

16 éve kezelés alatt álló lágyszájpadi rhabdomyosarcoma esete*

TÓTH ÁGNES dr.**, LAMPÉ ISTVÁN dr.

Közlésre érkezett: 1979. február 21-én

Szerzők a bevezetőben ismertetik a ritka mesenchymalis eredetű tumor, a rhabdomyosarcoma típusait, életkor szerinti megoszlását és testtájak szerinti localisatióját. Részletesen ismertetik egy nőbetegük 16 éves kezelésének lefolyását, a pontos histológiai diagnózis felállításának nehézségeit. 15 alkalommal észlelték tumorrecidívát. 14-szer műtéti eltávolítás, 7 esetben irradiatio történt (8460 R Chaoul és 13 700 rd Co besugárzás). Legutolsó bentfekvés során műtétet és sejt-synchronisálással kombinált irradiatiót végeztek. Szerzők helyesnek tartják sebészi, radiológiai és cytostatikus kezelés együttes alkalmazását, más szerzők megállapításaihoz hasonlóan.

A rhabdomyosarcoma (továbbiakban: rhsc.) ritka mesenchymalis eredetű tumor. Stout [13] klasszikus definitiója szerint a rhabdomyosarcoma olyan rosszindulatú daganat, amely rhabdomyoblastokból áll, és a harántcsíktolt izmokon belül vagy azok közvetlen közelében keletkezik [5].

Histológiailag 4 típusát lehet megkülönböztetni (Horn és Enterline [7]):

1. Pleomorph rhabdomyosarcoma.
2. Alveolaris rhabdomyosarcoma.
3. Embryonalis rhabdomyosarcoma.
4. Botryoid sarcoma.

A betegek átlagos életkora egy-egy histológiai típus szerint különbözik. A pleomorph típus a 4–5-dik életév között, az embryonalis és botryoid típus a gyermekkorban, míg az alveolaris ifjúkorban és fiatal felnőttkorban a leggyakoribb [5].

Az egyes csoportok közül leggyakoribb az embryonalis és botryoid típus (összesen: 60–70%), ez után az alveolaris (25%), majd a pleomorph (10–15%) következik.

A pleomorph rhsc.-ra jellemző a sejtgazdagság és a kevés collagen tartalom. Tipikus rhabdomyoblastot nem ritkán csak hosszas keresés után lehet találni. Ezek lehetnek szalagszerű, teniszütőszerű vagy kisebb lymphocytoid, esetleg óriássejtek [14]. A sejtek cytoplasmája erősen eosinophil, helyenként harántcsíktolt mutatható ki.

Az alveolaris rhsc.-nál a rhabdomyoblastok laza csoportokba vagy fészkekbe rendeződnek és fibrosus-hyalinos trabeculák választják el egymástól őket.

Az embryonalis rhsc. hosszúka, vékony, orsószzerű sejtekből áll, bipoláris cytoplasmayulványokkal, gyakran középen elhelyezkedő maggal. Más metszetekben igen kicsi, esetleg csillagszerű, myxoid embryonalis szövethoz hasonló sejteket láthatunk. Myofibrillumok ritkán, esetleg egyáltalán nem mutathatók ki [10, 12].

A botryoid sarcomát nem minden szerző sorolja a rhsc.-k közé, hanem embryonalis vegyes tumorként kezeli. Jellemző a külső polypusos forma. Histológiailag: oedemás, centralisan sejtgazdag tumor. A nem differenciált rhabdomyoblastok olykor a felszínnel párhuzamos sorba rendeződnek. A harántcsíktolt tartalmazó sejtek ritkák [14].

Nem tartozik a rhsc.-k csoportjába, de esetünk ismertetéséhez szükséges megemlíteni a myoblast nyomát, vagy Abrikosov tumort. Első leírója az acidophil granulátum tartalmazó sejteket ébrényi myoblastokból származtatta, ma felmerül a neurogen eredet lehetősége [3].

* A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Délmagyarországi Szakcsoportjának Tudományos Ülésén elhangzott előadás alapján. Szentes, 1978. szept. 29–30.

** Debrecen, Fül-orr-gégeklinika 4012

A daganat testtájak szerinti megoszlását jelzi, hogy felnőtteknél főleg a végtagok és törzs lágyrészei, míg gyerekeknél az urogenitalis traktus, fej-nyaki regio érintett [5, 14].

