és Bertihó, J.R.: 1977, 40, 1280.
- /7/ Mulvihill, J.J. és McKeen, E.A.: Cancer 1977, 40, Suppl.4.
- /8/ Modan, B.: Cancer, 1977, 40, 1887.
- /9/ Moertel, Ch.G.: Cancer 1977, 40, 1887.
- /10/ Bordin, G.M. és mtsai: Cancer 1977, 40, 1793.
- /11/ Berg, J.W. és Schottenfeld, D.: Cancer 1977, 40, 1801.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY AND 4TH DEPARTMENT OF
BRONCHOLOGY, COUNTY HOSPITAL, TATABÁNYA

EGYESITETT KÓRHÁZ-RENDELŐINTÉZET KÓRBONCTANI-
ÉS IV. BRONCHOLÓGIAI OSZTÁLYA, TATABÁNYA

SIMULTANEOUS OCCURRENCE OF LUNG CANCER
AND MALIGNANT LYMPHOMA OF THE SKIN

P. LAKATOS and A. KERÉNYI

SUMMARY

Lung cancer and a cutaneous immunocytoma were simultaneously observed in a 71-year-old man. The question which of these tumours may be considered as primary is discussed.

A TÜDŐRÁK ÉS BŐR-LYMPHOMA EGYÜTTES ELŐFORDULÁSA

LAKATOS PÉTER és KERÉNYI ANTAL

A non-Hodgkin malignus lymphomák /nHml/ kieli klasszifikációjának közlése óta számos irodalmi adat jelent meg ezen új osztályozás alapján. Jelen rövid előadásunk célja, hogy egyik érdekesnek tűnő esetünket ismertessük.

Esetismertetés

Sch. F. 71 éves férfibeteget 1978. októberében utalták osztályunkra. Anamnesisében kb. 1 hét óta fennálló időszakos véres köpetürítés, valamint két napja tartó 38°C-ig terjedő láz szerepel. Az AP mellkasfelvételen és a baloldali frontál rétegfelvételen jól látható az alsó lebenyben elhelyezkedő, kb. gyermekkölnyi tumorgyanus árnyékoltság. Fizikális vizsgálatkor a jobb külbokatójék bőrén kb. fémtizforintosnyi, laposan előemelkedő, szivós tapintatu, halvány szürkés-szedes, fájdalomatlan terimét észleltünk. A laboratóriumi vizsgálatok közül a kifejezetten gyorsult vörösvérsejtsüllyedést /We: 135 mm/ó/ emeljük ki. Egyébként sem a vérképben, sem a vizeletben, sem a májfunctiós vizsgálatokkal kórosat nem észleltünk. Az immunológiai vizsgálatok közül kiemelnénk, hogy a semiquantitativ vizsgálattal végzett IgG érték kissé csökkent, míg az IgA, IgM és az izotóp eljárásos IgE meghatározás normál értékeket adott.

Bronchoscopos vizsgálattal a bal alsó lebény oszlási törzsenek területén a nyálkahártya vérzékeny volt, helyenként granulált. Fiberoscoppal betekintve a 10. subsegmentum hörgőágban sima felszínű, nyálkahártyával fedett terimét láttunk. A bronchocytológiai P₅ eredményt adott. A jobboldali tibia-, valamint lábtő- és bokacsontok felvételén kóros elváltozás nem látszott. A jobb külboka bőrén elhelyezkedő teriméből kórházunk sebészetén excisiót végeztek. Az anyag szövettani vizsgálata osztályunkon történt. Mindenekelőtt nHml diagnosisa vetődött fel, de mivel tüdőtumoros betegről volt szó, anaplasticus kissejtes tüdőrák metastasisa is szóba került.

A nHml lehetősége miatt az anyagot a Pécsi OTE Kórbonctani Intézetével konzultáltuk. A konzilium nHml-nak, ezen belül lymphoplasmocytás immunocytomának véleményezte az elváltozást.

A betegen sternumpunctiot végeztünk. Feltűnt az erythropoesis nagyfokú hyperplasiája, mely azonban - akárcsak a granulopoesis - morfológiailag és összetételét illetően normális volt. G:E = 10:1. 100 granulopoeticus elemre 38 lymphoid elem jutott, ezek általában kp. nagy, kerekmagvu sejtek, 1-4 nucleolussal. 1-1 hasított magvu elem is látható. A betegnél azonnal ciklofoszamid - DBD cytostaticus kurát kezdtünk roborálás és antibiotikus kezelés mellett, ennek ellenére radiológiailag progressiót láttunk. A beteg kahektizálódott és 1979. május 2-án daganatos senyveség tünetei között meghalt. Bőr-elváltozása haláláig változatlan nagyságu maradt.

Boncoláskor a bal tüdő alsó lebenyében segmenthögő szintjén elhelyezkedő almányi puha sárgásfehér daganatot láttunk, a környező tüdőszövet infiltrációjával. A tumornak a hörgőnyálkahártyához való viszonya már nem volt jól megítélhető a necrosisok miatt. Tüdőkapui, ill. távolabbi nycs. áttétet, valamint szervi metastasisokat nem láttunk. A daganatos nycs. áttétek hiánya mellett egy régióban sem észleltünk nycs meggyobbodást. A 90 g súlyu lép lényegében kóros elváltozást nem mutatott.

A tüdőtumor szövettanilag fészkes szerkezetű közepesen differentiált hörgőráknak felel meg, néhol mirigyos, másutt inkább laphám jellegű részletekkel. A lábon észlelt bőrelváltozás szövettani vizsgálatakor rácsrost festéssel megfigyelhető volt, hogy a daganatos beszűrődés diffus, nodularitás nem látható. Reticulinrost-termelés nincs, sőt inkább a kötőszövet kollagen rostjainak pusztulása jellemző. Nagy nagyítással HE-Giemsza, PAS festéssel a sejtes elemek is differenciálhatók. Viszonylag kevés lymphocytá mellett a legtöbb sejt un. "lymphoid plasmocytának" felel meg. Centrocyták, histiocyták, plasmasejtek, hizósejtek is megfigyelhetők. Nagy nagyítással az immunocytákban PAS pozitív granulatio ill. magzárványok is kivehetők. Russel-testek is előfordulnak.

