

METASZTATIKUS CSONTDAGANATOS ESETEK A RÓMAI KORI PANNÓNIABÓL

Hajdu Tamás^{1,2}, Merczi Mónika³, Marcsik Antónia⁴, Bernert Zsolt², Józsa László⁵,
Buczko Krisztina⁶, H. Kelemen Márta³, Zádori Péter⁷, Lelovics Zsuzsanna⁷,
Vandulek Csaba⁷, Biró Gergely⁷ és Molnár Erika⁴

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Budapest; ²Magyar Természettudományi Múzeum, Embertani Tár, Budapest; ³Balassa Bálint Múzeum, Esztergom; ⁴Szegedi Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Szeged; ⁵Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet, Pathológiai Osztály, Budapest; ⁶Magyar Természettudományi Múzeum, Növénytar, Budapest; ⁷Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrum, Kaposvár

Hajdu T., Merczi M., Marcsik A., Bernert Zs., Józsa L., Buczko K., Kelemen H.M., Zádori P., Lelovics Zs., Vandulek Cs., Biró G., Molnár E.: Skeletal metastases from the Roman Period of Pannonia. According to paleopathological literature, tumors have a great antiquity. The prevalence of tumor metastases in historical populations might have differed from that in modern humans, because of substantial differences in environmental factors, life expectancy, and the availability of treatment. This study presents two probable cases of skeletal metastatic carcinoma from the Roman Period (1st–5th century AD) in Hungary, showing the development of bony metastasis of cancer without chemo- and radiotherapy. During the paleopathological analysis macroscopic investigation, radiological, stereo- and scanning electron microscopic analyses were applied. In one case the mixed nature and the localization of the lesions, as well as the sex and age of the individual suggest breast cancer for the primary focus. In the other case based on the mostly osteoblastic nature and the localization of the lesions, moreover on the sex and age of the individuals, the most probable diagnostic option is prostate carcinoma with skeletal metastases. In view of the scarcity of cancer metastases, that have been diagnosed in archaeological specimens in general, identification of all examples of cancer in antiquity represents an important contribution both to paleopathology and to modern medicine.

Keywords: Historical anthropology; Paleoncology; Skeletal metastasis; Roman Period Hungary; SEM; CT.

Bevezetés

A daganatos betegségek napjainkban világszerte a vezető halál okaiként szerepelnek, azonban nem tekinthetők csupán modern kori, civilizációs betegségeknek. Paleopatológiai szakirodalmi adatok alapján jó- és rosszindulatú formáik egyaránt jelen voltak már a Neolitikum idején is (Schultz 1989, Capasso 2005, Brothwell 2008).

A történelmi populációk körében a rosszindulatú tumorok előfordulási gyakorisága azonban különbözhetett a ma élő népességnél tapasztalt magas értékektől, melynek hátterében egyebek közt a születéskor várható átlagos élettartam emelkedése és a káros környezeti hatások megjelenése állhat (Halperin 2004, Fornaciari és Giuffra 2012).

A paleoonkológia fogalmát Halperin vezette be a paleopatológiai szakirodalomba. Ez a tudományterület a malignus tumorok kutatására irányul a történelmi embertani leletek és Hominida elődeik körében (Halperin 2004). Ezek a populációk fontos adatokat

szolgáltatnak a morfológiai és a funkcionális evolúció, a táplálkozás, az életmód, valamint a különböző környezeti tényezők és a daganatos betegségek esetleges összefüggéseinek feltárásához. Az új diszciplína értékes információkkal gazdagítja a rosszindulatú daganatok eredetére vonatkozó ismereteinket. A modern diagnosztikai módszerek – pl. hisztológia, képalkotó eljárások, proteomikai analízis, stb. – alkalmazásával a paleoonkológia hozzájárulhat a tumorokkal kapcsolatos ismereteink gyarapításához (Schmidt-Schultz és Schultz 2004, Kuhn és mtsai 2007, Schultz és mtsai 2007, Bona és mtsai 2014). A tumorok előfordulási gyakoriságának tanulmányozása a különböző történeti időkből származó csontvázleletek körében rávilágíthat a környezeti faktorok szerepére a karcinogenezisben.

