

## Myelodysplasia-syndroma

Dr. Bartyik Katalin, dr. Németh István, dr. Maróti Ágnes

SZTE Gyermekklinika, Pathológiai Intézet

### *Esetbemutató*

*16 éves fiú*

- *Klinikai felvétel:* 2007. 09. 18-án a B részleg F-O-G-i osztályra
- *Anamnesis:* 6 hete fáradékonyabb, sokat alszik, étvágytalan, fogyott, visszatérő lázai vannak, antibioticum, lázcsillapítás mellett 2–3 nap láztalan, majd ismét lázas.
- Felvétele napján szájjár alakult ki, sürgősséggel retrotonsillaris tályog miatt abszcisszectomia történt, 10 cm<sup>3</sup> rendkívül bűzös, sűrű gennyet távolítottak el.
- Gyulladt szövetből vérzés indult, emiatt transfuziót kapott és Clindamycint i. v.
- Felvételnél vérképe: Htk: 33% Hb: 116 g/l Fvs: 8400 Thr: 135.000
- SGOT: 60 SGPT: 112 GGT: 175 U/l
- Postoperatív szakban állandó magas lázak miatt 09. 21-én átadás a B részleg gyermekosztályára.
- Ekkor vérképe: Htk: 29% Hb: 97 g/l Fvs: 2 400 Thr: 175.000 Se: 39,8 Ly: 55,6 Mo: 4,6%
- Fizikális statusa: néhány babnyi, borsónyi nyirokcsomó a nyakon, máj 4 cm, lép 4 cm
- CRP: 27 mg/l
- 09. 24. F-O-G-i konzílium: nyakon 5–25 mm-es nyirokcsomók, máj, lép növekedett mononucleosis valószínű. EBV, CMV vizsgálatot elindították.

- Folyamatos láz miatt az antibioticumot Dalacinnal kiegészítették.
- 09. 26-án láz, hepatosplenomegalia fokozódása, pancytopenia miatt áthelyezés az A részleg onkológiai osztályára.
- Ekkor vérképe: Htk: 29% Hb: 97 g/l Fvs: 2000, Thr: 113 000 Neu: 48 Ly: 45,2
- Mo: 4,5 Eo: 1,3 Ba: 1% Retic.: 2‰
- CRP: 26 PCT: 0,37 mg/l LDH: 2118 U/l Ferritin: 5798 ng/ml SGOT: 69 SGPT: 79 GGT: 333 U/l, vesefunctio normális, EBV: IgM, IgG, EBNA: pozitív
- Egyéb vírusok (CMV, HSV, hepatitis, Parvo B 19, toxoplasma) negatív
- Antibioticum: Klacid, Dalacin
- Változatlanul folyamatos láz, bőrén erythema, hepatosplenomegalia.
- 1. csontvelő (aspiratio): 09. 26.: hypoplasticus csontvelő
- 2. csontvelő (Yamshidi biopsia): 10. 01.: Fénymikroszkóp: MDS valószínű
- folyamatos láz miatt antibioticum váltás: Zinacef, Brulamycin, Fortum
- Steroid, Mycosyst, Neupogen
- 10. 04.: Garatból a műtéti területen szivárgó vérzés
- F-O-G-i vérzéscsillapítás, FFP, folyamatos thrombocyta pótlás vérzés megszűnt.
- CRP: 50 mg/l, PCT: 0,23 mg/ml
- HC: mindvégig steril
- Neupogen ellenére csökkenő granulocyta szám
- 10. 08.: Véreképe: Htk: 30% Hb: 100 g/l Fvs: 3000 Thr: 26 000 (folyamatos vvt, thr adás mellett) Pa: 2 Se: 1 Ly: 53 Mo: 38 At: 6‰
- Egyéb laboreredményei: elektrolyt normális, SGOT: 164 SGPT: 77 GGT: 993 U/l
- Se Bi: 83,9 dir: 68,1 μmol/l Creat.:135 μmol/l UN: 12,9 mmol/l LDH: 3490 U/l
- Hasi UH: nagyfokú hepatosplenomegalia, ascites
- 10. 08. 21:45: 2× hányt, beszéde elkent, kissé zavart, de kérdésekre adekvátan felel, láz 38,2°C, verejtékezik, garatban vérzés nincs, O<sub>2</sub> saturatio esik
- X. 02-től kapott vérkészítmény: Vvt: 8 E, thr: 48 E, FFP: 8 E

- 24:00: ITO-ra helyezés
- Mrtg: hílusi lymphadenomegalia, egyéb kóros nem látható
- O<sub>2</sub> adás: sat. javul, szájüregből szivárgó vérzés, FFP, Thr susp. adás, vérzés megszűnt
- 05:00: garatból masszív vérzés indul, tachypnoe, dyspnoe
- folyamatos resuscitatio 2 órán keresztül 1× volt részlegesen sikeres
- 07:00: exithus lethalis
- Dg: MDS, acut malignus EBV infectio
- DTE: X-hez kötött lymphoproliferatív betegség -XLP (SH2D1A) gén negatív