Megbeszélés

Esetünkben tüdőrák és bőr immunocytoma együttes előfordulását igyekeztünk demonstrálni. Altmeyer [2] 1979-ben 70 malignus bőr-lymphomát közöl. Megállapítja, hogy a kieli terminológia malignus lympho-reticularis proliferatiók esetében is jól

alkalmazható. Az újabb irodalomban *Smith* /23/, *Strellein* /26/ *Shelley* és *Wood* /21/, *Burg* /5/ és *Wolk* /29/ közül bőrön elhelyezkedő immunocytomát.

Megemlítettük, hogy osztályunk *sectios* anyagában az elmúlt 6 év folyamán egy esetben észleltünk egyik 64 éves férfin hörgőrák és generalizált nyacs, valamint lép elhelyezkedésű malignus immunocytoma együttes előfordulását. A konzultatív vizsgálat /Pécsi OTE Kórbonctani Intézet/ ezen utóbbi esetet is lymphoplasmocytás immunocytomának véleményezte. A bal tüdő alsó lebenyében hörgi laphámrák volt. Utalunk *Kelényi* professzor szövettani vizsgálattal kapcsolatos válaszának alábbi megjegyzésére: "...érdekes, hogy az utóbbi időben kettős tumorokat főleg malignus lymphomák esetén, elsősorban immunocytomák kapcsán látnak..."

Schneider és *Gerharts* /27/ 70 immunocytomában szenvedő betegen megállapította: két különböző típusu és elhelyezkedésű elváltozás ritka. Immunocytoma és gyomor-bélrendszerben elhelyezkedő rákos elváltozás társulása viszonylag gyakoribb. Immunocytoma és bronchus carcinoma együttes előfordulását szintén megemlíti. *Skoric* és *Hajdukovic* /21/ 1978-ban írta le hörgőrák és gátori nyacs-k nem Hodgkin-typusu lymphomájának együttes előfordulását.

Felvetődik a kérdés: vajon a bronchus carcinoma vagy az immunocytoma volt-e az elsődleges elváltozás? A kérdésre nagy valószínűséggel a hörgőrák elsődlegességével tudunk válaszolni. Figyelembe véve a tüdőrák növekedési ütemét, valamint azt a körülményt, hogy a tüdőelváltozás csupán a beteg felvétele előtt egy hónappal jelentkezett, fel kell tételeznünk a primaer hörgőrákot.

ÖSSZEFOGLALÁS

71 éves betegnél tüdőrák és cutan immunocytoma együttes előfordulását észlelték.

IRODALOM

- /1/ Altmeyer, P. és Nödl, F.: Arch. Derm. Res. 1978, 262, 113.
- /2/ Altmeyer, P.: Fortschr. Red. 1979, 97, 210.
- /3/ Berg, J.W.: J. Nat. Canc. Inst. 1967, 38, 741.
- /4/ Braun-Falco, Q. és mtsai: Hautarzt. 1978. 29, 12. 644.
- /5/ Burg, G. és mtsai: Dermatologica 1978, 157, 282.

- /6/ Burg,G. és Braun-Falco,O.: Internat.J.Dermatol. 1978, 17, 496.
- /7/ Caro,W.A.: Cutis 1978, 21, 197.
- /8/ Haegert,D.G. és mtsai: J.Clin.Path. 1974, 27, 967.
- /9/ Ironside,P. és mtsai: Pathology 1979, 1, 27.
- /10/ Jones,S.E. és mtsai: Cancer 1973, 31, 806.
- /11/ Lennert,K.: Dtsch.med.Wschr. 1969, 94, 2194.
- /12/ Lennert,K.: "Pathologisch-histologische Klassifizierung der malignen Lymphome", in "Leukämien und maligne Lymphome", ed. Stacher,Urban-Schwarzenberg, 1973.
- /13/ Lennert,K. és mtsai: "Diagnosis and differential diagnosis of lymphoepithelial carcinoma in lymph-nodes". 1978, cit. Stacher és Höcker, /24/.
- /14/ Lukes,R.J. és Tindle,B.H.: New Engl. J.Med. 1975, 292, 1.
- /15/ Mahmood,T. és mtsai: Bibl.Haematol. /Basel/ 1978, 65, 45.
- /16/ Mann,A.B. és mtsai: Am.J.Pathol. 1979, 94, 105.
- /17/ Menon,N.C. és Buchmaun,J.G.: Pathology,1979, 63, 1.
- /18/ Obrecht,J.P.: Schweiz.med.Wschr. 1979, 109, 403.
- /19/ Peter,C.R. és mtsai: Lancet 1974, 11, 686.
- /20/ Salmon,S.E. és Seligman,M.: Lancet 1974, 1, 1230.
- /21/ Shelley,W.B. és Wood,M.G.: Cancer 1976, 38, 1757
- /22/ Skoric-Hajdukovic,M. és mtsai:Plucna Boles.Tuberk. 1978, 30, 267.
- /23/ Smith,N.P.: Clin.Exp.Dermatol. 1978, 2, 167.
- /24/ Stacher,A., Höcker,P.: "Lymphknotentumoren", Urban-Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1979.
- /25/ Stiller,D. és Katzenkamp,D.: Zbl.allg.Path.u.path.Anat. 1978, 122, 299.
- /26/ Streilein,J.W.: J.Invest.Dermatol. 1978, 71, 1967.
- /27/ Schneider,D. és Gerhartz,J.: cit. Stacher és Höcker /24/.
- /28/ Schnitzer,B. és Hammack,W.J.: Lancet 1974, 11, 649.
- /29/ Wolk,B.H.: CMA Journal 1977, 117, 8.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY, EMIL WEIL
REGIONAL HOSPITAL, BUDAPEST

WEIL EMIL TERÜLETI KÓRHÁZ KÓRBONCTANI
OSZTÁLYA, BUDAPEST

ON THE LYMPHOEPITHELIAL LESION OF
PAROTID GLAND

K.FABER and R.HARGITAI

SUMMARY

In connection with their 5 cases the authors deal with the clinicopathology of benign and malignant lymphoepithelial lesion /3 patients with Mikulicz's, one with Sjögren's disease and one with a monosystemic sicca syndrome/.