A paleoonkológiai tanulmányok többsége esetismertetés (pl. Pálfi 1989, Wakely és mtsai 1995, Strouhal és mtsai 1996, Šefčáková és mtsai 2001, Marcsik és mtsai 2002, Wasterlain és mtsai 2011). Az átfogó, több történeti korra és földrajzi régióra is kiterjedő, paleoepidemiológiai rekonstrukcióra törekvő tanulmányok száma kisebb (pl. Ricci és mtsai 1995, Zink és mtsai 1999, Strouhal 2000, Nerlich és mtsai 2006).

Magyarország területéről a paleopatológiai szakirodalmi adatok alapján 21 rosszindulatú csontdaganatos eset ismert. Az elsődleges csonttumorkok száma kicsi, eddig mindössze négy oszteosarkómás esetet diagnosztizáltak (Józsa és Fóthi 2003, Farkas és mtsai 2007, Tóth és mtsai 2008). Ez azonban nem meglepő, hiszen ez a típusú daganat a recens népesség körében is alacsony gyakorisággal fordul elő.

Az elsődleges malignus csontdaganatokkal szemben a csontmetasztázisok előfordulása sokkal gyakoribb. A magyarországi történeti leletek köréből napjainkig 17 metastatikus csontdaganatot közöltek (Bartucz 1966, Farkas és Marcsik 1979, Pap 1980/81, Marcsik és Vékony 1982, Pálfi 1989, Marcsik és mtsai 2002, Farkas és mtsai 2007, Molnár és mtsai 2009, 2011). Az áttétek típusát tekintve az osteolyticus típus dominanciája figyelhető meg a leírt eseteknél. Az érintett egyének elhalálózási életkoruk szerint többségükben a matusus, illetve a senium korcsoportba tartoztak.

A myeloma multiplex ugyan nem csontdaganat, azonban nyoma egyértelműen megfigyelhetők a csontvázleleteken, így a paleopatológiai vizsgálat során ez a daganattípus is azonosítható. Myeloma multiplexre utaló elváltozásokról négy esetben olvashatunk a hazai szakirodalomban (Nemeskéri és Harsányi 1959, Éry 1967/68, Pálfi 1989, Marcsik és mtsai 2002).

Több mint ezer rákos beteg autopsziás vizsgálatán alapuló modern klinikai adatok alapján a betegek mintegy 10%-ánál tapasztalható csontáttét (Józsa és Fóthi 2002). Erre alapozva feltételezhető, hogy a primer rosszindulatú tumorban szenvedők aránya jóval nagyobb lehetett a megelőző történeti korokban annál, mint amit a csontvázleletek paleopatológiai vizsgálata alapján nyert adatok mutatnak.

Tanulmányunk célja két metastatikus csontdaganatos eset bemutatása a római kori Solva területéről (Esztergom Bánomi dűlő temető 262. és 284/A sírok embertani anyaga).

Régészeti háttér

Esztergom, a római kori Solva már a római uralom korai szakaszában a határvédelmi rendszer fontos láncszemét képezte. Katonai tábora Claudius uralkodásának idején (Kr.u. 40–54) a 156 m magas Várhegyen, egy stratégiaileg kiemelt fontosságú helyen jött létre, ahonnan a Duna által biztosított vízi utat, a Várhegy alatt ősidőktől létező átkelőhelyet, és a Garam folyó torkolatát is ellenőrzés alatt lehetett tartani. A korai palánktábor a II.

század elején kőtábor váltotta fel, mely a legnagyobb pusztítást a 270-es években szenvedte el. A IV. századi újjáépítést követően az 530-as évekig volt használatban, de a római uralom megszűnése után helyben maradó lakosság még az V. század 2. felében is használta (Kelemen 2003, 2008).

A tábor temetője a Bánom-hegy Ny-i és K-i lejtőjén létesült. A temető korábbi, II–III. századi, de a IV–V. századi sírjainak jelentős része is régészeti megfigyelés nélkül semmisült meg a XIX. században és a XX. század elején, a késő római temetkezések számát 1–2 ezerre becsülik. Ezen belül különálló temetőrészt képezett az a 335 sír, melyeket 1986 és 1990 között H. Kelemen Márta tárt fel a hegy keletii lejtőjén. A temető rész megnyitására a IV. század első felében, a 330–350 körüli években került sor, használata az V. század első felében is folyamatos volt, a sírok többsége azonban a IV. század közepén, illetve a század második felében keletkezett.