Grouls és munkatársa [5] az irodalomban talált 245 gyerek adatait összegezte, akik a fej-nyaki régióban elhelyezkedő rhsc. miatt kerültek észlelésre. Testtájak szerint vizsgálva kimagasló helyet foglal el az orbita és szemhéj (50,6%), ezt követi az orrgarat (11%), ill. a fül (6,5%). A szápad és uvula kis számmal (3,6%) képviselteti magát.

Felnőttkorban rhsc. fül-orr-gégészeti területen ritkán fordul elő, a beszámolók kis számú esetről szólnak [1, 5, 8, 11]. A hazai fül-orr-gégészeti irodalomban ilyen eseteleírást nem találtunk.

Esetismertetés

N. J. 21 é. nőbeteg első alkalommal 1963. februárban jelentkezik a klinikán. Panaszja nyelési fájdalom, idegentestérzés. Statusa: a lágyszájpad jobb oldalán egy kétforintosnyi és két darab lencsényi karfiolszerű szövetplusz helyezkedik el. Az egymástól izoláltn elhelyezkedő képleteket elektromos késsel eltávolítjuk. Szövettani eredmény: granulatio chr. aspecifica inflammata (K. sz. 882/63 dr. Gomba).

Második alkalommal ugyancsak idegentestérzés miatt kerül felvételre 6 hónappal később: lágyszájpad jobb oldalán borsónyi szövetplusz látható. A teljesen eltávolított szövetszaporulat szövettani vizsgálati eredménye: reticulumsejtes (lympho?) sarcoma (K. sz. 3021/63 dr. Endes). Ekkor Chaoul-technikával besugárzás történik 3500 R dosisban a lágyszájpadra (DOTE Radiológiai Klinika).

A következő klinikai befekvésre újabb 6 hónap múlva kerül sor a nyak jobb oldalán gyorsan növekvő, fájdalomtalan terimenagyobbodás miatt. Ekkor a lágyszájpadon tumor nem látható. J. o. a submandibularis régióban gyermekökölnyi, sima felszínű, alapjával összekapaszkodott, tömött tapintatú resistencia érzlelhető. Az elvégzett rutin laboratóriumi vizsgálatokkal eltérést nem találunk. A feltételezett metastasisra 3000 rd Co irradiatiót adunk, ami után több, mint 1 éves tünet- és panaszmentes időszak következik.

Negyedik alkalommal 1965. májusban jelentkezik: a lágyszájpad jobb oldalán 3 db rizsszemnyi szövetszaporulat észlelhető. A szövettani diagnózis kissé bizonytalan: reticulumsejtes (lympho?) sarcoma (K. sz. 2653/65 dr. Kelemen). Ismét Chaoul-besugárzást alkalmazunk 4960 R dosisban, a lágyszájpadra.

1 év múlva ismételt localis recidiva miatt Co irradiatio történik (1200 rd). Az ez év októberében eivégzett ellenőrző labor- és rgt-vizsgálatok sem recidívát, sem metastasist nem mutatnak ki.

Ekkor következik be a betegség lefolyásában a leghosszabb tumormentes időszak: 4 éven át semmilyen kezelésre nincs szükség.

1971. januárban pár napos idegentestérzés után a hátsó garatíven j. o. lencsényi szövetplusz látható. Az eltávolított tumor szövettani feldolgozása – első alkalommal – embryonalis jellegű rhabdomyosarcomát bizonyít (K. sz. 331/71 dr. Endes, dr. Szücs). Ettől kezdve 1972. májusig gyors egymásutánban még 6 alkalommal lép fel localis recidiva, amelyeket eltávolítottunk. Az egymás után