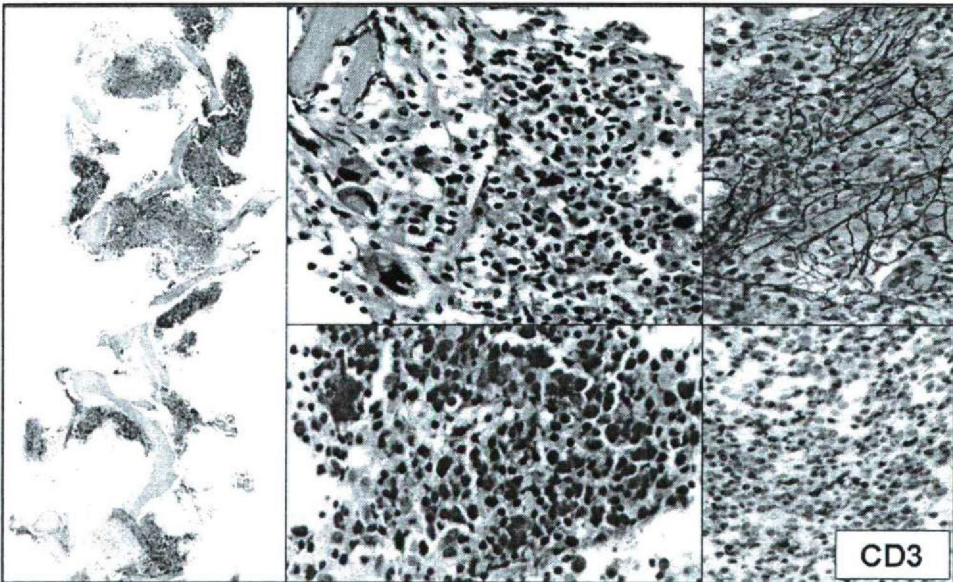
Az SZTE Pathologiai Intézetében TG. 17 éves fiú csontvelő aspirátumát és Jamshidi biopsziáját a POTE Pathologiai Intézetével konzultálva (Prof. Pajor László) értékeltük, majd az autopsziás vizsgálatot végeztük el.

Az első csontvelő aspirátumban acut leukaemiát nem támogató cytológiai kép mutatkozott, az FCM vizsgálat alapján 3,6% csontvelői blasttal, valamint 30,5% kis lymphocytával. Az első csontvelői mintavételt 5 nappal követően újabb csontvelő aspiráció, valamint Jamshidi biopszia történt. A csontvelőkenet cytológiai képe ismét elvetette acut leukosis fennálltát, az FCM vizsgálat alapján 8,2% csontvelői blast és 15% kis lymphocytá volt azonosítható. A csontvelőhengerben myelodysplasiára utaló myeloid érésgátlás, megaloblastos jelek, micromegakariocytosis, valamint grade II-es rostsaporulat látszott (1. kép). Emellett a biopsziában kis lymphocyták döntően T sejt (CD3+) fenotípusúnak bizonyultak, blastos transzformáció jelei nélkül.

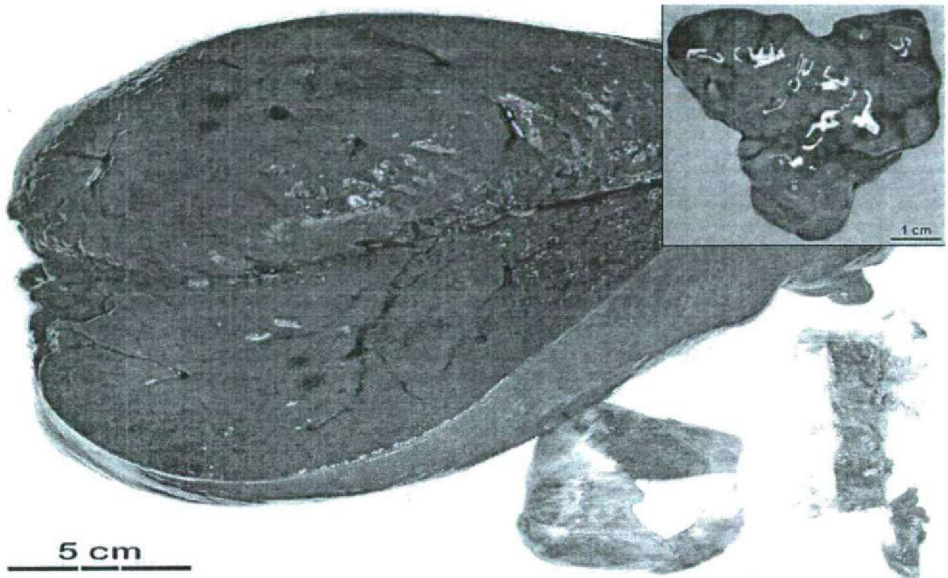
A boncolás során a csontvelő makroszkóposan hyperplasiás volt, heptosplenomegáliával, persistáló thymussal (2. kép). Mikroszkóposan a csontvelő szerkezete felbomlott, amelyben az előzetesen látottaktól eltérően a kis lymphocytáknál nagyobb, szabálytalan magvú, cytológiailag atípusos, immunhisztokémiailag CD3+, MPO-, Lysosyme-, CD20-, CD34- lymphoid proliferáció mutatkozott (3. kép). Ezek a T sejtek ugyancsak cytotoxikus (CD8+, TIA-1+) fenotípussal is bírtak. Hasonló képet láttunk a thymusban, a lépben, a májban, valamint a tonsillaágy körüli ulcero-necroticus folyamat fekélyalapjában (4. kép). A keringésbe is bejutott atípusos cytotoxicus T sejtek a tüdőkben alveolocapillaris blokkra utaló szöveti képet hoztak létre, amely súlyos generalizált hypoxiás károsodást okozhatott (5. kép). Erre utal az agyban