A PAROTIS LYMPHOEPITHELIALIS LAESIOJA

FÁBER KÁROLY és HARGITAI RÓBERT

A lymphoepithelialis laesio a parotis kliniko-pathológiájának egyik jelenleg is sokat vitatott kérdése. Az elváltozások kialakulásában szerepet játszó aetiológiai tényezők, a pathomechanizmus, a szövettani kép jelenlegi modern szemlélettel való magyarázata, a sicca, a Sjögren, a Felty, a Mikulicz-szindróma meghatározása és egymáshoz való viszonya mind egy-egy olyan kérdés, ami vitára adhat alkalmat. Kórszövettani szempontból célszerűnek látszik benignus és malignus lymphoepithelialis laesioról beszélni. A benignus lymphoepithelialis laesio /BLL/ emlékeztethet az angiimmunoblastos lymphadenopathiára, az autoimmun betegséghez csatlakozó lymphadenopathiára, amennyiben a follicularis hyperplasia és a plasmasejtes reactio kifejezett. A BLL-hoz csatlakozó klinikai tünetek és laboratóriumi leletek szabják meg, hogy mono-, vagy polysystemás sicca, vagy Sjögren-szindrómáról beszélünk, melynek aetiológiájában autoimmun folyamatok tételezhetők fel. Az egyes nyál, nyák és könnymirigyeket érintő autoimmun eredetű gyulladásos folyamatok és ennek következtében kialakuló klinikai tünetek /xerostomia, xerophthalmia/, ha szövődnek a polyarthriti chronic rheumatica, vagy egyéb autoimmun betegség klinikai és laboratóriumi tüneteivel a Sjögren-szindrómát eredményezik. A Felty-szindrómában a Sjögren-synd-

roma tünetei bővíülhetnek hepatospleno-lymphadenopathiával. A malignus lymphoepithelialis laesio /MLL/ kialakulhat a parotison belül a BLL talaján, de jelentkezhet, mint egy generalisált malignus folyamat paratiban levő részjelensége. Mikulicz-szindróma alatt egyesek BLL-t, mások generalisált gyulladós és malignus folyamatokhoz társuló, részben benignus, részben malignus lymphoepithelialis laesiot értenek. Ezért gyakran a Sjögren és Mikulicz-szindrómát azonosnak tartják. Véleményünk szerint a Mikulicz-szindrómát a MLL-val szükséges kapcsolatba hozni.

Az előzőek figyelembe vételével saját 5 esetünk körlefordását, kliniko-pathologiai jellemzőit szeretnénk bemutatni.

Esetismertetés

K.I.-né 66 éves diabetica, hidegrázás, láz, étvágytalanság, jobboldali fájdalomtalan parotis duzzanat, generalisált nycs. megnagyobbodás miatt került felvételre. A laboratóriumi vizsgálatok normális serumfehérje fractio értékeket, vérképet, thrombocytaszámot, kissé fokozott süllyedést mutattak. Hepatosplenomegaliát, bőrjelenségeket nem lehetett megfigyelni. A parotis olyan MLL képét mutatta, amely az angioimmunoblastos lymphadenopathiára emlékeztet, de tömegesen tartalmaz eosinophil-sejtet, plasmasejtet, immunoblastot, valamint elvéve Hodgkin- és Sternberg-Reed typusu sejtformát, melynek alapján kevert-sejtes lymphogranulomatosis kórisméztünk, amit a későbbiekben elvégzett nycs biopsia is alátámasztott /lymphocyta depletioval járó reticularis altypusu lymphogranulomatosis/. A kombinált cytostaticus /Vincristin, Cyclophosphamid, Prednisolon/ és sugaras kezelés ellenére a beteg 2 hónap múlva meghalt. A boncolásnál a lépben, májban és nycs-kban Hodgkin-sarcoma képe volt megfigyelhető.

V.F.-né 71 éves strumectomisált diabetica, láz, étvágytalanság, hasmenés, hányás, fogyás, erős végtagfájdalmak, hepatospleno-lymphadenomegalia és jobboldali fájdalomtalan parotis duzzanat miatt került felvételre. A laboratóriumi vizsgálatok anemiát, leukopeniát, lymphopeniát, myelocytáig balra tolt vérképet, fokozott süllyedést, latex pozitivitást, IgM hiányt, normális thrombocyta-számot mutattak. A parotis olyan MLL képét mutatta, melyben diffus immunoblastos proliferatio volt megfigyelhető, amit a későbbiekben elvégzett nycs biopsia is alátámasztott /immunoblastoma/. A Cyclophosphamidot és Prednisolont tartalmazó kezelés 5 hónap túlélést eredményezett. A boncolásnál hepatosplenolympadenomegaliát találtunk, amit immunoblastoma hozott létre.

Sz.P.-né 68 éves beteg 2 éve fennálló fájdalomtalan, baloldali paritis duzzanattal került felvételre. A rutin vizsgálatok fokozott süllyedést és leukopeniát mutattak. A parotis duzzanatok MLL-nak felelt meg, ami Brill-Symmers-szerű képet mutatott. 6 hónap múlva, a műtéti területen újabb duzzanat jelentkezett sicca-szindróma kíséretében /pharyngitis sicca/. Ekkor fokozott süllyedést, leukopeniát, lymphocytosist, IgG szaporulatot, emelkedett összfehérje és gamma-globulin szintet észleltek. A parotis duzzanat nodularis centroblastos-centrocytás malignus lymphomának felelt meg, és emiatt a műtéti területre 3600 rad. összdózis besugárzást kapott. A beteg 26 hónapja tünet és panaszmentes.

