

Spontán lépruptura idiopathiás pulmonalis fibrosisban

Szolnoki Erzsébet, Dezső Balázs, Szilasi Mária

BEVEZETÉS – A lép peliosis patológiai entitás, az irodalomban esettanulmányok számolnak be róla.

ESETISMERTETÉS – A 61 éves hypertóniás, diabetes mellitusban szenvedő férfi betegnél effort dyspnoe háttérben szövettani mintavétellel idiopathiás pulmonalis fibrosis igazolódott. A szteroidterápia folytatása során spontán lépruptura alakult ki, amelyet a beteg szerencsésen túlélt. Nem került sor splenectomiára, azonban a kórlefolys peliosisra utalt.

KÖVETKEZTETÉS – Betegünkben az idiopathiás pulmonalis fibrosis alapbetegséghez társulva alakult ki lépruptura, ilyet eddig az irodalomban nem írtak le. Izolált léprupturáról volt szó, más parenchymás szerv hasonló haemorrhagiás elváltozása nem társult hozzá. Áttekintve az irodalmi adatokat, az alapbetegség mellett a komorbid betegség (diabetes mellitus), valamint az alkalmazott szteroidkezelés is szerepet játszhatott a spontán lépruptura kialakulásában.

**lépruptura, peliosis,
idiopathiás pulmonalis fibrosis**

SPONTANEOUS RUPTURE OF THE SPLEEN
IN PULMONARY FIBROSIS

INTRODUCTION – Splenic peliosis is a pathological entity; it is only mentioned in case reports in the literature.

CASE REPORT – A 61-year-old man with hypertension and diabetes mellitus presented with effort dyspnoe that was subsequently found to be due to idiopathic pulmonary fibrosis by histological examination. During steroid therapy, a spontaneous splenic rupture developed, which the patient fortunately survived. There was no need for splenectomy, but the clinical course suggested splenic peliosis.

CONCLUSION – In this case, splenic rupture was associated with idiopathic pulmonary fibrosis, a constellation that has not yet been reported. Nevertheless, it was an isolated rupture, with no similar haemorrhagic lesion of other parenchymal organs. In view of the literature data, beside primary disease steroid therapy and the coexisting diabetes may also have played a role in the development of the spontaneous splenic rupture.

**rupture of the spleen, splenic peliosis,
idiopathic pulmonary fibrosis**

dr. Szolnoki Erzsébet (levelező szerző/correspondent), dr. Szilasi Mária: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Tüdőgyógyászati Klinika/Debrecen University, Health and Medical Science Centre, Pulmonology Department Clinic; H-4032 Debrecen, Tessedik S. u. 95. E-mail: eszolnoki@freemail.hu

dr. Dezső Balázs: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Patológiai Intézet/ Debrecen University, Health and Medical Science Centre, Institute of Pathology; Debrecen

Érkezett: 2007. szeptember 11. Elfogadva: 2008. február 19.

A peliosis patológiai entitás: a különböző parenchymás szervekben többszörös, cisztaszerű, vérrel telt üregek jellemzik. Korábban úgy gondolták, hogy csak a mononukleáris phagocytá rendszerhez tartozó szervekben (máj, lép, nyirokcsomók, csontvelő) alakul ki (1, 2). Ma már azonban tudjuk, hogy más szerveken is létrejöhet (tüdő, vese, mellékpajzsmirigy) (2–4). Az általában klinikailag tünetmentes betegség életveszélyes spontán rupturát okozhat az adott szervben.

Az elváltozást 1916-ban *Schoenland* (5) írta le

először a májban. Azóta több esettanulmány foglalkozott a betegséggel. A legtöbb alkalommal a máj és a lép egyidejű elváltozását találták. Az izolált léppeliosis extrém ritka, eddig 36 esetet közöltek az irodalomban, ebből kilenc esetben találtak spontán rupturát (6). Nehéz az incidencia megállapítása, tekintettel a tünetmentes megjelenésre (7). Az 1. táblázatban tüntettük fel, hogy mely kórképekben, kórállapotokban találtak spontán rupturával járó peliosis lienist (8–22).