látott kifejezett Purkinje sejt depléció. A postmortem clonalitási teszt (Prof. Pajor László) T sejt monoclonalitást igazolt.

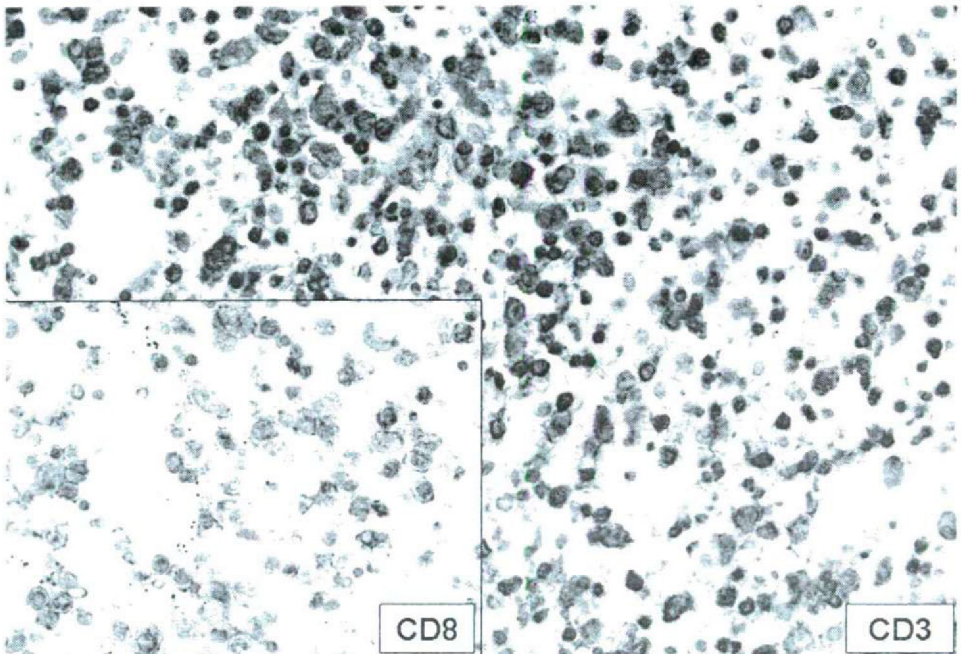
A fentiek alapján a látott rendkívül gyorsan progrediáló több szervi elégtelenség a klinikailag igazolt acut Epstein-Barr vírus (EBV) fertőzés, valamint a morfológiailag látott myelodysplasia és a napok alatt kialakult T sejt lymphoproliferáció „hármasharapófogójában” helyezkedik el. A klinikai és morfológiai kép szokatlan, mert EBV fertőzés kapcsán legtöbbször benignus B sejt lymphoproliferációt látunk (mononucleosis), amelyet a vírus ellenes T sejt válasz szüntet meg. Ritkán azonban ez a T sejt válasz perifériás T sejt lymphomába, ill. lymphoproliferatív betegségbe (LPB) progrediál (1. ábra). Az EBV+ T sejt LPB spektruma a kevésbé agresszív nem neoplastikus chronicus LPB-től az agresszív fulmináns, napok alatt bekövetkező clonalis LPB-ig terjed (2. ábra). A jelen esetben látott, magas mortalitású EBV+ fulmináns clonalis T sejt LPB a napokkal a halál előtt kórismézett myelodysplasiás szindróma talaján jöhetett létre, azonban megjegyezhető, hogy maga a EBV kiváltotta cytotoxicus T sejt válasz is myelosuppressív hatású, amely a folyamat accelerációját és a fatális kimenetelt elősegíthette (3. ábra).