B.A.-né 67 éves beteg 1 éve fennálló jobboldali fájdalomtalan parotis duzzanattal, sicca-syndroma tüneteivel /keratoconjunctivitis sicca/ normális vérképpel, serológiai reactiókkal, süllyedéssel és s^{er}umfehérje fractiókkal került műtétre. A parotis elváltozás BLL-nak felelt meg, ami angioimmunoblastos lymphadenopathia epitheloidsejtes formájára emlékeztet. A beteg 16 hónapja tünet- és panaszmentes.

K.J.-né 65 éves beteg 7 hónapja fennálló fájdalomtalan jobboldali parotis duzzanattal került felvételre. A laboratóriumi vizsgálatokkal fokozott süllyedést, anaemiát, pozitív serológiai reactiókat /Latex, CRP, ANF/ emelkedett összfehérje, gammaglobulin és IgG szintet, eosinophiliát lehetett kimutatni. Az ízületi panaszai mellett a betegnek sicca-syndromája volt /keratoconjunctivitis sicca/. A parotis duzzanat BLL-nek felelt meg, ami follicularis hyperplasiára, plasmasejtes reactiora, az autoimmun betegséghez csatlakozó lymphadenopathiára emlékeztet. A beteg 11 hónapja megfigyelés alatt áll.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők 5 esetükkel kapcsolatban foglalkoztak a benignus és a malignus lymphoepithelialis laesio kliniko - pathológiájával. Az értékelt anyagban 3 Mikulicz, 1 Sjögren és 1 monosystemás sicca-syndroma fordult elő.

MALIGNUS LYMPHOMA
konferencia
1980. II. 1-2.

DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE AND PATHOLOGY,
CITY HOSPITAL OF KESZTHELY

KESZTHELYI VÁROSI KÓRHÁZ BELGYÓGYÁSZATI- ÉS
KÓRBONCTANI OSZTÁLYA

CHYLOTHORAX AND CHYLASCOS IN MALIGNANT
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

R. JANÁKY and J. MÓROCZ

SUMMARY

The clinicopathological findings in a 62-year-old woman are described; a disseminated high-grade malignant lymphoma /centroblastoma/ caused chylothorax and chylascos.

NON-HODGKIN MALIGNUS LYMPHOMA CHYLOSUS
TESTÜREGI FOLYADÉKKAL

JANÁKY RÓZSA és MÓROCZ JÓZSEF

Esetismertetés

A 62 éves nőbeteget 1978. augusztusban vettük fel először osztályunkra. 1 hónapja kezdődő, csaknem állandó epigastriális, övszerű, hátba sugárzó görcsös fájdalmat érzett, étvágytalanná vált, testsúlya jelentősen csökkent. Székelési panaszt nem említett. Hányingere nem volt, nem hányt. Sem saját, sem familiáris anamnesisében jelentősebb megbetegedés, gyógyszerallergia nem szerepelt. Eddig fenti panaszai miatt Algopyrin és Na-salicylum tbl.-t szedett. Az amb. végzett gyomor rtg. vizsgálat pancreas tumor, retroperitonealis térfoglaló folyamat, nycs-conglomeratum lehetőségét vetette fel. Mellkas rtg. vizsgálatnál a jobb hilus kiszélesedett volt. Fizikális vizsgálatnál generalizáltan számos lencsényi, babnyi, jobboldalt supraclavicularisan és kétoldalt axillarisán kisdiónyi nycs-t, emphysema jeleit, a bal rekesz felett 2 h. ujjas tompulatot, gyengült légzést, az epigastrium jobboldalán és a köldöktől balra 1-1 almányi, légzőmozgást nem követő terimét, a bordaívét 1 h.ujjal meghaladó májat észleltünk felvételkor eltérésként. A laboratóriumi paraméterek mérsékelten

fokozott vörösvértest süllyedést, sideropeniás anaemiát, hypoproteinaemiát mutattak. Sternum-punctionál mikroszkóposan normális granulo-, erythro-, thrombopoesis mellett helyenként lymphoreticularis sejtszaporulatot, néhány lymphoblastot, plasmasejtet láttunk. A jobboldali supraclavicularis régióból nyecs excisio történt.

A klasszifikáció értelmében malignus lymphoma, kifejezett malignitásu valószínűen secundaer centroblastoma. VEP polychemotherapiát kezdtünk, medikációnkra a praeauricularis, parajugularis, supraclavicularis és axillaris nyecs-k mérsékelt regressiót mutattak, a hasi terime és az inguinalis nyecs-k változatlan tapintatuak maradtak. Másfél hónapos kezelés után rövid ideig tartózkodott otthonában, majd állapotának jelentős romlása miatt ismét felvettük.

Generalizált lymphadenomegalia, hepato-, splenomegalia kifejezetté vált. Kétoldali chylosus mellkasi és hasi folyadékgyülem volt kimutatható. VEP polychemotherapiát folytattuk, de anaemia, granulocytopenia miatt abba kellett hagyni. A beteg elesttsége, kachexiája tovább fokozódott és az első felvétel után három és fél hónappal keringési elégtelenség tünetei között exitált.

Sectionál generalizált nyecs megnagyobbodást, a hashártya mögötti területen a bélfodorba is betérjedő, gyermekfejnyi nyecs conglomeratumot, a nyelvgyök tumoros infiltratioját észleltük jelentős ascitessel, hydrothoraxszal. A nyecs körszövetteni vizsgálata részben nodularis, részben diffus tüsző eredetű tumort mutatott, egyes részekben az éretlen elemek tulsúlyával, homogen centroblastos mezőkkel. Az agy, lép, vese, máj kóros eltérés nélkül. A halál adaganatos senyvesség és mérgeződéses állapot miatt kialakult keringési elégtelenségben következett be.