A peliosis makroszkóposan képzakító módszerek (hasi ultrahang, CT) segítségével diagnosztizálható,

vagy a patológiai vizsgálat során (hisztológia) derül ki. A patológiai vizsgálat során egyenlőtlen megoszlásban, elszórtan vagy csoportokban elhelyezkedő laesiók ismerhetők fel. Az üregek kerek vagy ovális alakúak, gyakran jól margináltak, sinusoidokból származó endothellel béleltek vagy nincs egyáltalán sejtborításuk, a vörös pulpa területében helyezkednek el a parafollicularis területen.

A patomechanizmus pontosan ma sem ismert, patomorfológiai megközelítéssel congenitalis érmaformáció játszhat szerepet benne, amely a megváltozott intravasculáris nyomásváltozások következtében manifesztálódik. Másodsorban toxikus behatásra létrejött érfalkárosodás, harmadrészben a tumoros vasculáris laesiókban észlelt aktív proliferáció lehet etiológiai tényező. Az irodalmi közlések a kóros immunfunkció és a peliosis kapcsolatát hangsúlyozzák. Egyes szerzők a lép peliosisát immunkomplex mediálta betegségnek tartják (23).

A haemorrhagiával szövődött peliosis lienis azonnali sebészi beavatkozást igényel (24). Az accidentalis peliosis kezelésével kapcsolatban azonban nincs egységes vélemény az irodalomban. A profilaktikus laparoszkópos splenectomia izolált lépsarcoidosisban elfogadott (25). Elektív splenectomia peliosis lienis esetében nem ismert. A klinikus számára fontos, hogy peliosis lienis, illetve hepatitis észlelésekor más parenchymás szervekben is keresse az elváltozást a megfelelő diagnosztikus eszközök segítségével.

Jelen munkánkban szövettanilag igazolt idiopathiás pulmonalis fibrosisban szenvedő (IPF) betegünket mutatjuk be, akinél izoláltan fordult elő peliosis lienis.

Esetismertetés

A 61 éves férfi beteg korábban 22 évig erős dohányos volt (két doboz/nap); betegségei között hypertonia, 2-es típusú diabetes mellitus, ulcus ventriculi miatt belgyógyászati kezelés szerepel. Effort dyspnoe okának kivizsgálása céljából vettük fel. Hőemelkedése, láza nem volt. Az elvégzett mellkas-röntgenfelvételen közepes fokú fibrosisnak megfelelő elváltozás látszott. A felvételi vérgázparaméterek enyhe fokú hypoxiát mutattak. Hasi ultrahangvizsgálata során mérsékelten nagyobb hepar, hepatopathiának véleményezhető parenchymalaesio látszott, fokális eltérés nélkül. Az elvégzett bronchoszkópia során mindkét oldalon gyulladt nyálkahártyát láttunk, a levett bronchusváladék citológiai, KOCH-vizsgálata negatív. A testpletizmográfia során közepes fokú restriktív ventilációzavart, kismértékű centrális légúti obstrukciót találtunk; diffúzióvizsgálat is történt (DLCO-teszt: a diffúzió megítélésére szénmonoxid-kilégzési teszt), ez mérsékelt csökkenést igazolt (68%). A mellkas nagy felbontású CT- (HRCT-) vizsgálata során mindkét oldalon subpleuralis elhelyezkedésű, jobb oldali túlsúlyú fibrosis, az interszegmentális septumok megvastagodása, centrálisan – ugyanakkor jobb oldali túlsúllyal – peribronchialis kötőszövet-

1. TÁBLÁZAT

Spontán rupturával járó peliosis lienis előfordulása különböző kórképekben (8–22)

Hematológiai, malignus kórképek (8–11).

AIDS: *Bartonella henselae*, *Rochalimaea henselae* okozta bacillaris haemangiomasz és parenchymapeliosis (5, 12, 13). Egyéb infekzív betegségek: hepatitis B-, hepatitis C-fertőzés (1), Epstein–Barr-vírus-fertőzés: mononucleosis infectiosa (14). *Mycobacterium tuberculosis* (15). *Staphylococcus aureus*-fertőzés (5, 8, 9).

Gyógyszerek: orális antikoncipiens, tamoxifen, azathioprin, danazol (16), kortikoszteroid alkalmazása.