A temető rész egy kb. 500 főnyi, viszonylagos jólétben élő közösség temetkezési helye lehetett. A sírok között föld- és téglasírok, téglából, illetve kőből és téglából falazott kamrasírok, valamint kölladásírok fordulnak elő. A IV. század második felében a régészeti leletanyag a késő római temetőkre jellemző használati és viseleti tárgyakból áll. Az V. században változás következett be a mellékletek összetételében: az edénymellékletek ritkává válnak, eltűnnek a jellegzetesen római viseleti tárgyak (fibula, csontkarperec, kapcsos-hurkos fülbevalók) és az érmek. A női sírokba csak ékszereket (bronzkarperec, gyöngyök, poliéderes és kiskosaras-hurkos fülbevalók), a férfisírokba szinte kizárólag csak vascsatot helyeztek. Ennek háttérében gazdasági és/vagy etnikai változások tételezhetők fel. H. Kelemen Márta kutatásai alapján a temetőn belül É–D-i irányban 9 sírcsoport rajzolódott ki (H. Kelemen 2008).

Anyag és módszer

A csontvázmaradványok Esztergomban, a Balassa Bálint Múzeum Embertani gyűjteményében kerültek elhelyezésre. Az antropológiai és a paleopatológiai vizsgálatokat Merczi Mónika végezte a biológiai antropológiában általános módszerek alkalmazásával (Nemeskéri és mtsai 1960, Éry és mtsai 1963, Acsádi és Nemeskéri 1970, Işcan és mtsai 1984, Ortner 2003). Az Esztergom-Bánomi dűlőben feltárt temető részlet 335 sírjában 408 egyén (ezen belül 110 gyermek és 298 felnőtt) közepes megtartású, sok esetben hiányos vagy töredékes csontmaradványát lehetett elkülöníteni. A temetőben a gyermekkorúak (0–14 év) aránya kicsi (27,0%). A felnőtt népességet (15–x év) férfiféltöbbség jellemezte. A meghatározható nemű felnőttek körében a férfiak száma 161, a nők száma 132. A legtöbb férfi 45–49 éves kor között, a legtöbb nő 35–39 éves korban halt meg (Merczi 2008). A paleopatológiai vizsgálat eredményei közül a nagyszámú traumás elváltozás emelhető ki (Merczi 2009).

Jelen tanulmány vizsgálati anyagát a 262-es és a 284/A sírszámú csontvázletelek képezik. A 262. sír a temető északi részén, az I. számú sírcsoportban helyezkedett el. A sírban talált mellékletek – üvegedények és érem a IV. század közepéről – a század 2. feléből származnak, de a sírkamra építésére használt bélyeges téglá tanúsága alapján a halottat legkorábban Valentinianus uralkodásának idején (Kr.u. 364–375) temethették el. (H. Kelemen 2008). A váz hiányos, töredékes vázcsontjai a két vagy több személy eltemetésére alkalmas épített sírban, annak keleti felében anatómiai rendben feküdtek, néhány csont elmozdulása állati tevékenység eredménye. A koponyavarratok elcsontosodása és a femur belső szerkezeti elváltozásai alapján elhalálási kora 40–49

évre tehető. Nemi jellegei elsősorban a koponyán vizsgálhatók, de a vázcsontokon vizsgálható kisszámú bélyeg – a koponyához hasonlóan – erősen férfiasnak mutatja (+1,33; Merczi 2009).

A 284. sír ugyancsak a temető északi részén, az előző sírcsoporttal szomszédos IV. számúban helyezkedett el. Az egy halott eltemetésére alkalmas kőládasírban három halott csontmaradványait lehetett elkülöníteni, akiket azonban nem egy időben temettek el. Legkésőbb egy 9–15 hónapos csecsemő (284/C) került a sírba, akinek bolygatatlan váza a sír felső felében feküdt. A korábban eltemetett felnőtt (284/A) csontjai összedobálva a sír felső végében és közepén, a 10–14 éves gyermeké (284/B) viszont a sír alsó végében és közepén helyezkedtek el. A felnőtt egyén és az Inf. II korú gyermek esetében nem dönthető el, hogy egy időben vagy külön temették-e el őket. A felnőtt egyén koponyája körül, a sír felső végében néhány gyöngy feküdt, minden más melléklet a sír közepén (üvegpalack) vagy a sír alsó végében (karperecek, csontfésű, agyagpalack) került elő. A sírt az agyag-, ill. üvegpalack az V. század elejére keltezi (H. Kelemen 2008).

