

179/72

KÜLÖNLENYOMAT

A

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

C. FOLYÓIRATBÓL



*Szegedi Orvostudományi Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: Prof. Simon Miklós dr. egyetemi tanár) közleménye*

Kaposi-sarcoma és ellenanyaghiány

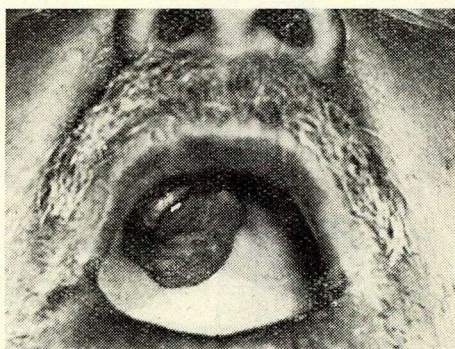
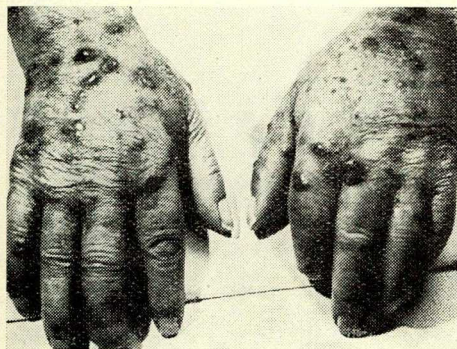
HUSZ SÁNDOR dr., BERKÓ GYÖRGYI, DOBOZY ATTILA dr. és
SCHNEIDER IMRE dr.

Több közleményből ismeretes, hogy a Kaposi-sarcoma gyakran társul a reticuloendotheliális rendszer malignus betegségeivel [3, 7, 8, 11, 12, 14, 15, 16], carcinomával [7, 11] és más sarcomákkal [11, 13], és az is, hogy az utóbbi kórképekhez gyakran kapcsolódik az immunrendszer károsodása is [8]. Újabban több olyan közleménnyel találkoztunk, amelyekben arról olvashattunk, hogy a Kaposi-sarcoma myeloma multiplexhez [4, 5, 10, 11, 16, 17, 21], Waldenström-macroglobulinaemiához [1, 21], paraproteinaemiához [10, 17, 20, 21], dysproteinaemiához [2, 4, 8, 13, 14, 17], illetve Burkitt-lymphomához [18] csatlakozott.

Három esetünket közöljük, ahol kettőnél IgG paraproteint, egynél pedig IgM hiánnyal járó igen alacsony gammaglobulin értéket találtunk, tehát mind a három esetben ellenanyaghiány-szindrómát észleltünk.

Eseteink ismertetése

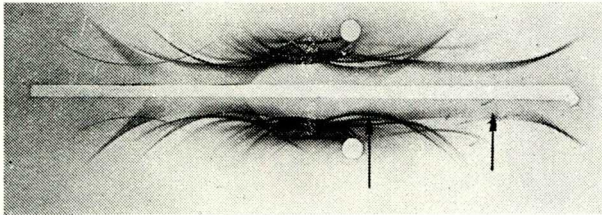
1. K. A. 76 éves, nyugdíjas férfi, 1952-ben mindkét kezén és lábán lassan növekvő csomókkal jelentkezett klinikánkon. A fenti idő óta több alkalommal feküdt intézetünkben. Betegsége keletkezésére vonatkozóan nem tud pontos felvilágosítást adni. Az előbbi bőrlajenségek mellett 1965-ben a szájpád jobboldalán mintegy forintosnyi lapos tumort észlelt. Status praesens: az arcon, nyakon, törzsön, főleg a végtagok területén, elsősorban a kézfejen és lábáhton számos borsónyi, babnyi, kerek, élesszélű, a bőr szintjéből laposan vagy félgömb alakban kiemelkedő, részben egymással összefolyó, sötétkék színű, sima illetve egyenetlen felszínű, puha tapintatú csomók láthatók. A kemény és lágy szájpád jobb oldalán kb. forintosnyi, laposan kiemelkedő, élesszélű, kékes-vörös színű, puha tapintatú tumor figyelhető meg (1. ábra a., b.). Laboratóriumi leletek: vvt. süllyedés: 6—30—60 mm/óra. Vizelet: fs: 1010, albumin: túrós csapadék, üledék: 5—6 fvs,