Krónikus alkoholizmus.

Vese- és májtranszplantáció után kialakuló immundeficiens állapot (8, 17).

Magas szérum-VEGF-szint (18).

Diabetes mellitus (8).

Végállapotú vesebetegség (8, 19).

Autoimmun betegségek: szisztémás lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, periarteritis nodosa (20, 21).

Primer amyloidosis (22).

VEGF: *vascularis endothelialis növekedési faktor*

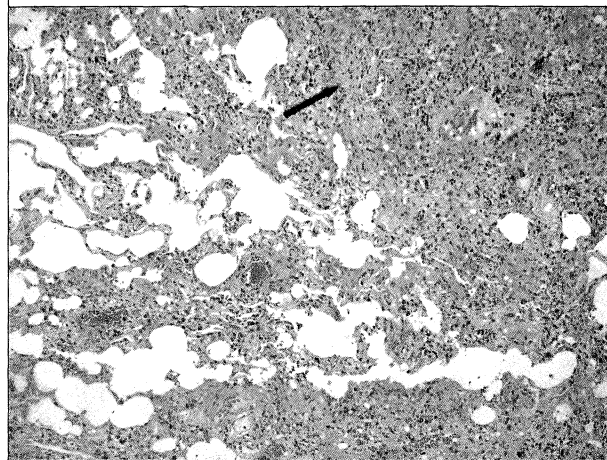
szaporulat látszott. Ennek alapján idiopathiás interstitialis pneumonia (IIP) lehetősége vetődött fel.

A pontos szövettani diagnózis tisztázása céljából a sebészeti osztályon videovezérelt torakoszkópia (VATS) segítségével vettek mintát a lingulacsúcs területéről. Laborparamétereiben ekkor enyhe leukocytosist, emelkedett CRP-értéket (35,3 mg/l) regisztráltunk.

A szövettani vizsgálat során (1. ábra) a mintában – megtartott vagy emphysemás alveolaris struktúra mellett – interalveolarisan finom fibrosis látszott, gócos jel-

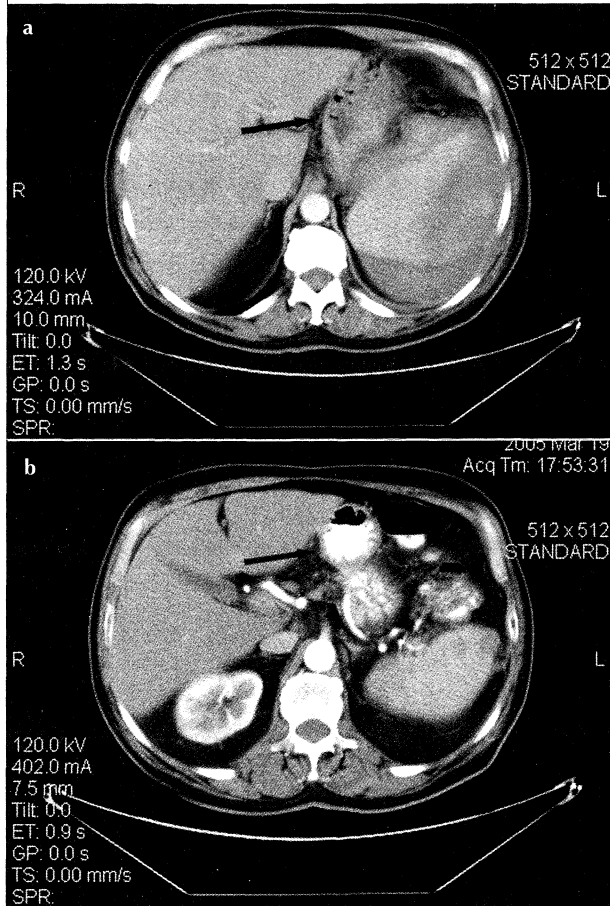
1. ÁBRA

A tüdő szövettani képe. Idiopathiás pulmonalis fibrosis. A nyíl a lobsejtes beszűrődésre, interstitialis fibrosisra mutat (hematoxilin-eozin festés, tízszeres nagyítás)