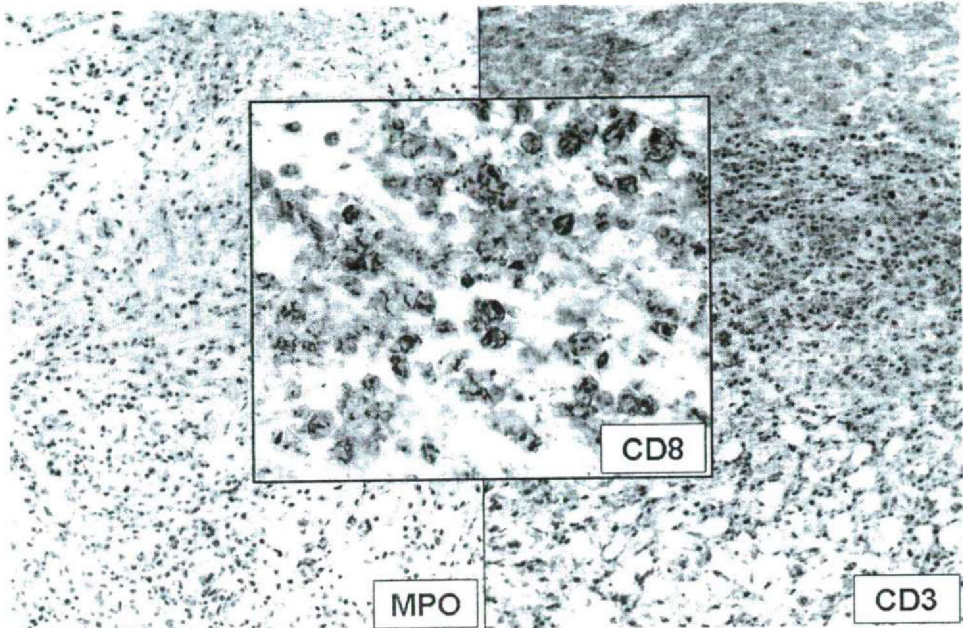
1. ábra. Myelodysplasticus jelenségek / myelofibrosis, T lymphocytosis, AML/ALL Ø



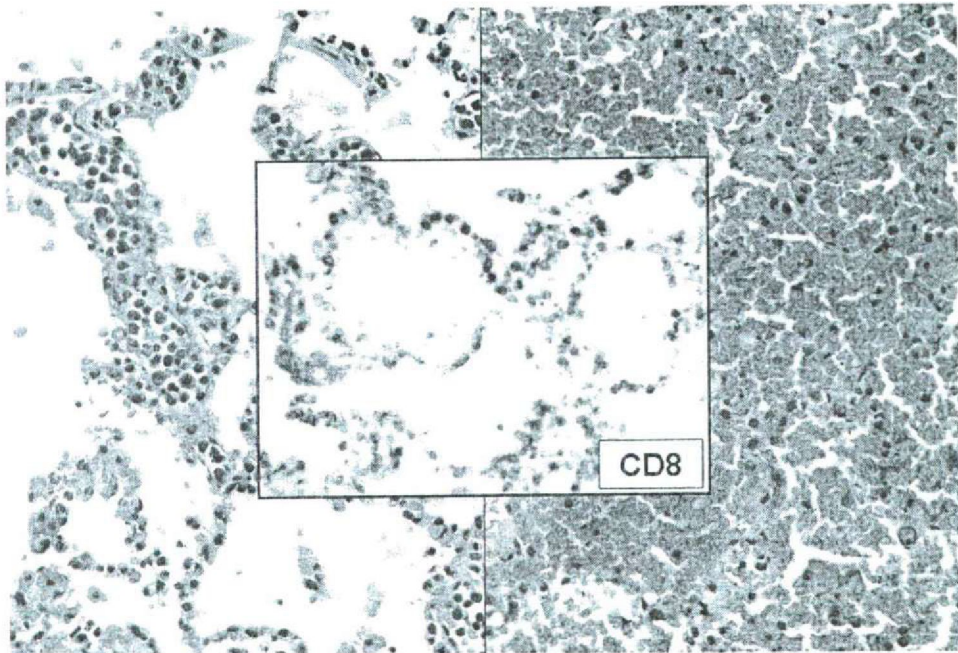
2. ábra. Myelodysplastikus jelenségek / myelofibrosis, T lymphocytosis, AML/ALL Ø



3. ábra. Csontvelő +++ T sejtés lymphoproliferatio (CD8+)



4. ábra. Tonsillaagy. T sejtes lymphoproliferatio (CD3+)



5. ábra. Tüdő. Alveolocapillaris blokk