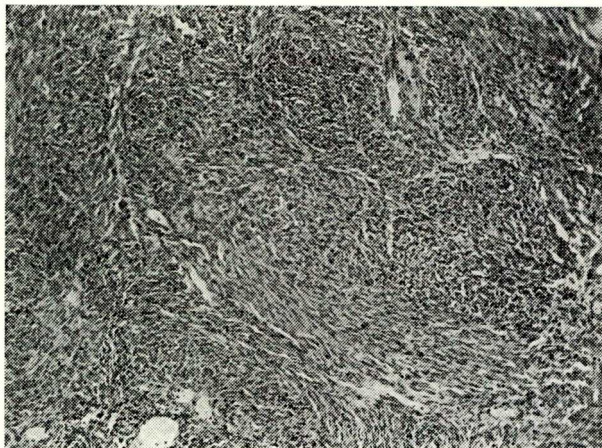
1. ábra. A) Mindkét kézhát és ujjak feszítő felszínén számos lencsényi-babnyi, kékes színű puha csomók. B) A kemény szájpád j. oldalán forintosnyi, laposan kiemelkedő, kékes-vörös színű puha tumor

amorph törmelék. Vérvkép: anaemiás. Abs. thrombocytá szám: 100 000. Wa R.: negatív, vérnyomás: 250/120 Hgmm. Qualitativ vérvkép, májfunctiós próbák: kóros eltérés nélkül. Clearance: 20 ml/perc, RN.: 91 mg%. Fehérje-fractions: kifejezett gammaglobulin szaporulat és „M” gradiens. Immunelectrophoresis: IgG típusú paraprotein (2. ábra). Mellkasátvilágítás: emphysema pulmonum. Irrigoscopia, gyomor rgt.: lényeges kóros eltérés nélkül. Alapbetegségre utaló eltérés nem észlelhető. Szövettan (excisio a jobb comb lateralis felszínéről): sarcoma Kaposi típusos képe. Berlini kék reactióval vastartalmú pigmentek és bevérzések láthatók (3. ábra). Szemészet: sclerotikus fundus, néhány vérzéses és degeneratiós folt. Belgyógyászat: cardiális decompensatio, hypertonia. Nagy valószínűséggel az alapbetegséggel összefüggő vese-laesió. Kórlefolyás: a beteget több alkalommal kezeltük klinikánkon, és a bőrfelszínen levő góccokra szükség szerint 3–5000 r Dermopan terapiát adtunk. A lágyszájpad gócéra 2×5000 r Chaoul besugárzást kapott. 1967-ben egy hónapos Endoxan kúrában részesítettük. Ennek ellenére állapota fokozatosan romlott, és 1967-ben uraemiás, pneumoniás tünetek mellett meghalt. Autopsia: sarcoma idiopathicum multiplex, haemorrhagiae cutis, subepicardialis cordis, pulmonum, ventriculi, intestinorum, hepatitis, glandularum suprarenalium et lymphonodorum mediastinalium et cervicalium. Arteriosclerosis universalis. Hypertrophia dilatativa ventriculorum cordis. Tracheobronchitis catarrhalis acuta. Oedema pulmonum. Szövettan: a legkülönbözőbb szövettípusokban észlelt daganat-csomók a Kaposi-sarcoma kevert típusának felelnek meg, helyenként angiomatózus másutt pedig fibroblastikus részletek dominálásával. A vesékben kiterjedten az arteriák és arteriolák falában hyalinisatio észlelhető. A glomerulusok nagy része is hyalinosan elfajult. Az interstitium fibrotikus. Epierisis: a boncolás alapján halálos alaphátalom a generalizált Kaposi-sarcoma és veseelégtelenség volt (Tószegi A. dr., Kórbonctani Intézet, Szeged, Igazgató: Prof. Ormos J. dr.).