ÖSSZEFOGLALÁS

62 éves nőbetegnél a malignus lymphoma peripheriás nyirokcsomók infiltratioja következtében chylosus mell-, és hasüregi folyadékgyülemet idézett elő.

IRODALOM

Davies, E.: JAMA, 1977, 238, 1541

AZ MTA PÉCSI ÉS VESZPRÉMI AKADÉMIAI BIZOTTSÁGA

MALIGNUS LYMPHOMA MUNKABIZOTTSÁGÁNAK TAGJAI

Dr. Alexy Miklós osztályvezető főorvos	9002 Győr M.T.K. Dimitrov u.10.
Dr. Álmos Sándor osztályvezető főorvos	9701 Szombathely M.T.K. Közp.Rtg.Osztály Hámán K.u.28.
Dr. Angyal Ferenc főorvos	6301 Kalocsa Kórbonctani-Kórszövettani O. Kossuth L.u.34-36.
Dr. Balázs Lujza egyetemi gyakornok	7643 Pécs POTE Kórbonctani Intézete Szigeti u. 12.
Dr. Balázs Mihály osztályvezető főorvos	6500 Baja V.J.T.K. Beloianisz u. 10.
Dr. Balikó Zoltán alorvos	7101 Szekszárd M.T.K. IV.Bel.
Dr. Bálint Gyula osztályvezető főorvos	6500 Baja V.J.T.K. I. Bel.
Dr. Bálint János osztályvezető főorvos	5701 Gyula M.T.K. Semmelweis u.1. Pf.46.
Dr. Balogh Elemér egyetemi tanársegéd	6720 Szeged SZOTE II.Belklin. Korányi fasor 6.
Dr. Balogh József osztályvezető főorvos	7101 Szekszárd M.T.K. Béri Balogh Á. u. 15-17.
Dr. Bán András osztályvezető főorvos	8901 Zalaegerszeg M.T.K. Zrinyi M. u. 1.
Dr. Baranyai Ferenc egyetemi tanársegéd	7643 Pécs POTE Kórbonctani Intézete Szigeti u. 12.
Dr. Baranyai Ilona alorvos	6601 Szentés V.T.K. I.Bel. Sima Ferenc u.44-56.
Dr. Barta Miklós alorvos.	9701 Szombathely M.T.K. Rtg.O. Hámán K.u.28.

- Dr. Bencze Katalin
alorvos 8900 Zalaegerszeg
M.T.K. I. Bel. Zrinyi u. 1.
- Dr. Benkó Gábor
osztályvezető főorvos 6600 Szentés
V.T.K. Sima Ferenc u. 44-56. Pf. 60.
- Dr. Benkó Sándor
egyetemi tanársegéd 6720 Szeged
SZOTE II. Belklin. Korányi fasor 6.
- Dr. Berkessy Sándor
osztályvezető főorvos 3501 Miskolc
Simmelweis K. II. Bel. Csabai kapu 9.
- Dr. Biliczky Ferenc
osztályvezető főorvos 6001 Kecskemét
M.T.K. I. Bel.
- Dr. Bokor Nándor
főorvos 9701 Szombathely
M.T.K. II. Bel. Hámán K. u. 28.
- Dr. Borbényi Zita
egyetemi tanársegéd 6720 Szeged
SZOTE II. Belklin. Korányi fasor 6.
- Dr. Borbola József
osztályvezető főorvos 5600 Békéscsaba
V.T.K. Kórház u. 2. Pf. 49.
- Dr. Borka István
főorvos 6000 Kecskemét
M.T.K. Vértransf. Áll. Móricz Zs. u. 6.
- Dr. Boros György
osztályvezető főorvos 7400 Kaposvár
M.T.K. I. Bel. Bajcsy Zs. u. 35.
- Dr. Borsos Sándor
osztályvezető főorvos 8701 Marcali
V.T.K. Bel. Pf. 27.
- Dr. Böhm Klára
egyetemi adjunktus 7621 Pécs
POTE Rad. Klin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Brenner Ferenc
osztályvezető főorvos 2800 Tatabánya
M.T.K. II. Bel. Dózsa Gy. u. 77.
- Dr. Brittig Ferenc
osztályvezető főorvos 9700 Szombathely
M.T.K. Pathológia Hámán K. u. 28.
- Dr. Bujalka Rezső
osztályvezető főorvos 3100 Salgótarján
M.T.K. Vöröshadsereg u. 64.
- Dr. Burger Tibor
egyetemi tanár 7621 Pécs
POTE II. Belklin. Széchenyi tér 5.
- Dr. Cholnoky Péter
osztályvezető főorvos 9701 Szombathely
M.T.K. Gyermeko. Hámán K. u. 28.
- Dr. Czeglédi Ferenc
alorvos 5900 Orosháza
V.T.K. I. Bel. Könd u. 59.

- Dr. Czóbel Miklós
adjunktus 9701 Szombathely
M.T.K. Rtg.O. Hámán K. u. 28.
- Dr. Csapó Gábor
osztályvezető főorvos 2401 Dunaujváros
V.T.K. II. Bel. Korányi u. 4-6. Pf. 107.
- Dr. Csere Tibor
egyetemi adjunktus 7621 Pécs
POTE Rad. Klin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Cserhádi István
egyetemi tanár 6720 Szeged
SZOTE II. Belklin. Korányi fasor 6.
- Dr. Csikasz József
főorvos 5600 Békéscsaba
V.T. Egyesített Eü. Int. Belgy. Kórház
u. 3. Pf. 49.
- Dr. Egyed Ágnes
adjunktus 9701 Szombathely
M.T.K. Vértransf. Áll. Dimitrov krt. 42.
- Dr. Ésik Olga
alorvos 9401 Kaposvár
M.T.K. Bajcsy Zs. u. 35.
- Dr. Fáber Károly
adjunktus 1145 Budapest
Weil Emil K. Uzsoki u. 29.
- Dr. Fábián Lajos
osztályvezető főorvos 5300 Karcag
V.T.K. Lenin u. 48. Pf. 52.
- Dr. Faragó László
osztályvezető főorvos 9701 Szombathely
M.T.K. Orr-Fül-Gége Hámán K. u. 28.
- Dr. Ferenczy Sándor
osztályvezető főorvos 8901 Zalaegerszeg
M.T.K. Kórbonctani O. Zrinyi u. 1.
- Dr. Fodor Domonka
segédorvos 9701 Szombathely
M.T.K. Haemat. O. Hámán K. u. 28.
- Dr. Fodor István
osztályvezető főorvos 3701 Kazincbarcika
V.T.K. Belgy. Május 1. u. 56.
- Dr. Fodor László
osztályvezető főorvos 7500 Nagyatád
V.T.K. Kórbonctani O. Bajcsy Zs. u. 1.
- Dr. Gábrriel Erzsébet
segédorvos 9002 Győr
M.T.K. II. Bel.
- Dr. Gesztesi Tamás
osztályvezető főorvos 6400 Kiskunhalas
Simmelweis K. I. Bel.
- Dr. Gicz Sarolta
alorvos 9700 Szombathely
M.T.K. Vértransf. Áll. Dimitrov krt. 42.