A 284/A sírhoz tartozó egyén elhalálzási életkora a koponyavarratok elcsontosodása, a kar- és combcsont belső szerkezeti változásai alapján 43–49 évre becsülhető. Koponyájának nemi jellegei semleges megjelenési formát mutatnak, vázcsontjainak nemi jellegei viszont erősen nőiesek, így összességében a csontváz mérsékelt nőiesnek bizonyult (-0,53; Merczi 2008).

Jelen vizsgálat során az elsődleges makroszkópos morfológiai elemzést mindkét csontvázlelet esetében radiológiai, sztereomikroszkópos, illetve scanning elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálat követte. A komputertomográfias (CT) vizsgálatokra Siemens Sensation 16 szeletes spirál CT berendezés alkalmazásával került sor. Az axialis metszetekből 2D multiplanaris rekonstrukció (MPR) és 3D volume rendering technique (VRT) rekonstrukciós képek is készültek.

A SEM vizsgálatokhoz a minta előkészítése (párolgatás arany-palládium ötvözetrel) XC7620 Mini Sputter Coater készülékkel, a mérés Hitachi S-2600 scanning elektronmikroszkóp segítségével történt.

Eredmények

Első eset – 262. sír

Makroszkópos morfológiai és radiológiai vizsgálat. A robusztus férfi csontvázának legjobb megtartású részletei a koponya és a gerincoszlop. A hosszú csontok nagy része hiányos és töredékes (1. ábra).

A csontvázmaradványok súlyos patológiás elváltozásokat mutatnak. A koponyán számos porotikus terület figyelhető meg mind a külső, mind a belső felszínen. A jobb os parietale külső felszínén egy nagyméretű (átmérője 31 mm) kerekded lézió (2a–b. ábra), a bal os parietale ektokraniális felszínén egy kisebb (átmérője 10 mm) porotikus terület látható. Az érintett területeken az endokraniális felszínen porotikus újcsont-képződés nyomai észlelhetők. Szintén a belső felszínen, a sutura coronalis mentén, egy jól körülhatárolt (31 mm × 19 mm) finom porotikus régió látható. A koponyaalapon, a jobb condylus occipitalis mellett a külső laminán erőteljesebb (14 mm × 23 mm), a belső lemezen kevésbé kifejezett porozitás tapasztalható.

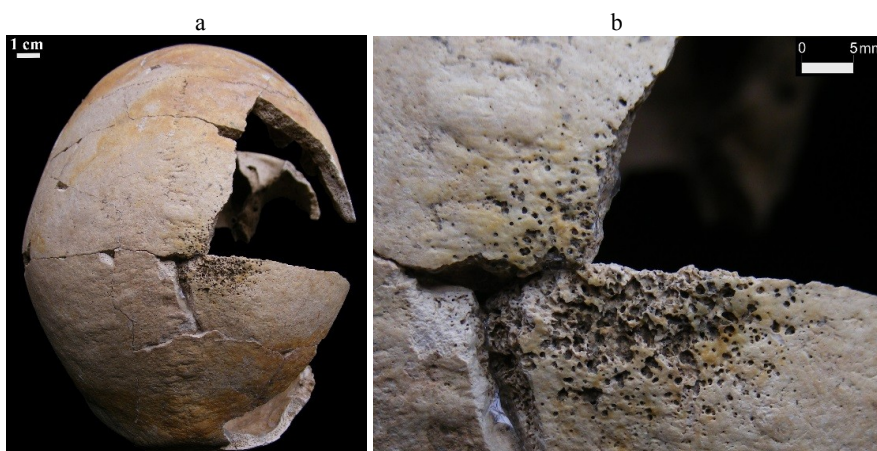
A postcranialis elváltozások morfológiája sokkal változatosabb, mint a koponyán megfigyelhető lézióké, azonban a post mortem törések sok esetben nehezítik a vizsgálatot. Valamennyi csigolya porotikus megjelenésű (3. ábra). A cervicalis és a thoracalis

csigolyák íve kifejezett osteolyticus léziókat mutat. A porozitás mellett proliferatív elváltozások is megjelennek: a hátszigolyákon a fovea costalis-ok körül, az ágyéki szakaszon pedig a csigolyaíveken láthatók enyhe újcsont-képződés nyomai. A rossz megtartási állapot következtében az első és a második ágyékcsigolyák corpusának belső felszíne szabaddá vált, és így szabad szemmel is jól látható az eredeti szivacsos állomány csaknem teljes átépülése.