2. G. I.-né 79 éves nőbetegnek 1966 őszén kezdődött betegsége a bal láb talpi felszínén vérhólyagokkal, melyek felfakadtak, ezek helyén kékes színű csomók keletkeztek, melyek lassan növekedtek. Előző betegségei: tüdőgyulladás, vesetályog, epehólyag-, petefészekgyulladás. Édesanyja carcinomában halt meg. Status praesens: a bal láb talpi felszínének mediális részén egy 10 filléresnyi és egy lencsényi körülírt, éleshatárú,



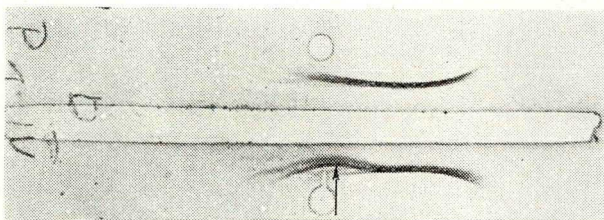
2. ábra. Fenn: controll serum; lenn: beteg serum. A nyílak (↑↑) az IgG típusú paraproteint mutatják anti-human lóserummal (HUMAN, Budapest)



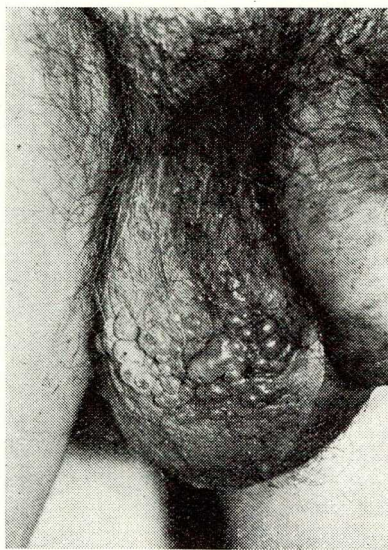
3. ábra. Számos sejtoszlást mutató, angiomatózus jellegű daganatszövet. H. E. festés, $300 \times$

a bőr szintjéből félgömb alakban kiemelkedő, szürkéskékes-livíd színű, közepesen tömörtapintatú tumorok láthatók. A sarok területén néhány hasonló tumor figyelhető meg. Laboratóriumi vizsgálati leletek: vvt. süllyedés: 15–58–85–95 mm/óra. Vértkép: anaemiás. Wa R.: negatív. Vérvnyomás: 160/90 Hgmm. Vizelet, májfunctiós próbák, vércukor: kóros eltérés nélkül. Clearance: 39–56–42 ml/perc, RN.: 37 mg%. Fehérje-fractions: albumin: 50,2% – 3,31 gr%, alfa₁-globulin: 4,2% – 0,28 gr%, alfa₂-globulin: 9,6% – 0,63 gr%, beta₁-globulin: 16,7% – 1,1 gr%, beta₂-globulin: 7,2% – 0,48 gr%, gamma-globulin: 12,0% 0,79 gr%. Immunelectrophoresis: IgG típusú paraprotein (4. ábra). Mellkasátvilágítás, gyomorröntgen, irrigoscopia: lényeges kóros eltérés nélkül, az alapbetegségre utaló eltérés nem észlelhető. Szövettan (excisio a bal talp medialis oldaláról): a metszet közepének egy részét kocsanys alapon ülő daganatszövet foglalja el, mely nagyrészt fibroblastokat tartalmaz és köztük számos újonnan képződött capillaris-lumen látható endothel sejtekkel. A daganatos sejtek számos atypusos magoszlást tartalmaznak. A tumorszöveten belül kiterjedt bevérzések foglalnak helyet. A szöveti kép alapján malignus kötőszöveti eredetű tumorról van szó, s tekintetbe véve a klinikai képet, elsősorban Kaposi-sarcomára gondolhatunk. Körlefolys: a beteget 1966 óta több alkalommal kezeltük. A góccokra 5–5000 r Dermopan rtg kezelést kapott. A beteg 1969 januárjában és áprilisában erysipelással, 1971 augusztusában pedig talpi abscessussal feküdt klinikánkon. Alapbetegsége a röntgentherapia óta progressiót nem mutat.