I. táblázat

A szövettani leletek változása

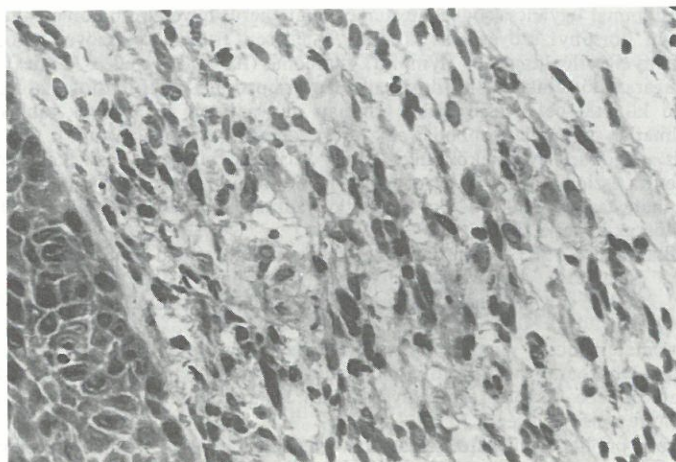
1.	1963.	II.	Granulatio chr. spec. inflammata
2.		IV.	Reticulumsejtes (lympho?) sc.
3.	1965.	V.	Reticulumsejtes (lympho?) sc.
4.	1971.	I.	Embryonalis jellegű rhabdomyosc.
5.		V.	Rhabdomyoblastoma (Abrikosov-tumorhoz hasonló)
6.		IX.	Myogen eredetű daganat, mely hasonlóságot mutat az Abrikosov-tumorhoz
7.	1972.	I.	Malignus mesenchymalis (myogen) tumor
8.		III.	Malignus mesenchymalis tumor
9.		IV.	Malignus mesenchymalis tumor
10.		V.	Tumorszövet a metszetekben nem látható
11.	1974.	X.	Rhabdomyosc.
12.	1975.	II.	Rhabdomyosc.
13.	1977.	V.	Embryonalis typusu rhabdomyosc.
14.	1978.	VI.	Dedifferentiált sejtekből álló rhabdomyosc.

rövid időközökkel végzett histológiai vizsgálatok az azonos szövettani szerkezetű daganatban harántesikólatot kimutatni nem tudnak, így ebben az időszakban malignus mesenchymalis (myogen) tumor diagnosissal kell megelégednünk, ill. felmerül az Abrikoszov tumor lehetősége is (K. sz. 2662/71 dr. Endes, dr. Krasznai, 4651/71 dr. Endes, dr. Krasznai, 396/72 dr. Krasznai, 1322/72 dr. Krasznai, dr. Szabó, 1904/72 dr. Szokol, 2480/72 dr. Endes, dr. Dauda). Az ismételt műtétek során az uvula, j. o. lágszájpad, tonsilla felső pólua is eltávolításra került. A recidivásorozatot a lágszájpadra adott 3000 rd-os Co irradiáció szakítja meg két évre.

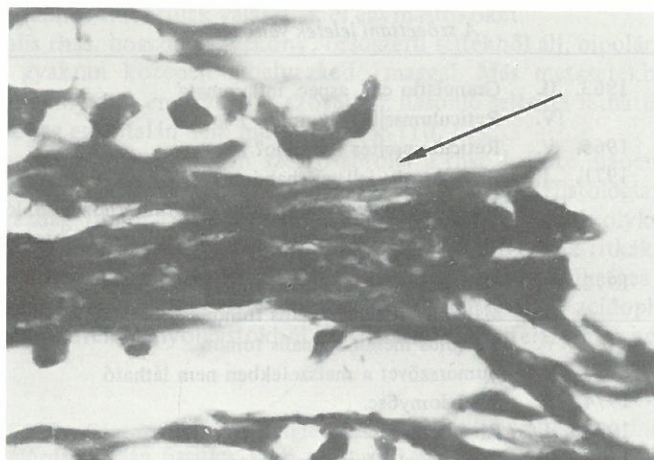
1974. októberben a j. o. hátsó garatúvén észlelünk borsónyi tumort, amelyben felfedezhető a harántcsíkoltat is. Ettől kezdve a szövettani leletek egyértelműen rhabdomyosarcomát bizonyítanak (K. sz. 6479/74 dr. Dauda).

Alig 4 hónap múlva szintén a hátsó garatíven jelentkezik recidiva (K. sz. 1037/75 dr. Szokol), amelyet újra besugározzunk (2000 rd).

Ismét 2 éves tünetmentesség után 1977. májusban a hátsó garatívról, majd 1978. júniusban a hátsó garatív mögül távolítunk el szövetszaporulatot (K. sz. 3238/77 dr. Szabó, dr. Nagy, 4092/78 dr. Endes, dr. Gomba). Az utolsó bentfekvés során Vincristinnel synchronisalt Co irradiatiót végzünk 4500 r dosisban. Jelenleg a beteg tumormentesnek tekinthető: a nagyfokú garat-defectus miatt kifejezett rhinophonia aperta észlelhető.