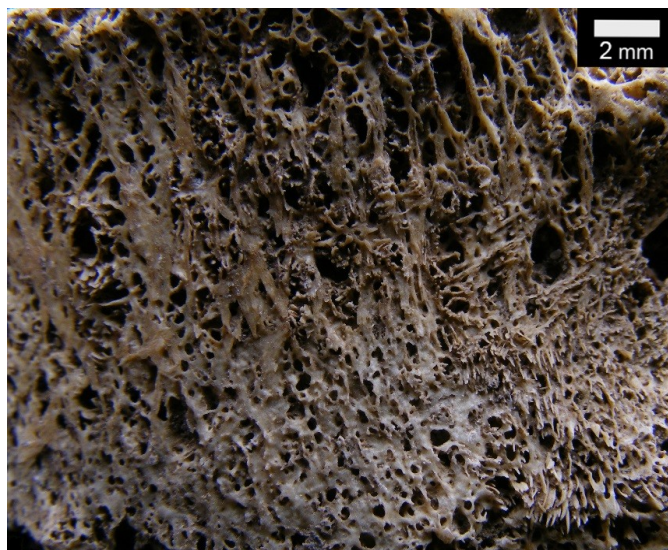
A felső bordák legszembetűnőbb elváltozása a corticalis állomány felritkulása. Az alsóbb bordákon újcsont-képződmények is láthatók a litikus léziók közvetlen közelében. Különösen feltűnő a bal oldali alsó bordák egyikén jelentkező masszív újcsont-réteg az eredeti felszínre merőlegesen álló csonttüskékkel. Az ízületi felszínek kivételével mindkét scapula külső corticalis állománya számos diszkrét litikus léziót mutat. Emellett néhány területen rendezetlen, gyapjas újcsont-képződmények is megfigyelhetők, különösen a bal oldali lapockacsonton (4. ábra).



1. ábra: A 262. sírszámú egyén csontvázmaradványai.
Fig. 1: Skeletal remains of the individual Grave No 262.



2. ábra: Kerek porotikus terület a jobb falcsont külső felszínén (jobb oldal: nagyított kép).
Fig 2: Roundish porotic area on the right parietal bone (right side: magnified view).



3. ábra: A csigolyatest porotikus corticalis állománya (Th9).
Fig. 3: Porotic appearance of the vertebral cortical surface (Th9).



4. ábra: Rendezetlen szerkezetű, proliferatív újsont-réteg a bal lapocka dorsalis felszínén.
Fig. 4: Irregular, proliferative woven bone of the left scapula (dorsal surface).

Mindkét oldali kulcscsont esetében a sternalis végen perioszteális appozíció látható. A medencecsontok megmaradt darabjain a bordákhoz hasonlóan porotikusság észlelhető, amely helyenként újsont-képződéssel párosul. Mindkét acetabulum környékén a csont felszíne göbös, egyenetlen, rajta csomós újsont-képződés látható.

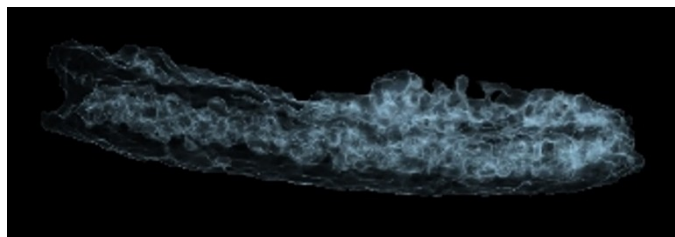
A bal femur diafizisének felső részén, a linea aspera mentén porotikus felszínű perioszteális appozíció figyelhető meg. A combnyak és a trochanterek területén a szivacsos állomány teljesen átépült. Az eredeti trabekulák közt finomszerkezetű, gyapjas újsont-állomány helyezkedik el (5. ábra).

A vizsgált csontok radiológiai képe diffúz oszteoblasztikus elváltozásokat, szklerotikus léziókat, illetve perioszteális felrakódásokat mutat. Az MPR és VRT CT rekonstrukciók is jól szemléltetik a fenti elváltozásokat (6. ábra).

Scanning elektronmikroszkópos vizsgálat. A SEM elemzés két minta felhasználásával készült. Az egyik minta egy masszív újsont-képződést mutató bal bordából, a másik a jobb lapockacsontból származik.



5. ábra: Az eredeti spongiosa állomány üregeit betöltő új csont (bal combcsont).
Fig. 5: Fine trabecular new bone filling the diploic spaces (left femur).

