

Πρωτοπαδές επινεφριδικό αγγειοτροπικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα, που εκδηλώνεται με φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια

Βενιζέλος Ι., Αγγελίδου Σ., Φωτιάδης Σ., Λεοντσίνη Μ.

Το αγγειοτροπικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα είναι μια σπάνια οντότητα, η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία λεμφωματωδών κυττάρων μέσα στον αυλό μικρών αγγείων. Παρ' όλο που συνηθέστερα προσβάλλονται το δέρμα και το κεντρικό νευρικό σύστημα, έχει περιγραφεί ωστόσο προσβολή και άλλων οργάνων. Παρουσιάζεται μια εξαιρετικά σπάνια περίπτωση αγγειοτροπικού λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα, σε ασθενή ηλικίας 70 ετών, η οποία εκδηλώθηκε κλινικά με εικόνα φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας. Ο όγκος παρουσιάζει ανοσοϊστοχημικά δετικότητα στους δείκτες λεμφικής (CD_{45} -LCA) και Β-κυτταρικής (CD_{20} ^{class}-L₂₆) σειράς. Στον ασθενή δόθηκε χημειοθεραπεία με CHOP και κατέληξε 7 μήνες μετά τη διάγνωση του λεμφώματος.

Λέξεις κλειδιά: Αγγειοτροπικό λέμφωμα, φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια, επινεφρίδια.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αγγειοτροπικό λέμφωμα περιγράφηκε για πρώτη φορά περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1959 από τους Pflieger και Tarpeiner¹ με τον όρο "παραγωγική συστηματική αγγειοενδοθηλιομάτωση" και χαρακτηρίζεται μορφολογικά από ενδοαγγειακό πολλαπλασιασμό νεοπλασματικών κυττάρων συνήθως με απουσία κατά κανόνα εξωαγγειακής νόσου. Από τότε ως σήμερα έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία περισσότερες από 100 περιπτώσεις². Η οντότητα αυτή έχει περιγραφεί με διάφορα ονόματα, όπως "αγγειοενδοθηλιομάτωση", "κα-

κοήδης αγγειοενδοθηλιομάτωση", "ενδοαγγειακό ενδοθηλίωμα", "παραγωγική αγγειοενδοθηλιομάτωση", "συστηματική αγγειοενδοθηλιομάτωση" και "νεοπλασματική αγγειοενδοθηλιομάτωση". Προεξάρχει, η προσβολή του δέρματος και του κεντρικού νευρικού συστήματος από τη νόσο. Έχει περιγραφεί όμως προσβολή και άλλων οργάνων με τις ανάλογες κλινικές εκδηλώσεις. Στα όργανα αυτά περιλαμβάνονται η καρδιά, οι πνεύμονες, το πάγκρεας, το ήπαρ, ο σπλήνας, οι νεφροί, οι λεμφαδένες, ο μυελός των οστών, το γαστρεντερικό σύστημα, οι μαστοί, η υπόφυση, ο θυρεοειδής, τα γεννητικά όργανα, η μήτηρ, ο προστάτης και τα επινεφρίδια. Παρ' όλο που προσβολή επινεφριδίων έχει περιγραφεί σε αρκετές περιπτώσεις, αγ-

γειοτροπικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα που συνοδεύεται με φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια είναι εξαιρετικά σπάνιο^{2,3}.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

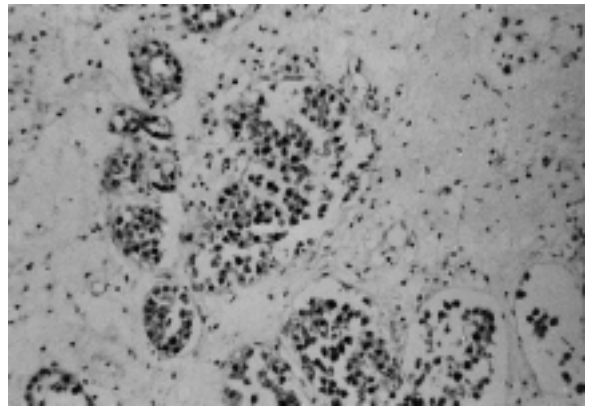
Η περίπτωση αφορά άνδρα ηλικίας 70 ετών, ο οποίος παρουσίασε ανορεξία, καταβολή δυνάμεων, ναυτία και κατά διαστήματα πυρετό με διάρροια. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε διόγκωση ήπατος και σπληνός χωρίς περιφερική λεμφαδενοπάθεια. Λόγω της αναιμίας και της ηπατοσπληνομεγαλίας, ο ασθενής υποβλήθηκε σε αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας, κατά την οποία διαπιστώθηκε διόγκωση ήπατος, σπληνός και αμφοτερόπλευρη διόγκωση επινεφριδίων. Ορμονολογικός έλεγχος με προσδιορισμό των βασικών τιμών της κορτιζόλης και το synacthen test επιβεβαίωσαν την υπόνοια της φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας. Στον ασθενή δόθηκε θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και παρουσίασε σημαντική βελτίωση. Ακολούθησε χειρουργική εξαίρεση του αριστερού επινεφριδίου.