3. Sz. L. 71 éves férfi 1969 márciusában enyhén fájdalmas kiütést vett észre a bal tenyerén, mely azóta lassan növekedett. 1970 elején csomós jellegű daganatok jelentkeztek a bal könyökén és a herezacskóján. Az utóbbi időben néhány kg-ot fogyott. Előző betegsége: typhus abdominalis. 2 éve vannak szívpanaszai. Status praesens: a bal te-

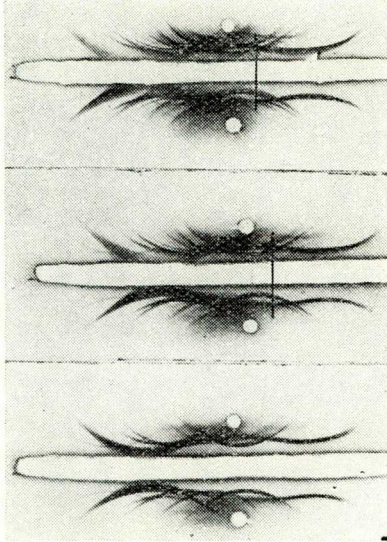


4. ábra. Fenn: controll serum; lenn: beteg serum. Jól látható az IgG típusú paraprotein (↑) spec. anti-human IgG-vel (HUMAN, Budapest)

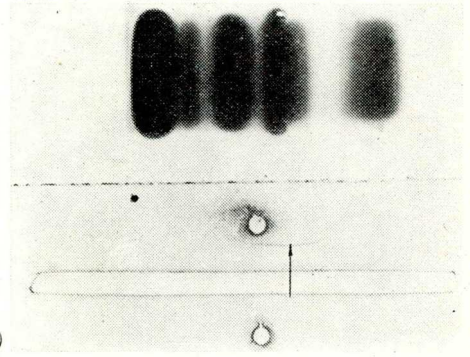


5. ábra. A scrotumon lencsényi-borsónyi, egymással részben összefolyt, sötétvörös-barnás színű csomók

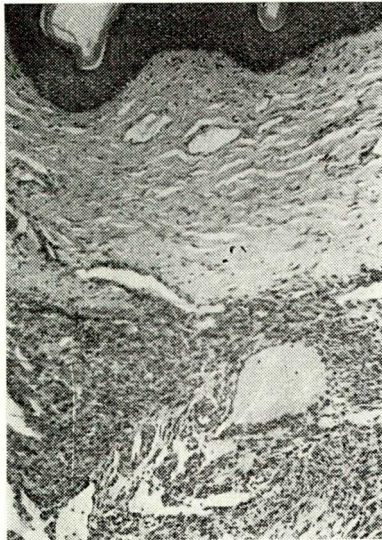
nyér területén néhány kölesnyi, borsónyi, bőrből kiemelkedő, bőrszínű, helyenként halványkék színű hólyag van. A bal könyök feszítő felszínén női tenyérnyi kiterjedésben barnás-fekete színű, körülírt, helyenként félgömbszerűen kiemelkedő tumorok vannak. A bal alkar duzzadtabb az ellenoldalinál. Mindkét tenyérén Dupuytren-contractura van. A scrotumon főleg a jobb oldalon borsónyi hasonló esomók láthatók (5. ábra). Laboratóriumi vizsgálati leletek: vvt. süllyedés: 3 mm/óra. Vértkép: anaemiás. Wa. R.: negatív, vérnyomás: 150/80 Hgmm. Vizelet, májfunctió próbák, vércukor, széklet Weber: eltérés nélkül. Serum összfehérje: 5,1 gr%. Fehérje-fractions: albumin 76,2% — 3,9 gr%, alfa₁-globulin: 2,9% — 0,14 gr%, alfa₂-globulin: 7,5% — 0,38 gr%, beta₁-globulin: 4,3% — 0,21 gr%, beta₂-globulin: 1,3% — 0,06 gr%, gamma-globulin: 7,7% — 0,39 gr%. Immunelectrophoresis: IgM hiányzik, IgG, IgA csökkent (6. a, b ábra). Mellkasátvilágítás, gyomorröntgen, irrigoscopia: organikus eltérés nélkül. Szövettan (excisio a jobb könyök területé-



A) B)



6. ábra. A) A tárgylemezeken felül: a normal serum megfelelő hígításai (1, 1/2, 1/4). A tárgylemezeken alul a beteg serum megfelelő hígításai. A nyíl (↑) a normál serumban meglevő IgM-re mutat, amely a beteg serumban hiányzik. (Anti-human lóserum. HUMAN, Budapest). B) A beteg serum agar electrophoresise és alatta jól látható (↑) spec. anti-human IgM-mel (HUMAN, Budapest) az IgM hiány a beteg serumban a normal controllal szemben. (Fenn: controll, lenn: beteg serum)



7. ábra. Angiomatózusus jellegű Kaposi-sarcomára jellemző szöveti kép. H. E. festés, 300×

ről): lobsejtes beszűrődést tartalmazó, angiomasos jellegű, tumoros elváltozás, mely a sarcoma haemorrhagicum multiplex idiopathicum szöveti képeének felel meg (7. ábra). Kórlefolyás: a beteg helyileg 1000—1000 r Dermopan röntgenkezelést kapott a góccokra, belsőleg pedig Leukerán terápiát kezdtünk el, mely mellett gócai megkisebbedtek. A beteg otthonában észlelésünk után fél évvel cardiális decompensatio következtében meghalt. Boncolás nem történt.