1. ábra



2. ábra

A szövettani leletek változását *I. táblázatunk* szemlélteti. Feltehetően első alkalommal is tumorról volt már szó, esetleg a metszet a széli részekről származott, ezért nem volt benne malignitásra utaló jel. A következő két lelet a reticulumsejtes (lympho?) sarcomát veti fel, de a kép nem egyértelmű. Ha figyelembe vesszük, hogy a mesenchymalis eredetű, teljesen differenciálatlan sejtek kis kerek sejtek, hasonlóságot találunk a lymphoid elemekkel. Retrospectively vizsgálva a betegség lefolyását, feltételezhetjük, hogy kezdetben teljesen differenciálatlan, blast jellegű elemekkel indult a malignus folyamat, majd lassú differenciálódás ment végbe rhsc. irányába, amely egyben a tumor megszélődését is jelentette.

Haemalaun-eosin festéssel a tumor szöveti képét mutatjuk. A daganatsejtek egyrésze kerekded, differenciálatlan, de hosszúkás cytoplasmájú, némileg primitív izomsejtre emlékeztető sejtek is megjelennek, laza, oedemás kötőszöveti állományt infiltrálva.

Nagyobb nagyítással Heidenhein-féle vas-haemotoxylin festéssel kimutatható a primitív haránt-csíkolat.

Mindkét képen atypia, polymorphia észlelhető.

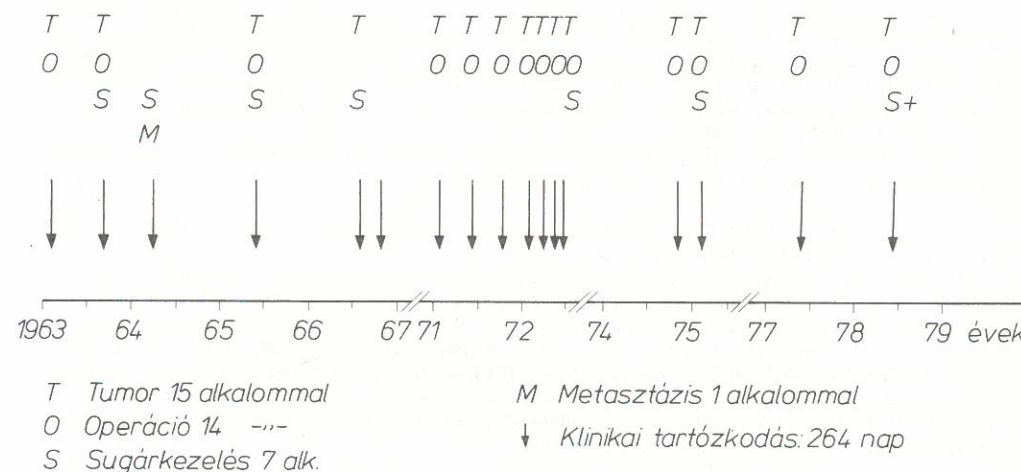
Megbeszélés

A rhsc. nagymértékben malignus tumor. *Grouls* [5] a metastatizálási rátát 63–72% körülinek észlelte. A recidivahajlam szintén magas (59–62%), gyakran az utolsó therapiás beavatkozás után négy héten belül fellép. Az 5 éves túlélés *Grouls* szerint igen alacsony, 9–11%. *Muler* [9] adatai szerint magasabb, 30%, ill. a kombinált kezelések: sebészi, radiológiai, cytostatikus kezeléseket bevezetése óta 57%-ra nőtt.

A különböző szerzők egybehangzóan megegyeznek a kombinált: sebészi, radiológiai és újabban a cytostatikus kezelés szükségességében, pl. *Grouls* [5], *Gutjahr* [6], *Flamant* [4]. Előterbe helyezik a sebészi eltávolítást, de érdekességként említjük, hogy *Demaldent* [2] tartós, kombinált cytostatikus kezeléssel es tumormentességet tudott elérni. *Muler* [9] irradiatív plusz cytostatikumok alkalmazásával érte el ugyanezt.