Το παρασκεύασμα που στάλθηκε για ιστολογική εξέταση, αφορούσε όγκο ωοειδούς σχήματος, διαστ. 9,5 x 7 x 1,5 εκ. περιβαλλόμενο από λεπτή κάψα, ο οποίος στην επιφάνεια διατομής εμφάνιζε λευκόφαιη χροιά και ελαστική σύσταση. Επινεφριδικός ιστός δεν αναγνωρίστηκε.

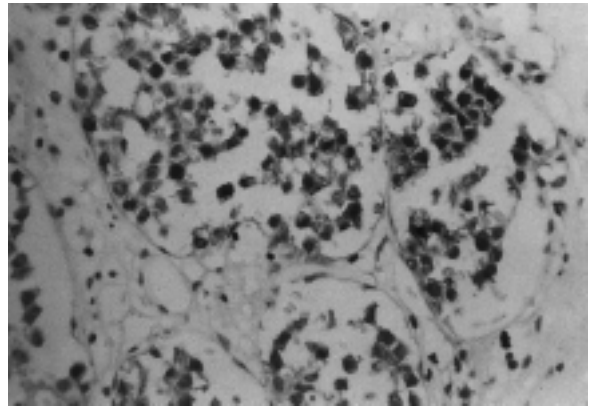
Πολλαπλές τομές που εξετάστηκαν από τον όγκο, έδειξαν πολυάριθμα μεμονωμένα, μεγάλα νεοπλασματικά κύτταρα μέσα σε αγγεία. Αυτά τα κύτταρα είχαν μεγάλο υποστρόγγυλο, αραιοχρωματικό πυρήνα, με ένα ως δύο προέχοντα πυρήνια και λίγο ηωσινόφιλο πρωτόπλασμα (Εικ. 1).

Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος έδειξε δετικότητα των νεοπλασματικών κυττάρων στους δείκτες LCA και L26 (Εικ. 2) και αρνητικότητα στους δείκτες T-κυτταρικής σειράς (UCHL-1), επιδηλιακής προέλευσης (EMA) και ενδοηλιακής προέλευσης (Factor VIII). Με βάση τα παραπάνω ευρήματα τέθηκε η διάγνωση του ενδοαγγειακού μη-Hodgkin λέμφωματος, B-κυτταρικής προέλευσης.

Ο ασθενής υποβλήθηκε στη συνέχεια σε χημειοθεραπεία με CHOP, και κατέληξε επτά μήνες αργότερα από πνευμονικές λοιμώξεις.



Εικόνα 1. Μεγάλα κύτταρα λεμφώματος μέσα σε αγγεία (H+E X 100).



Εικόνα 2. Νεοπλασματικά κύτταρα B-κυτταρικής αρχής (αντί-CD20X400).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το αγγειοτροπικό λέμφωμα είναι μια σπάνια κλινικοπαθολογοανατομική οντότητα. Χαρακτηρίζεται από ενδοαγγειακό πολλαπλασιασμό νεοπλασματικών κυττάρων, παρ' όλο που εξωαγγειακή επέκταση και σχηματισμός όζων έχουν περιγραφεί². Το αγγειοτροπικό λέμφωμα προσβάλλει πρωταρχικά το δέρμα και το κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλά μαζικός πολλαπλασιασμός των νεοπλασματικών κυττάρων μέσα στα αιμοφόρα αγγεία, μπορεί να παρατηρηθεί σχεδόν σ' όλα τα όργανα του σώματος. Ο μέσος όρος επιβίωσης είναι 13 μήνες από την ημέρα της διάγνωσης⁴. Το παθογνωμονικό ιστολογικό κριτήριο της νόσου, είναι ο μαζικός ενδοαγγειακός πολλαπλασιασμός των νεοπλασματικών κυττάρων, που συχνά οδηγεί σε νέκρωση του προσβεβλημένου οργάνου⁵.

Οι περισσότερες από τις κλινικές εκδηλώσεις σχετίζονται με την αγγειακή απόφραξη και τη συνοδό ισχαιμία.

Η ιστογένεση του ενδοαγγειακού λεμφώματος αποτέλεσε αντικείμενο αμφισβήτησης για πολλά χρόνια. Είχαν διατυπωθεί οι απόψεις, ότι τα ενδοαγγειακά πολλαπλασιαζόμενα νεοπλασματικά κύτταρα ήταν επιθηλιακής, ενδοθηλιακής ή ιστιοκυτταρικής προέλευσης^{2,6}. Σχετικά πρόσφατες μελέτες με τη βοήθεια της ανοσοϊστοχημείας απέδειξαν ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι λεμφογενούς προέλευσης^{3,7}. Τα ανοσοϊστοχημικά ευρήματα στη δική μας μελέτη, συμφωνούν με τη λεμφική προέλευση του νεοπλάσματος. Τα νεοπλασματικά κύτταρα ενώ εκφράζουν δετικότητα για το κοινό λεμφοκυτταρικό αντιγόνο, είναι αρνητικά για τον παράγοντα VIII. Όπως και στην περίπτωση μας, τα περισσότερα ενδοαγγειακά λεμφώματα είναι Β-κυτταρικής αρχής³.