2. ÁBRA

Hasi CT-felvételek. a) Jól látszik a subcapsularis vérömleny (nyíl) a rekeszfelszín alatt bal oldalon, amely a kontrasztanyag beadása után láthatóan rekeszketet tartalmaz, a lépet diszlokálja. b) Kontrollvizsgálat: a haematoma szervülőben (nyíl), mérete csökkent



leggel nagyobb atelectasiás területekkel, interstitialis fibrosissal kísért lobos beszűrődéssel, komprimált alveolusokkal, hemosziderintartalmú macrophagokkal. Exogén ágenst kimutatni nem tudtunk. Ennek alapján diszszeminált fibrotizáló alveolitis (IPF) vélemény született.

Ezt követően klinikánkon kezeltük tovább. Szubjektív panaszja továbbra is az effort dyspnoe volt. Parenterális szteroidterápiát kezdtünk (iv. 40 mg metilprednizolon/nap). Ekkor – a kezelés hetedik napján – jelentősen emelkedett a CRP- (204,43 mg/l), valamint LDH- (540 U/l) értéke; II. fokú (normocytás, normochrom) anaemia, leukocytosis lépett fel, véralvadási paraméter- és thrombocytaszám-eltérés nélkül. Gastrointestinalis vérzésre utaló jelet nem tapasztaltunk. A mellkas-röntgenfelvételen a bal sinusban (ultrahangvizsgálattal 2-3 cm rétegvastagságban) folyadékot látunk, fölötte kötegárnnyékkal. Parenchymaárnnyék nem ábrázolódott. Hasi ultrahangvizsgálat, majd az ezt követő hasi CT-vizsgálat során a lép inhomogén szerkezetű volt, laterális kontúrja elmosott; a léptok alatt magas denzitású folyadék látszott, amely rekeszketet tartalmazó haematomának megfelelt (2.a ábra). A máj

állapota nem változott, a hasnyálmirigy és a vesék szabályos szerkezetűek voltak. A subcapsularis haematoma háttérben az auto- és heteroanamnézis alapján traumát nem tudtunk verifikálni.

A beteg további obszerváció céljából ismét a sebészeti osztályra került. Konzervatív kezelés, transzfúzió adása mellett sikerült rendezni a vérképet, splenectomiára nem került sor. Hasi ultrahangvizsgálattal hetente követtük, majd otthonába engedték.

A további két hét során vérképe nem romlott, CRP-értéke jelentősen csökkent (25,73 mg/l). A kontrollmellkasröntgenvizsgálat már nem jelzett folyadékot a bal oldalon, és a hasi ultrahangvizsgálatnál is szervülőben lévő, közepesen echószegény, belső echókat tartalmazó rekeszes haematomát láttunk (a léptok alatt 1,5 cm szélességben, 7,5×4,5 cm). A beteg ekkor antibiotikumot is (clindamycin) kapott, valamint per os 8 mg metilprednizolont. Ezt követően a légzésfunkciós paraméterek javultak.

A két hónap múlva ambulánsan elvégzett DLCO-vizsgálat már élettani eredményeket adott, de a dinamikus tüdőszken alveolocapillaris membránlaesióra utalt. Így a kezelést tovább folytattuk, alternálva adott 16 mg-8 mg metilprednizolonnal.

A diagnózis felállításától és a subcapsularis lépruptura észlelésétől számított öt hónap múlva ismét a sebészeti osztályon obszerválták, bal felhási (bal hypochondrium) diszkomfort miatt. Ekkor sem került sor operatív beavatkozásra, a hasi ultrahang-, valamint a kontroll hasi CT-vizsgálat (2.b ábra) során további regresszió mutatkozott. Az eltelt időszakban a szteroid adagját ismételten csökkenteni tudtuk (napi 4 mg metilprednizolon).

Ezt követően, a diagnózis felállítása után tíz hónap múlva is panaszmentes volt. A lép mérete egy alkalommal sem haladta meg az élettani paramétereket (13×5 cm). A jó általános állapotú beteget további kontrollvizsgálatokra rendeltük vissza.

Megbeszélés

Betegünk esete az irodalmi adatok ismeretében több szempontból is tanulságos.