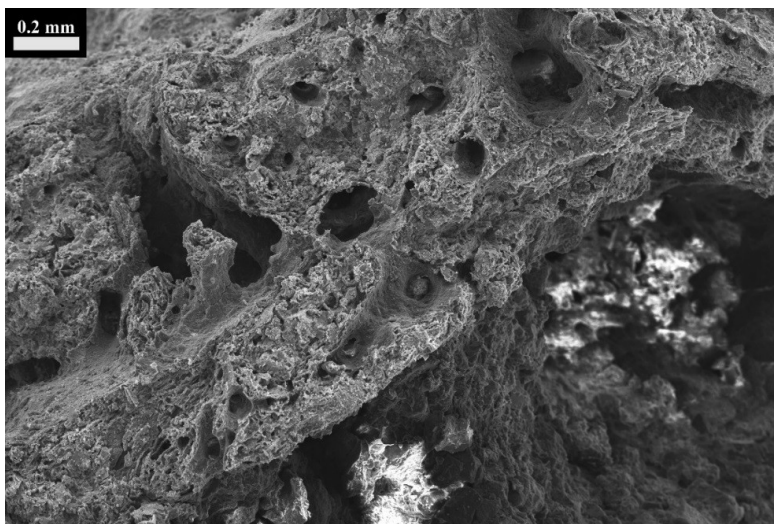


6. ábra: Diffúz, oszteoplasztikus elváltozások és perioszteális újsont-képződés a bordán (VRT-CT-rekonstrukció).

Fig. 6: Diffuse osteoblastic changes, sclerotic lesions and periosteal appositions of a rib (VRT CT reconstruction).

A képek jól mutatják, hogy a borda szivacsos állománya teljesen átépült, az eredeti trabekuláris állomány csak nyomokban látható. Helyét irregulárisan strukturált újcsont-állomány vette át (7. ábra). A nagyobb nagyítású SEM felvételeken számos különböző átmérőjű ércsatorna is megfigyelhető. A külső corticalis felszínén jól látszik a rendezetlen szerkezetű újcsont-réteg.

A scapula belső szerkezete hasonló kóros elváltozásokat mutat. Helyenként azonban szokatlan formációk is felfedezhetők, amelyek különböznek a csontszövet ismert struktúráitól. Ezek esetlegesen lokális metasztatikus kalcifikációnak tekinthetők.



7. ábra: Az eredeti szivacsos állomány kicserélődése: az eredeti trabekulák helyén rendezetlen újonnan képződött csontszövet látható (SEM-felvétel, borda).

Fig. 7: SEM image of a rib exhibiting the replacement of normal trabecular bone by irregularly structured new bone.

Második eset – 284/A sír

Makroszkópos morfológiai és radiológiai vizsgálat. A felnőtt nő csontvázmaradványainak megtartási állapota lényegesen jobb, mint a korábban bemutatott 262-es sírszámú férfié (8. ábra).

A patológias elváltozások lokalizációja a következő: koponya (a maxilla és a mandibula kivételével), gerincoszlop, bordák, mindkét lapocka, jobb felkarcsont, medencecsontok, keresztcsont és a combcsontok.

A koponyán ektokraniálisan nem látható kóros elváltozás. Az os frontale endokraniális felszínén, a crista frontalis területén 15 mm × 5 mm kiterjedésű, a jobb os parietale belső felszínén mintegy 20 mm átmérőjű kerek, porotikus terület látható. A kerek lézió szélén perioszteális appozíció nyoma is felfedezhető.

A csigolyatestek anterior és lateralis felszínén, különösen a háti és ágyéki szakaszon, finom, porotikus újcsont-képződés nyomai tapasztalhatók. A post mortem károsodások következtében több esetben a csigolyatestek belseje szabad szemmel is vizsgálható. Helyenként az eredeti szivacsos állomány teljes átépülése figyelhető meg, másutt az

eredeti trabekulák közti teret tölti ki a rendezetlen struktúrájú, gyapjas újsont-állomány (9. ábra). A bordák esetében a legjellemzőbb elváltozás a corticalis állomány erőteljes felritkulása. A litikus területek mellett, gyakran azok közvetlen szomszédságában, proliferatív léziók is megfigyelhetők (10. ábra).



8. ábra: A 284/A sírszámú egyén csontvázmaradványai.
Fig. 8: Skeletal remains of the individual Grave No 284/A.



9. ábra: Teljesen átépült szivacsos állomány (ágyéki csigolyák).
Fig. 9: Complete obliteration of normal bone trabeculae (lumbar vertebrae).