Betegünknel figyelemre méltó az igen hosszú lefolyás. 1963. februártól 17 alkalommal került felvételre, 264 napot töltött a klinikán. 14-szer történt műtéti eltávolítás, 7 alkalommal 8460 R + 13 700 rd össz-dosisban kapott besugárzást (*II. táblázat*). Jó

II. táblázat



hatást láttunk a Co irradiációk után. A legutóbbi recidiva megfékezésére műtétet és sejt-synchronisálással kombinált irradiációt végeztünk: a besugárzás előtt 12 órával Vincristin-infúziót adtunk. Ennek a kezelésnek a hatásosságát csak évek múlva tudjuk lemérni, reméljük a tumormentesség jelentősen hosszabb lesz.

Esetünket ismertetésre érdemesnek tartottuk, mivel egy ritka szövettani szerkezetű daganatot, felnőtténél, ritka localisatióban észleltünk. Megfigyelhettük a szövettani kép változását, összehasonlítást tehettünk a tumorelles kezelések variációs lehetőségei között (sebészi, Chaoul, Co-, synchronisált Co irradiatio). Kiemelendőnek tartjuk még a feltűnően hosszú túlélési időt, azonban a kórképet még mindig nem tekinthetjük lezártnak.

Ezúton mondunk köszönetet a DOTE Kórbonctani és Kórszövettani Intézete (korábbi igazgató: dr. Endes Pongrácz, jelenlegi igazgató: dr. Gomba Szabolcs egyetemi tanár) valamennyi munkatársának a szövettani vizsgálatok elvégzéséért, valamint a fényképek elkészítéséért.

IRODALOM: 1. Ash, J., M. R. Beck, J. D. Wilkes: Atlas of Tumor Pathology, Sect. IV. Fasc. 12/13, A. F. I. P. 1964. — 2. Demaldent, J. E., J. M. Pelisse, B. Lubinski: Ann. Otolaryng. (Paris) 91, 331 (1974). — 3. Endes, P.: Pathologia, 245, Medicina, Budapest, 1978. — 4. Flamant, F.: Cah. ORL Chir. cervico-fac. 10, 503 (1975). — 5. Grouls, V., H. Bechtelsheimer: Laryng. Rhinol. (Stuttg.) 53, 489 (1974). — 6. Gutjahr, P., K. Hill, P. Pippert, S. Hofmann, M. Neidhardt: Mschr. Kinderheilk. 122, 805 (1974). — 7. Horn, R. C., H. T. Enterline: Cancer 11, 181 (1958). — 8. Masson, J. K., E. Soule: Amer. J. Surg. 110, 585 (1965). — 9. Muler, H., G. Cotin, H. Prache: Ann. Oto-laryng. (Paris) 92, 337 (1975). — 10. Patton, R. B., R. C. Horn: Surgery 52, 572 (1962). — 11. Rottenberg, V. I.: Arch. Pat. (Mosk.) 37, 72 (1975). — 12. Stobbe, G. D., W. W. Dargeon: Cancer 3, 826 (1950). — 13. Stout, A. P.: Ann. Surg. 123, 447 (1946). — 14. Stout, A. P., R. Lattes: Atlas of Tumor Pathology. Second Series, Fasc. I., A. F. I. P., 1967.

А. Тот и И. Лампе: Случай лечащейся 16 лет рабдосаркомы мягкого нёба
В вводной части своей работы авторы излагают гистологические типы этой редкой опухоли мезенхимального происхождения, их распределение по возрастам, и их локализацию по регионам. Они детально описывают течение 16-летнего лечения больной и трудности постановки точного гистологического диагноза. В 15 случаях они наблюдали рецидив опухоли, 14 раз было проведено ее хирургическое удаление и в 7 случаях облучение (8460 р Шаул и 13 700 рд кобальта). В ходе последнего пребывания больной в стационаре была проведена операция и комбинированная с клеточной синхронизацией лучетерапия. Авторы высказываются за совместное применение хирургического, радиологического и цитостатического лечение.

A. Tóth and I. Lampé: A case of rhabdomyosarcoma of the soft palate, treated since 16 years

In the introductory part of the paper the histological types, the distribution according to the age and the localization of this rare tumour of mesenchymal origin are discussed by the authors. The treatment of a woman, aged 16, and the difficulties of the determination of the exact histological diagnosis are dealt with in detail. Relapse of the tumour has been observed on 15 occasions. In 14 cases surgical removal and in 7 cases irradiation has been performed (irradiation with 8460 R Chaoul and 13 700 rd Co irradiation). During the last hospital treatment surgical intervention and irradiation combined with cell synchronism have been carried out. Simultaneous use of surgical, radiological and cytostatic treatment is advocated by the authors.