Ismeretes, hogy idiopathiás pulmonalis fibrosisban magas koncentrációban fordulnak elő angiogenetikus citokinek – interleukin-1 (IL-1), interleukin-8 (IL-8), vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) –, amelyek szintje a betegség progressziója során emelkedik, majd javulásakor csökken (26). Esetünkben a peliosis lienis kialakulásában az idiopathiás pulmonalis fibrosis alapbetegség mellett a diabetes mellitus mint komorbid betegség, valamint a szisztémásan alkalmazott gyulladáscsökkentő (kortikoszteroid-) terápia alkalmazása egyaránt szerepet játszhatott.

A peliosis magában rejtje a spontán lépruptura veszélyét, ezért a felfedezés pillanatától szoros obszerváció, követés szükséges. Esetünkben is ez történt, de splenectomiára nem került sor sem az első, sem a második sebészeti ellátás alkalmával; konzervatív terápia (transz-

fúzió adása) elegendőnek bizonyult. Így hisztológiai feldolgozás természetesen nem történt. A diagnózis felállításában a képkotó diagnosztikai (hasi ultrahang-, majd hasi CT-) vizsgálat elvégzése alapvető jelentőségű volt. A klinikai lefolyás a spontán lépruptura háttérben álló peliosis lienisre utalt.

Ismereteink szerint spontán lépruptura előfordulását (társulását) eddig idiopathiás pulmonalis fibrosisban szenvedő betegen nem írták le.

A képkotó eljárások (hasi-mellkasi CT-vizsgálat) a lép elváltozásán kívül esetünkben nem igazoltak más parenchymás szervben hasonló haemorrhagiás elváltozást. Így jelen betegünkönél izolált peliosis lienis véleményezhető; ez ritka, az irodalomban kazuisztikák számolnak be előfordulásáról.

Az irodalmi adatok szerint leggyakrabban a máj, majd a lép involvált, de a vese, tüdő, parathyreoideák is

hasonló elváltozást mutathatnak. A hematoonkológiai kórképek közül például az akut lymphoblastos leukæmia első manifesztációja lehet a lépruptura (27), de leírták lépsinusendothelből kiinduló diffúz haemangiomasban (a lép benignus daganata) is (11, 28).

Betegünkönél a kontroll-mellkas-HRCT a fibroticus folyamat javulását jelezte, a szteroid dózisának fokozatos csökkentésekor a subcapsularis haematoma is megkisebbedett. Mindez a fentiekben említett alapbetegség mellett a komorbid betegségek (esetünkben diabetes mellitus, hypertonia) jelentőségét hangsúlyozza a peliosis lienis kialakulásában.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetünket fejezzük ki dr. Dévényi Katalin egyetemi adjunktusnak (Debreceni Egyetem, Radiológiai Klinika) a közlemény megírásához nyújtott segítségéért.