10. ábra: Proliferatív léziók a litikus elváltozások közelében (borda).
Fig. 10: Proliferative lesions closely related to the lytic lesions of a rib.

A bordák belső szerkezete is tanulmányozható néhány törött borda esetében. A szivacsos állomány jelentős része kicserélődött: az eredeti spongiosa helyét szklerotikus újcsont-állomány tölti ki (11. ábra).

Mindkét scapula érintett, az elváltozások a baloldalon erőteljesebbek. Elsősorban a medialis felszínen, a fossa subscapularis területén figyelhetők meg a masszív újcsont-képződés nyomai. A vállízületi vápa körül (1,5–2,0 cm-es távolságban) is erőteljes porózus periostealis appozíció látható mindkét oldalon. A processus coracoideus mindkét oldalon letört, aminek következtében jól látszódik a szivacsos állomány szerkezete: a spongiosa a bal oldalon teljesen átépült, a jobb oldalon makroszkóposan nem látható kóros elváltozás.



11. ábra: A szivacsos állomány üregeit betöltő finom újcsont-állomány.

Fig. 11: Fine trabecular new bone filling the spaces in a rib.

A bal humerus jó megtartású, rajta patológiás léziók nem láthatók. A jobb humeruson azonban, a tuberculum majus területén mintegy 8 mm átmérőjű szklerotikus góc alakult ki.

A medencecsontok heterogén morfológiájú osteoblasticus elváltozásokat mutatnak, különösen a jobb oldalon. A jobb csípőlapát mindkét felszínén megfigyelhető párhuzamosan rendeződő noduláris új csont vastagsága mintegy 1–2 mm. Az elváltozások az elülső felső csípőtövis közelében a legerőteljesebbek. A linea arcuata szomszédságában a corticalis réteg rendkívül porotikus. A litikus léziók átmérője 2–5 mm. A porotikus területekhez gyakran kapcsolódnak finom, szivacsos újcsont-képződmények. A bal csípőlapát laterális felszínén megjelenő periostealis csontképződmények rendkívül változatos megjelenésűek (12. ábra). Előfordulnak különböző méretű lapos lemezek, szivacsos és sima felszínű és kerek neoformációk is. Mind az eredeti corticalis, mind az új csont felszíne nagyon porotikus. A pórusok átmérője 1–5 mm közt változik. A töredékes szeméremcsont belsejében kiterjedt szklerotikus területek láthatók (13. ábra).

A sacrum elülső felszínén enyhe felritkulás alakult ki, az első szegment törése következtében szabadon vizsgálható belső szerkezetében pedig kisméretű szklerotikus góccok láthatók.

A bal femur esetében a post mortem törés lehetővé tette, hogy mind a külső, mind a belső felszínen láthatóvá váljon a periostealis appozíció (14. ábra). A leginkább érintett terület a trochanterek alatti régió. A corticalis állomány felritkulása a diafizisen általánosan tapasztalható. A collum femoris belsejében szklerotikus góccok figyelhetők meg. A jobb femur hasonló kóros elváltozásokat mutat.



12. ábra: Heterogén megjelenésű újsont-képződmények (bal csípőlapát, külső felszín).
 Fig. 12: Multiple heterogeneous outgrowths on the lateral surface of the left iliac wing.

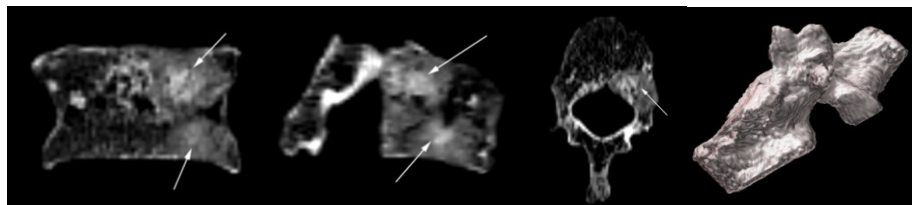


13. ábra: Szklerotikus góc a szivacsos állományban (jobb szeméremcsont).
 Fig. 13: Sclerotic lesion in the spongy bone (right pubic bone).



14. ábra: Periosteális és endosteális appozíció a bal femur diafizisén.
 Fig. 14: Periosteal and endosteal appositions of the left femoral diaphysis.