- Dr. Goda Mária
osztályvezető főorvos
9200 Mosonmagyaróvár
V.T.K. Kapu L. tér 2-4.
- Dr. Gógl Árpád
osztályvezető főorvos
8000 Székesfehérvár
M.T.K. Seregélyesi u. 3.
- Dr. Hankiss János
c. egyetemi tanár
9700 Szombathely
M.T.K. I.Bel. Hámán K. u. 28.
- Dr. Haraszi Antal
osztályvezető főorvos
3301 Eger
M.T.K. Kórbonct.O. Markhot F.u. 1-3.
- Dr. Hargita Mária
osztályvezető főorvos
8701 Marcali
V.T.K. Széchenyi u. 17-19.
- Dr. Hargitai Róbert
szakorvos
1145 Budapest
Weil Emil K. Kórszövetten Uzsoki u.29.
- Dr. Herr Gyula
osztályvezető főorvos
7500 Nagyatád
V.T.K. Bajcsy Zs.u.1.
- Dr. Hodács László
alorvos
9700 Szombathely
M.T.K. Orr-Fül-Gége Hámán K.u.28.
- Dr. Horgász János
adjunktus
7101 Szekszárd
M.T.K. Béri Balogh Á.u.15-17. Pf.85.
- Dr. Horváth Fedorina
osztályvezető főorvos
5300 Karcag
V.T.K. Lenin u. 48. Pf. 52.
- Dr. Horváth Katalin
segédorvos
3300 Eger
M.T.K. Közp.labor.- Haemat.
- Dr. Horváth Klára
segédorvos
8900 Zalaegerszeg
M.T.K. I.Bel. Zrinyi u. 1.
- Dr. Horváth László
osztályvezető főorvos
7201 Dombóvár
V.T.K. Engels u. 17.
- Dr. Horváth Magdolna
segédorvos
9701 Szombathely
M.T.K. II.Be.O. Hámán K.u.28.
- Dr. Intzédy Katalin
osztályvezető főorvos
5900 Orosháza
V.T.K. Könd u. 59.
- Dr. István Lajos
c. egyetemi tanár
9700 Szombathely
M.T.K. Vértransf.Áll. Dimitrov krt. 42.
- Dr. István Miklós
egyetemi tanársegéd
7643 Pécs
POTE Kórbonctani Int. Szigeti u. 12.
- Dr. Iványi János
osztályvezető főorvos
5700 Gyula
M.T.K. I.Bel.Semmelweis u.1. Pf. 46.

- Dr. Jákó János
egyetemi docens 1135 Budapest
OTKI Szabolcs u. 33.
- Dr. Jávor Tibor
egyetemi tanár 7643 Pécs
POTE I. Belklin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Kajtár Pál
egyetemi tanársegéd 7623 Pécs
POTE Gyermekklin. József A. u. 11.
- Dr. Kádas István
osztályvezető főorvos 7601 Pécs
M.T.K. Kórbonctan Rákóczi u.2. Pf.172.
- Dr. Kálmán Anna
egyetemi gyakornok 6720 Szeged
SZOTE II. Belklin. Korányi fasor 6.
- Dr. Karácsonyi Mária
egyetemi tanársegéd 6701 Szeged
SZOTE Kórbonct. Int. Kossuth L. u. 40.
- Dr. Kasza Gyula
osztályvezető főorvos 8600 Siófok
V.T.K. Kórbonctan
- Dr. Keglovics Bernadett
segédorvos 8901 Zalaegerszeg
M.T.K.I. Bel. Zrinyi u. 1.
- Dr. Kelényi Gábor
egyetemi tanár 7643 Pécs
POTE Kórbonct. Int. Szigeti u. 12.
- Dr. Kendrey Gábor
c. egyetemi tanár 1097 Budapest IX.
László K. Kórbonctan
- Dr. Kerekes Károly
főorvos 2501 Esztergom
V.T.K. Kórbonct. O. Petőfi u. 26-28.
- Dr. Kerényi Antal
osztályvezető főorvos 2803 Tatabánya
Egy. K. O3. telephely III. Tüdő. Pf. 311.
- Dr. Keresztury Sándor
osztályvezető főorvos 3501 Miskolc
Simmelweis K. Kórbonctan Csabai kapu 9.
- Dr. Kíndler Miklós
osztályvezető főorvos 2803 Tatabánya
V.T.K. Kórbonct. O. Semmelweis u. 2.
- Dr. Kispál Mihály
főorvos 6600 Szentés
V.T.K. Sima F. u. 32.
- Dr. Kocsis Eszter
alorvos 9701 Szombathely
M.T.K. Onko-Rad. Hámán K. u. 28.
- Dr. Kocsis Sándor
osztályvezető főorvos 9701 Szombathely
M.T.K. Onko-Rad. Hámán K. u. 28.
- Dr. Kocsis Zsolt
osztályvezető főorvos 3700 Kazincbarcika
V.T.K. Május 1 u. 56.