IRODALOM

1. Tsokos M, Erbersdobler A. Pathology of peliosis. *Forensic Sci Int* 2005;149:25-33.
2. Kent G, Thompson JR. Peliosis hepatitis: involvement of reticuloendothelial system. *Arch Pathol* 1961;72:658-64.
3. Warfel KA, Ellis GH. Peliosis of the spleen: report of a case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:99-100.
4. Ichijima K, Kobashi Y, Yamabe H, Fujii Y, Inoue Y. Peliosis hepatitis: an unusual case involving multiple organs. *Acta Pathol Jpn* 1980;30:109-20.
5. Gushiken FC. Peliosis hepatitis after treatment with 2-chloro-3'-deoxyadenosine. *South Med J* 2000;93:625-6.
6. Lashbrook DJ, James RW, Phillips AJ, Holbrook AG, Agombar AC. Splenic peliosis with spontaneous splenic rupture: report of two cases. *BMC Surg* 2006;6:9.
7. Gabor S, Back F, Csiffary D. Peliosis lienis: Uncommon cause of rupture of the spleen. *Path Res Pract* 1992;188(3):380-2.
8. Fidelman N, LaBerge JM, Kerlan RK. SCVIR 2002 Film Panel case 4: massive intraperitoneal haemorrhage caused by peliosis hepatitis. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:542.
9. Celebrezze JP Jr, Cottrell DJ, Williams GB. Spontaneous splenic rupture due to isolated splenic peliosis. *South Med J* 1998;91(8):763-4.
10. Saritas U, Ustundag Y, Isitan G, Bastugrul S, Ereku S. Abdominal castleman disease with mixed histopathology in a patient with iron deficiency anemia, growth retardation and peliosis hepatitis. *Am J Med Sci* 2006;331(1):51-4.
11. Steinger H, Pfofe D, Marquardt L, Sauer H, Markwatt R. Isolated diffuse haemangiomas of the spleen: case report and review of the literature. *Pat Res Pract* 2004;200:479-85.
12. Slater LN, Welch DF, Min KW. Rochalimaea henselae causes bacillary angiomatosis and peliosis hepatitis. *Arch Intern Med* 1992;152(3):602-6.
13. Bruno B, Chomel Henri-Jean Boulouis, Soichi Maruyama Edward B. Breitschwerdt Bartonella spp in pets and effect on human health. *Emerg Infect Dis* 2006;12(3):389-94.
14. Szokó M, Matolcsy A, Kovács G, Simon G. Spontaneous splenic rupture as a complication of symptom-free infectious mononucleosis. *Orv Hetil* 2007;22;148(29):1381-4.
15. Safioleas MC, Stamatakos MC, Diab AI, Agapitos FB. Co-existence of spontaneous splenic rupture and tuberculosis of the spleen. *Saudi Med J* 2006;27(10):1588-90.
16. Javier Pealver F, Somolinos N, Villanueva C, Sanchez J, Moñagudo D, Gallego R. Splenic peliosis with spontaneous splenic rupture in a patient with immune thrombocytopenia treated with danazol. *Haematologica* 1998;83(7):666-7.
17. Raghavan R, Alley S, Tawfik O, Webb P, Forster J, Uhl M. Splenic peliosis: a rare complication following liver transplantation. *Dig Dis Sci* 1999;44(6):1128-31.
18. Joseph F, Younis N, Haydon G, Adams DH, Wynne S, Gillet MB. Peliosis of the spleen with massive recurrent haemorrhagic ascites, despite splenectomy, and associated with elevated levels of vascular endothelial growth factor. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:1401-6.
19. Hakoda S, Shinya H, Kiuchi S. Spontaneous splenic rupture caused by splenic peliosis of a hemodialysis patient with chronic renal failure receiving erythropoietin. *Am J Emerg Med* 2008;26(1):109.e1-2.
20. Fishman D, Isenberg DA. Splenic involvement in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1997;27(3):141-55.
21. Stojanovic V, et al. Splenic peliosis in the course of IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2007;22:2137-40.
22. Fernández de Larrea C, Cibeira MT, Rovira M, Rosinol L, Esteve J, Bladé J. Spontaneous rupture of the spleen as immediate complication in autologous transplantation for primary systemic amyloidosis. *Eur J Haematol* 2008;80(2):182-4. *Epub* 2008 Jan 1.
23. Gugger M, Gebbers JO. Peliosis of the spleen: an immune-complex disease? *Histopathology* 1998;33(4):387-9.
24. Kohr RM, Haendiges M, Taube RR. Peliosis of the spleen: A rare cause of spontaneous splenic rupture with surgical implications. *Am Surg* 1993;59(3):197-9.
25. Zia H, Zemon H, Brody F. Laparoscopic splenectomy for isolated sarcoidosis of the spleen. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005;15(2):160-2.
26. Simler NR, Brenchley PE, Horrocks AW, Greaves SM, Hasleton PS, Egan J. Angiogenic cytokines in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Thorax* 2004;59(7):581-5.
27. Bernat S, Garcia Boyero R, Guinot M, Lopez F. Pathologic rupture of the spleen as the initial manifestation in acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 1998;83(8):760-1.
28. Ruck P, Horny HP, Xiao JC, Bajinski R, Kaiserling E. Diffuse sinusoidal haemangiomas of the spleen. A case report with enzyme-histochemical, immunohistochemical and electron-microscopic findings. *Pathol Res Pract* 1994;190(7):708-14.