Á. Tóth und I. Lampé: Über den Fall eines seit 16 Jahren unter Behandlung stehenden Rhabdomyosarkoms des Gaumensegels

Als Einleitung werden die histologischen Typen, die Verteilung nach Lebensalter und die Lokalisation nach Körpergegenden des seltenen Tumors mesenchymalen Ursprungs beschrieben. Der Verlauf der 16jährigen Behandlung einer Patientin, die Schwierigkeiten der histologischen Diagnosestellung werden eingehend erörtert. In 15 Fällen wurde Tumorezidiv festgestellt. In 14 Fällen erfolgte Exstirpation, in 7 Fällen Bestrahlung (8460 R Chaoul und 13 700 rd Co-Bestrahlung). Im Laufe der letzten Hospitalisation wurde Operation und mit Zellensynchronisierung verbundene Bestrahlung durchgeführt. Es wird zur Richtigkeit der gemeinsamen Anwendung der chirurgischen, radiologischen und zytostatischen Behandlung Stellung genommen.

Fül-orr-gégegyógyászat 25. 183–188. 1979.

A Budapest Fővárosi Tétényi úti Kórház – Rendelőintézet
Fül-orr-gégeosztálya (főorvos: Duray Aladár dr.)

A belsőfül toxikus károsodásai – IV. Toxikus halláskárosodások

SARKADY LÁSZLÓ dr. *, **

Közlésre érkezett: 1978. június 6-án

A szerző üzemi audiometriás szűrések és intoxikált betegek audiológiai kivizsgálása alapján elemzi az ototoxikus vegyi anyagok okozta halláskárosodásokat, és azokat egybeveti állatkísérleti eredményeivel. Kimutatja, hogy az egyre terjedő szerves foszforsav-észterekhez tartozó növényvédő szerek is ototoxikus hatással bírnak. Megállapítja, hogy ezen szerek, valamint a fémek, a szénmonoxid és a szerves oldószerek ototoxikus hatására jellemző a perceptiós típusú mélyhang-károsodás. Felhívja a figyelmet a zajártalomtól való elkülönítésre.

A fülészeti szakirodalom a toxikus hallásártalmakat rendszerint egy fejezetbe vonja össze mivel azok klinikai képe messzemenően megegyezik. Eszerint az *exogen* (pl. ototoxikus gyógyszerek, ipari és mezőgazdasági mérgek), valamint az *endogen* (pl. fertőző betegség) *toxikus tényezők* azonos audiometriás leletet adnak (Glorig [7], Huizing [9], Jakabfi & Révész [11], Surján és mtsai [23]).

A belsőfül toxikus károsodásaival foglalkozó többirányú vizsgálataink során feltűnt, hogy a mérgek okozta toxikus halláskárosodások audiológiai szempontból különböznek a többi exogen ártalomtól. A jelen dolgozatban ismertetem ezen eredményeinket és azok összefüggéseit kísérletes leleteinkkel.

Anyag

Audiológiai vizsgálatokat két irányban végeztünk.

1. üzemi szűrővizsgálatok;

2. toxikológiai betegek vizsgálata.

ad 1. Az üzemi szűrésekre a gyárakat, illetve a dolgozókat a következő két szempont szerint válogattuk ki:

a) vizsgáltunk olyan dolgozókat, akik a toxikológiai kézikönyvekben ototoxikusnak jelzett anyagokkal dolgoznak (Möschlin [16], Oettingen [17]),

I. táblázat

Ototoxikus mérgek*

Fémek:

higany, ólom, arzén, tallium, cadmium,
nikkel, vanádium, mangán

Szerves oldószerek:

benzol és származékai, benzin
nitro- vegyületek (lakkok, festékek)
szénkéreg, kloroform, széntetraklorid, triklóretilén
halogénezett szénhidrogének

Cián, nicotin

Szénmonoxid, etilén-glykol

Metilalkohol, etilén-glykol

Acetanilid

Natrium-tioszulfát (fixír só)

*Összeállítva Möschlin [16] és Oettingen [17] alapján

* Jelenlegi munkahely: Semmelweis OTE, Fül-orr-gégeklinika

** Budapest, Szigony utca 36., 1083