- Dr. Kött Ilona
egyetemi tanársegéd 7621 Pécs
POTE Rad.Klin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Kövecs Gyula
osztályvezető főorvos 6400 Kiskunhalas
Simmelweis K.Kórbonctan Magyar u.16.
- Dr. Krizsa Ferenc
egyetemi docens 6701 Szeged
SZOTE II.Belklin. Korányi fasor 6.
- Dr. Krutsay Miklós
osztályvezető főorvos 8400 Ajka
V.T.K. Kórbonct.O. Korányi F.u.1.
- Dr. Kuhn Endre
egyetemi tanár 7643 Pécs
POTE Rad.Klin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Laczkó József
osztályvezető főorvos 3520 Miskolc
M.T.K. Kórbonct.O. Kórház u. 1.
- Dr. Lakatos Péter
segédorvos 2801 Tatabánya
M.T.K. Kórbonctan Semmelweis u. 2.
- Dr. Laub Margit
osztályvezető főorvos 3300 Eger
M.T.K. Közp.labor.-Haemat.
- Dr. László Mária
osztályvezető főorvos 2661 Balassagyarmat
V.T.K. Kórbonctan
- Dr. Liptay László
osztályvezető főorvos 1134 Budapest
MN Közp.K.II.Bel.Róbert K.krt.44.
Pf. 1.
- Dr. Liszkai László
osztályvezető főorvos 1134 Budapest
MN Közp.K. Róbert K. krt. 44. Pf. 1.
- Dr. Losonczy Hajnal
egyetemi tanársegéd 7621 Pécs
POTE I.Belklin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Lusztig Gábor
c. egyetemi tanár 6001 Kecskemét
M.T.K. Patológiai O. Izsáki u. 5.
- Dr. Marton Éva
adjunktus 9700 Szombathely
M.T.K. Haemat. Hámán K. u. 28.
- Dr. Megyeri Éva
adjunktus 1134 Budapest
MN Közp.K. II.Bel. Róbert K.krt.44.
- Dr. Mészáros István
osztályvezető főorvos 8330 Sümeg
V.T.K.
- Dr. Minik Károly
osztályvezető főorvos 3501 Miskolc
M.T.K. Kórbonct.O. Szentpéteri kapu 76.

- Dr. Miszlai Zsuzsa
egyetemi tanársegéd 7624 Pécs
POTE I. Belklin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Mohay Antal
osztályvezető főorvos 6501 Baja
V. J. T. K. II. Belgy. Beloianisz u. 10.
- Dr. Molnár Imre
segédorvos 3501 Miskolc
Simmelweis K. Csabai kapu 9.
- Dr. Molnár Terézia
alorvos 3100 Salgótarján
M. T. K. II. Bel. Vöröshadsereg u. 64.
- Dr. Molnár Zoltán
egyetemi adjunktus 7621 Pécs
POTE Rad. Klin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Nagybalai Júlianna
főorvos 5301 Karcag
V. T. K. Tüdőgond. Int. Lenin u. 48.
- Dr. Nagy-Bozsoky József
osztályvezető főorvos 3981 Sátoraljaújhely
V. T. K. Mártírok u. 9. Pf. 230.
- Dr. Nagy Ibolya
egyetemi docens 7643 Pécs
POTE I. Belklin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Niederland Vilmos
osztályvezető főorvos 9200 Mosonmagyaróvár
V. T. K. Kapu tér 1.
- Dr. Németh Péter
egyetemi tanársegéd 7643 Pécs
POTE Kórbonct. Int. Szigeti u. 12.
- Dr. Olasz Éva
egyetemi gyakornok 7643 Pécs
POTE I. Belklin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Orbán István
osztályvezető főorvos 7401 Kaposvár
V. T. K. Kórbonctan Bajcsy Zs. u. 35.
- Dr. Ormos Jenő
egyetemi tanár 6701 Szeged
SZOTE Kórbonct. Int. Kossuth L. sgt. 40.
- Dr. Pajor László
egyetemi gyakornok 7643 Pécs
POTE Kórbonct. Int. Szigeti u. 12.
- Dr. Papp Gyöngyi
segédorvos 8901 Zalaegerszeg
M. T. K. I. Bel. Zrinyi u. 1.
- Dr. Papp Tihamér
egyetemi gyakornok 7643 Pécs
POTE Kórbonct. Int. Szigeti u. 12.
- Dr. Patakfalvy Albert
osztályvezető főorvos 8901 Zalaegerszeg
M. T. K. I. Bel. Zrinyi u. 1.
- Dr. Pauker Zsolt
alorvos 3501 Miskolc
Simmelweis K. II. Bel. Csabai kapu 9.