Megbeszélés

Master és mtsai [9] 1970-ben nagyszámú Kaposi-sarcomás betegen (60 eset) vizsgálták a humorális és celluláris immunmechanizmust. Azt találták, hogy csak az ún. malignus esetekben áll fenn egy bizonyos fokú celluláris immun-gyengeség. (Dinitrochlorbenzol sensibilizálhatóság lecsökken.) A humorális védekező-készségben, melyet radiális immundiffúzióval és *E. coli* Vi-antigénnel történt sensibilizálás után termelt keringő antitest meghatározással vizsgáltak, eltérést nem észleltek.

Klinikánkon 1966 óta 4 Kaposi-sarcomás beteget észleltünk. Ezek közül a fent közölt három esetben humorális immundefectust találtunk. (Két esetben IgG paraproteint, egy esetben pedig IgM hiányt és igen kifejezett hypogammaglobulinaemiát.) A paraproteines esetekben secunder ellenanyaghiány-szindrómáról van szó [6]. Az első esetben a gyakori légúti fertőzés, a chronikus pyelonephritis és a pneumonia talán ennek a következménye lehetett, és ugyancsak ennek a következményei a második esetben észlelt recidiváló bakteriális fertőzések (erysipelas, talpi abscessus, pneumonia, stb.). A harmadik esetben sem anamnestikusan, sem észlelésünk ideje alatt ezekre utaló tüneteket nem találtunk, jóllehet ezek jelentkezése ennél lett volna leginkább várható az igen alacsony gamma-globulin szint miatt.

Az a tény, hogy négy esetünk közül három esetben immunglobulin rendellenességet találtunk, arra hívja fel a figyelmünket, hogy Kaposi-sarcomás betegeknél vizsgálni kell a serum-fehérje képet, és el kell végezni az immunoelectrophoretikus vizsgálatot. Master és mtsai [9] talán azért nem találtak humorális immundefectust nagyszámú beteganyagukban, mert csak radiális immundiffúziós vizsgálatot végeztek, mely módszer a közel normoproteinaemiás paraproteinre nem ad felvilágosítást.

Ismert, hogy a paraprotein jelenléte nem jár feltétlenül együtt plasmocytomával. Klinikánkon is több esetben találtunk malignus tumorok mellett paraproteint plasmocytoma nélkül is, s nagy valószínűséggel állíthatjuk, hogy saját Kaposi eseteinkben is hasonló állapottal találkozunk.

Siegel és mtsai [18] közöltek olyan esetet, ahol Kaposi-sarcoma és agammaglobulinaemia együtt fordultak elő. Esetükben az immunosuppressiv kezelés során alakult ki a fenti állapot. A szerzők ennek ellenére felvetik az agammaglobulinaemia esetleges pathogenetikus szerepét a Kaposi-sarcoma kialakulásában. Mazzaferri és Penn [10] részletes összefoglalást adnak az 1968-ig közölt paraproteinnel szövődött Kaposi-sarcomás esetekről, és a kiértékelt esetek alapján ők is valószínűsítik a paraprotein pathogenetikai szerepét.

Véleményünk szerint eseteinkben a paraprotein secunder módon alakult ki a betegség folyamán. Az IgM hiány azonban lehet congenitális defectus is, ezért ennek lehet a betegség kialakulásában pathogenetikai szerepe. Korábban Smith [19] hívta fel a figyelmet az IgM jelentőségére a különböző rosszindulatú megbetegedésekben.