Ο μηχανισμός με τον οποίο τα λεμφοειδή κύτταρα προσελκύονται ενδοαγγειακά, δεν είναι απόλυτα γνωστός. Ενδοθηλιακά κύτταρα εκφράζουν επιφανειακούς υποδοχείς, που παίζουν ρόλο στην προσκόλληση των λεμφοκυττάρων σ' αυτά. Παρομοίως σε φυσιολογικούς λεμφαδένες λεμφοκύτταρα βρέθηκε να έχουν λειτουργικούς υποδοχείς για ενδοθηλιακά κύτταρα⁸. Ενδεχομένως κάποια διαταραχή ή με-

τατροπή αυτής της αλληλεπίδρασης λεμφοκυττάρων - ενδοθηλιακών κυττάρων να είναι υπεύθυνη για την εντόπιση των νεοπλασματικών κυττάρων μέσα στα αγγεία.

Φαίνεται κάπως περίεργο το γεγονός ότι παρά το μεγάλο αριθμό ενδοαγγειακών νεοπλασματικών κυττάρων, μόνο σε δύο περιπτώσεις βρέθηκαν αυτά τα κύτταρα στο περιφερικό αίμα⁴. Όπως και στην περίπτωση μας έτσι και σε άλλες, ο μυελός των οστών κλασικά δεν είναι προσβεβλημένος⁴. Αυτές οι ιστολογικές εικόνες δεν συμβαδίζουν με εκείνες της λευχαιμίας και του διάσπαρτου λεμφώματος. Στον ασθενή μας δεν βρέθηκαν κλινικοεργαστηριακές ενδείξεις λεμφώματος σε άλλα όργανα. Παρ' όλα αυτά είναι πιθανό να υπήρχε διήθηση άλλων οργάνων λόγω της φύσης αυτού του λεμφώματος.

Συμπερασματικά, το πρωτοπαδές λέμφωμα των επινεφριδίων θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση περιπτώσεων διογκωμένων επινεφριδίων με ή χωρίς φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια.

Σε ιστολογικό επίπεδο η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το μεταστατικό καρκίνωμα, το μεταστατικό μελάνωμα, το ρινικού τύπου T/NK μη-Hodgkin λέμφωμα και τη λεμφματοειδή κοκκιωμάτωση. Η ανοσοϊστοχημική μελέτη θα μας βοηθήσει σημαντικά.

SUMMARY

Angiotropic large-cell lymphoma presenting as adrenal insufficiency

Venizelos I., Angelidou S., Fotiadis S., Leontsini M.

Department of Histopathology, Hippocraton General Hospital of Thessaloniki, Greece

Angiotropic large-cell lymphoma is a rare entity characterized by a proliferation of malignant lymphoid cells in the lumina of small vessels. Although the skin and central nervous system are usually affected, involvement of other organs has been described. A rare case of angiotropic large-cell lymphoma presented as adrenal insufficiency in a 70 year old patient is discussed. The tumor showed immunoreactivity for LCA and L26. The patient responded poorly to chemotherapy and died 7 months after the diagnosis of lymphoma.

Key words: *angiotropic lymphoma, adrenal insufficiency, adrenals.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pflieger L, Tappeiner J: Zur kenntnis der systemisierten endotheliomatose der cutanen blutegefasse (reticulo-endotheliose) Hausartz 10:359-63, 1959.
2. Domizio P, Hall PA, Cotter F: Angiotropic large cell lymphoma: morphological, immunohistochemical and genotypic studies with analysis of previous reports. Hematol Oncol 7:195-206, 1989.
3. Prayson R, Segal G, Stoler M, Licata A, Tubbs R: Angiotropic large-cell lymphoma in a patient with adrenal insufficiency. Arch Pathol Lab Med 115:1039-1041, 1991.
4. Wick MR, Banks KM, McDonald TJ: Angioendotheliomatosis of the nose with fatal dissemination. Cancer 45:2510-2517, 1981.
5. Petroff N, Kager O, Fleming M: Malignant angioendotheliomatosis: an angiotropic lymphoma. J Am Acad Dermatol 21:727-733, 1989.
6. Kitagawa M, Matsubara O, Song S, Kurashima C, Okeda R, Kasuga T: Neoplastic angioendotheliomatosis: Immunohistochemical and electron microscopic findings in three cases. Cancer 56:1134-1143, 1985.
7. Pagliuca A, Guillet DS, Salisbury JR, Basu RN, Mufti GJ: Bilateral adrenal lymphoma presenting as Addison's disease. Post-grad Med J 65:684-686, 1989.
8. Jalkanen S, Butcher E: In vitro analysis of the homing properties of human lymphocytes: developmental regulation of functional receptors for high endothelial venules. Blood 66:577-582, 1985.