- Dr. Pelyhe János
adjunktus 7500 Nagyatád
V.T.K. Bajcsy Zs. u. 1.
- Dr. Péró Csaba
osztályvezető főorvos 8801 Nagykanizsa
V.T.K. Fabik K. u. 2-8.
- Dr. Pchánka Lajos
osztályvezető főorvos 3601 Ózd
V.T.K. Kórbonct.O. Béke u. 1. Pf. 37.
- Dr. Poór Ferenc József
főorvos 9200 Mosonmagyaróvár
V.T.K. Belo. Kapu L. tér 3-5.
- Dr. Princz Géza
segédorvos 1097 Budapest
Merényi Gusztáv K. Belgy. Gyáli u. 17-19.
- Dr. Radványi Gáspár
alorvos 3501 Miskolc
Simmelweis K. II. Bel. Csabai kapu 9.
Pf. 187.
- Dr. Rajkóvics Károly
osztályvezető főorvos 2400 Dunaujváros
V.T.K. Kórbonctan Korányi u. 4-6.
- Dr. Rohonyi Béla
osztályvezető főorvos 9401 Sopron
V.T.K. Pathológia Győri u. 15.
- Dr. Róna György
osztályvezető főorvos 8400 Ajka
V.T.K. I. Bel. Pf. 139.
- Dr. Sági Tamás
osztályvezető főorvos 1475 Budapest
Bajcsy Zs. K. Pathológia Maglódi u. 89-91.
- Dr. Schneider Imre
osztályvezető főorvos 9701 Szombathely
M.T.K. Bőrgyógy. Pf. 139.
- Dr. Schnell József
egyetemi gyakornok 7621 Pécs
POTE I. Belklin. Ifjúság u. 13.
- Dr. Schmelczér Matild
egyetemi tanársegéd 7621 Pécs
POTE II. Belklin. Széchenyi tér 5.
- Dr. Scholz Magdolna
osztályvezető főorvos 1145 Budapest
Weil Emil K. Uzsoki u. 29.
- Dr. Schwarcz Tibor
adjunktus 2801 Tatabánya
M.T.K. Kórbonctan Semmelweis u. 1.
- Dr. Selmeczi Pál
osztályvezető főorvos 5300 Karcag
V.T.K. Lenin u. 48.
- Dr. Sellyei Mihály
főorvos 1394 Budapest XIII.
EGYMI Róbert K. K. Róbert K. kri. 82-84.

- Dr. Sepp József
főorvos
- Dr. Skaliczki József
adjunktus
- Dr. Sótonyi Gábor
osztályvezető főorvos
- Dr. Stefanics Klára
egyetemi tanársegéd
- Dr. Szabó Zsolt
osztályvezető főorvos
- Dr. Szabolcsi István
főorvos
- Dr. Szaksz Irén
egyetemi tanársegéd
- Dr. Szántó András
osztályvezető főorvos
- Dr. Szentcsiki Mária
főorvos
- Dr. Szöllősi Zsuzsanna
adjunktus
- Dr. Szücs László
adjunktus
- Dr. Tamási Károly
osztályvezető főorvos
- Dr. Timár Károly
osztályvezető főorvos
- Dr. Timár Sándor
főorvos
- Dr. Tornóczky János
osztályvezető főorvos
- Dr. M. Tóth Antal
osztályvezető főorvos
- Dr. Tóth Károly
osztályvezető főorvos
- Dr. Tóth Péter
osztályvezető főorvos
- 6901 Makó
V.T.K. Belgyógy. Kórház u. 2.
- 1441 Budapest
Péterfy S.K. Péterfy S.u.8-20. Pf.76.
- 3501 Miskolc
M.T.K. Kórbonctan
- 7621 Pécs
POTE Rad. Klin. Ifjúság u. 13.
- 9002 Győr
M.T.K. Zrinyi u. 13. Pf. 92.
- 8001 Székesfehérvár
M.T.K. Path.O. seregélyesi u. 3.
- 7621 Pécs
POTE I. Belklin. Ifjúság u. 13.
- 8201 Veszprém
M.T.K. Radiológia
- 2800 Tatabánya
M.T.K. II. Bel. Dózsa Gy. u. 77.
- 3100 Salgótarján
M.T.K. II. Bel. Vöröshadsereg u. 64.
- 3701 Kazincbarcika
V.T.K. Belgy. Május 1. u. 56.
- 7201 Dombóvár
V.T.K. I. Bel. Engels u. Pf. 67.
- 8201 Veszprém
M.T.K. Marx tér 8-9. Pf. 105.
- 6001 Kecskemét
M.T.K. Izsáki u. 5.
- 7101 Szekszárd
M.T.K. IV. Bel. Pf. 85.
- 8201 Veszprém
M.T.K. Vértransf. Áll.
- 5700 Gyula
M.T.K. Kórbonct.O. Semmelweis u. 1.
- 8000 Székesfehérvár
M.T.K. Seregélyesi u. 3.

- Dr. Török István
osztályvezető főorvos 6800 Hódmezővásárhely
V.T.K. Kórbonctan Dr. Imre József u.2.
- Dr. Tremmel Ottó
osztályvezető főorvos 9400 Sopron
V.T.K. Győri u. 15.
- Dr. Vadnay István
alorvos 3300 Eger
V.T.K. Kórbonct.O. Markhot F.u.1-3.
- Dr. Varga Gyula
egyetemi adjunktus 6720 Szeged
SZOTE II.Belklin. Korányi fasor 6.
- Dr. Varga Pál Ibolya
segédorvos 7300 Komló
V.T.K. Rtg. O.
- Dr. Várbiró Mária
egyetemi tanársegéd 7643 Pécs
POTE Kórbonct.Int. Szigeti u. 12.
- Dr. Vér Piroska
adjunktus 1134 Budapest
MN Közp.K. Sugárhaem.O. Róber K.
krt. 44.
- Dr. Vizer Gyula
osztályvezető főorvos 8501 Pápa
V.T.K. Belgy. Jókai u. 5-7. Pf. 55.
- Dr. Viski Anna
főorvos 5600 Békéscsaba
V.T.K. Eü.Int. Kórház u. 3.
- Dr. Wallacher Lajos
osztályvezető főorvos 6500 Baja
V.J.T.K. Beloiannis u. 10.
- Dr. Weiland Ottó
osztályvezető főorvos 8501 Pápa
V.J.T.K. Jókai u. 5-7. Pf. 55.
- Dr. Weisenbach János
egyetemi adjunktus 7623 Pécs
POTE Gyermekklin. József A. u. 11.
- Dr. Wenczl Miklós
főorvos 9700 Szombathely
M.T.K. Bel. Hámán K. u. 28.
- Dr. Vezendi Klára
klinikai tanársegéd 6720 Szeged
SZOTE II.Belklin. Korányi fasor 6.
- Dr. Wolkóber Ágnes
segédorvos 1097 Budapest
Merényi G.K. Belgy. Gyáli u. 17-19.
- Dr. Zöllei Magdolna
egyetemi tanársegéd 6720 Szeged
SZOTE II.Belklin. Korányi fasor 6.