Tekintettel arra, hogy a különböző cytostatikus, immunosuppressiv vagy teleröntgen [9] kezelések jelentősen csökkentik a szervezet védekezőképességét, véleményünk szerint a primer vagy secunder ellenanyaghiány-szindrómával járó Kaposi-sarcomás esetekben megfontolás tárgyát kell, hogy képezze ezek

therapiás alkalmazása, és csak abban az esetben javasoltak, ha a betegség belsзervi localisatiói is megtalálhatók, vagy ha a Dermopan röntgenkezelés már nem vezetett eredményhez.

Összefoglalás

A szerzók három Kaposi-sarcoma esetüket ismertetik, közülük kettónél IgG paraproteint, egynél pedig igen alacsony gamma-globulin értéket és IgM hiányt találtak. Discussióban kitérnek a paraprotein és az agammaglobulin-æmia esetleges pathogenetikai szerepére a Kaposi-sarcoma létrejöttében.

IRODALOM: 1. André, M. M., Duperrat, R. B., David, V., Mascaro, J. M., Fischer, Mme R.: Bull. Soc. Derm. Syph. 73, 469. (1966). — 2. Balabanov, K., Raitscher, Iv., Georgieva, S.: Derm. Mschr. 155, 315. (1969). — 3. Dyan, A. D., Lewis, P. D.: Nature (Lond.) 213, 889. (1967). — 4. Ecklund, R. E., Valabris, J.: Arch. Path. 74, 224. (1962). — 5. Gelin, G. A.: Arch. Derm. 94, 92. (1966). — 6. Knedel, M., Fateh, A., Lamerz, R., Mayan, U.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74, 472. (1967). — 7. Lothe, F.: Acta path. microbiol. scand. Suppl. 161. (1963). — 8. Maberry, J. D., Stone, O. J.: Arch. Derm. 95, 210. (1967). — 9. Master, S. P., Taylor, J. F., Kyalwazi, S. K., Ziegler, J. L.: Brit. med. J. 1, 600. (1970). — 10. Mazzajferri, M. E. L., Penn, G. M.: Arch. intern. Med. 122, 521. (1968). — 11. O'Brien, P. H., Brasfield, R.: Cancer (Philad.) 19, 1497. (1966). — 12. Pack, G. T., Davis, J.: Arch. Derm. 69, 604. (1954). — 13. Pollack, A., Evenpaz, Z.: Dermatologica (Basel) 140, 23. (1970). — 14. Quenum, A., Camain, R.: Ann. Anat. path. 3, 337. (1958). — 15. Rajka, G.: Acta derm.-Venereol. (Stockh.) 45, 40. (1955). — 16. Reynolds, W. A., Winkelman, R. K., Saule, E. H.: Medicine (Baltimore) 44, 419. (1965). — 17. Rywlin, A. M., Recher, L., Hoffman, L. P.: Arch. Derm. 93, 554. (1966). — 18. Siegel, J. H., Janis, R., Alper, J. C., Schutte, H., Robbins, L., Blaufox, H. D.: JAMA 207, 1493. (1969). — 19. Smith, R. T.: New Eng. J. Med. 278, 1268. (1968). — 20. Sonnet, J., Michaux, J. L., De Cort, J.: Acta. clin. belg. 16, 313. (1961). — 21. Zak, F. G., Solomon, A., Fellner, M. J.: J. Path. Bact. 92, 594. (1966).

Ш. Хус, Д. Берко, А. Добози, И. Шнейдер: Саркома Капоши и недостаток в антителах

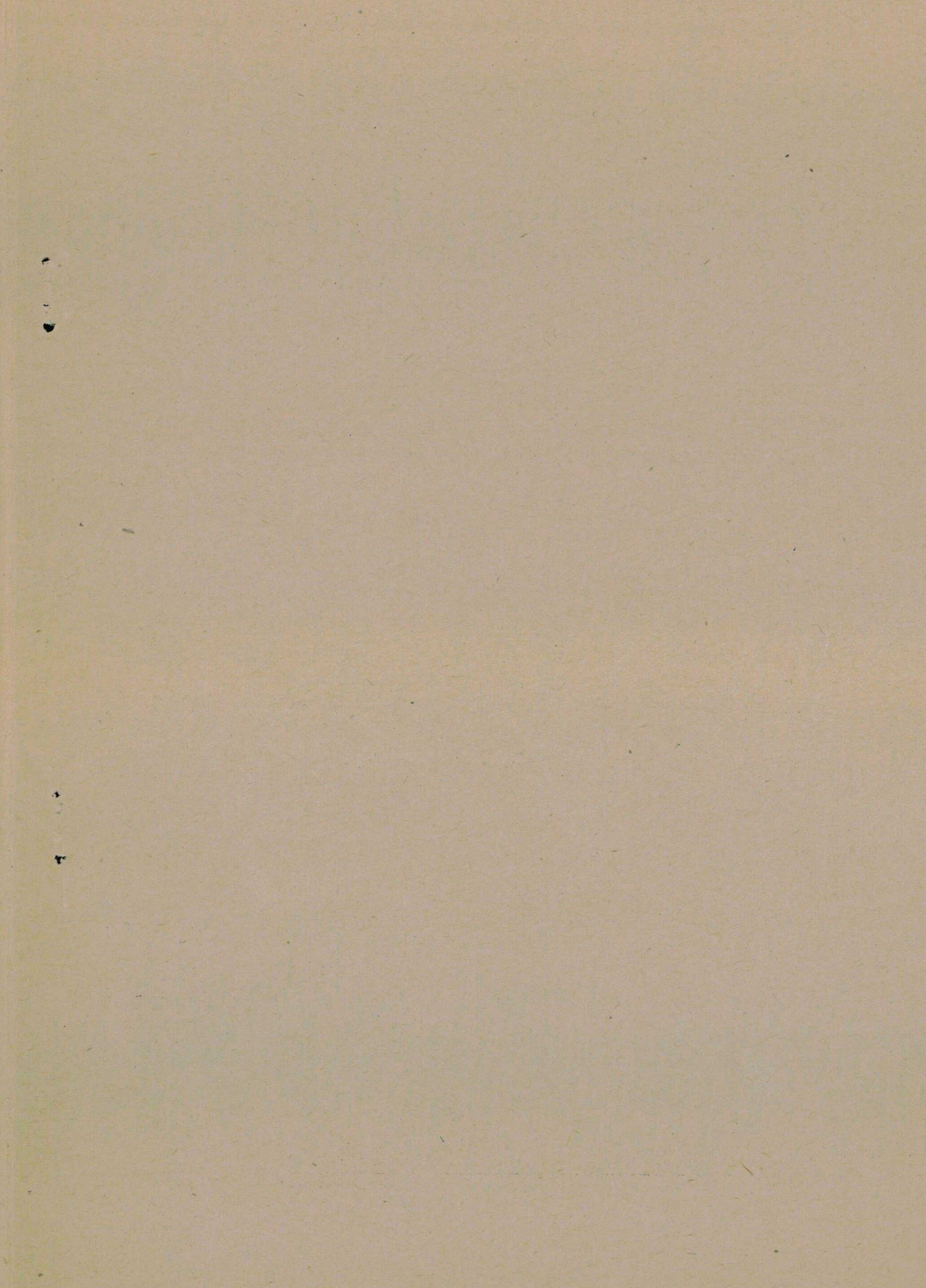
Авторы описывают три случая саркомы Капоши, наблюдавшихся ими. У двух больных они нашли парапротеин IgG, у одного — низкое содержание гамма-глобулина и отсутствие IgM. В обсуждении авторы останавливаются на возможную патогенетическую роль парапротеина и агаммаглобулинемии в деле возникновения саркомы Капоши.

Husz, S. — Berkó, Gy. — Dobozy, A. — Schneider, I.: Kaposi-sarcoma and antibody deficiency

Three cases with Kaposi-sarcoma are reported by the authors, in two of them IgG paraproteine and in one very low gammaglobuline value and IgM-deficiency have been detected. In the discussion part the eventual pathogenetic role of paraproteine and gammaglobulinaemy is mentioned in the development of Kaposi-sarcoma.

S. Husz, Gy. Berkó, A. Dobozy und I. Schneider: Kaposi-Sarkom und Antikörpermangel

Drei Fälle von Kaposi-Sarkom werden beschrieben, unter diesen war in zwei Fällen IgG Paraprotein zu finden und im dritten ein sehr niedriger Gammaglobulinwert sowie IgM-Mangel. Die eventuelle pathogenetische Rolle des Paraproteins und der Agammaglobulinämie im Zustandekommen des Kaposi-Sarkoms wird erörtert.



Felelős kiadó: az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat igazgatója

16 001 Révai Nyomda, Budapest, F. v.: Povárny Jenő