A radiológiai vizsgálat eredményei alapján egyértelmű, hogy a vizsgált csontok belsejében, többszörös lokalizációban osteoblasticus és osteolyticus léziók is előfordulnak. Az axialis és MPR CT felvételek fokális szklerotikus elváltozásokat és litikus területeket mutatnak a csigolyák corpusában (15. ábra).

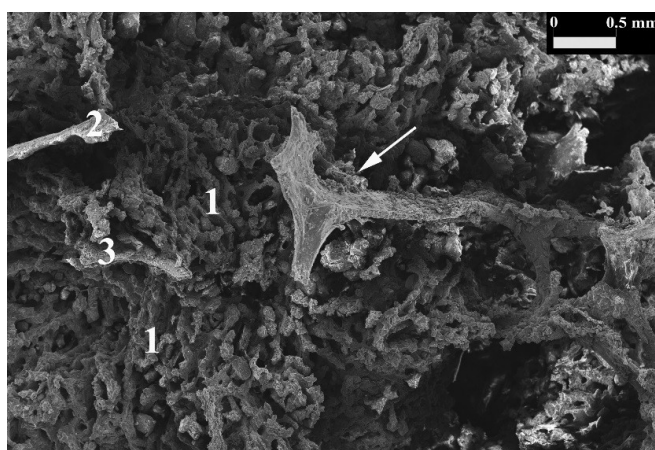


15. ábra: Szklerotikus és litikus léziók – MPR CT-rekonstrukciók, ágyéki csigolya.
Fig. 15: Sclerotic and lytic lesions – MPR CT reconstructions (lumbar vertebra).

Scanning elektronmikroszkópos vizsgálat. A SEM elemzésre három minta (borda, szeméremcsont, csípőcsont) esetében került sor. A bordadarabról készült pásztázó elektronmikroszkópos képek jól mutatják a rendezetlen szerkezetű endosteális és a periosteális újszövet-réteget.

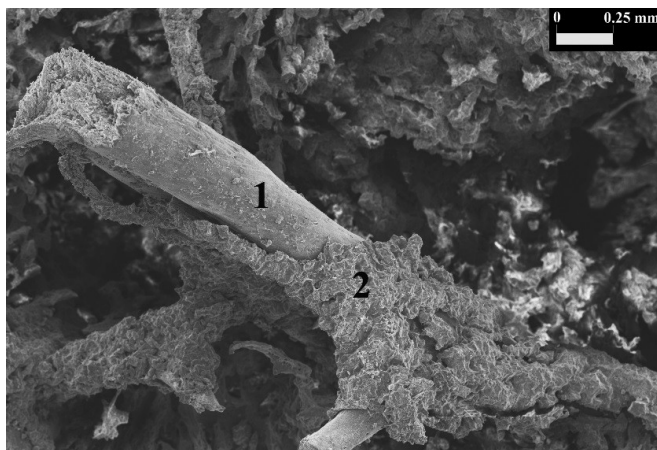
A jobb szeméremcsont esetében a szklerotikus góc területéről történt a mintavétel. A SEM felvételeken jól látszanak az eredeti szivacsos állomány részben vagy teljesen elpusztult gerendái, illetve a trabekulák közti tér betöltődése (16. ábra). Néhány helyen az újszövet-állomány inváziója közvetlenül is nyomon követhető: az eredeti spongiosa nekrotikus gerendáit körbefonja a rendezetlen szerkezetű újszövet-képződés (17. ábra).

A csípőcsontból vett mintáról készült SEM felvételeken is jól látható az eredeti szivacsos állomány gerendáinak reszorpciója.



16. ábra: Újjonnan képződött (1) és nekrotikus eredeti csontgerendák (2,3) finom szövetéke (SEM-felvétel, szeméremcsont szklerotikus góc).

Fig. 16: Fine trabecular new bone (1) filling the spaces and necrotic original trabeculae (2,3) (SEM image of a sclerotic nucleus, pubic bone).



17. ábra: Nekrotikus csontgerendák (1) rendezetlen szerkezetű újcsont-réteggel körbefogva (2)
(SEM-felvétel, szeméremcsont szklerotikus góc).

Fig. 17: Encircling of the necrotic trabeculae (1) by unorganised, newly built bone (2)
(SEM image of the sclerotic nucleus of pubic bone).

Diagnózis

Az érintett egyének elhalálási életkora mindkét esetben 40–50 év. A léziók anatómiai eloszlása és makroszkópos képe is nagy hasonlóságot mutat: az elsősorban osteoblasticus elváltozások a koponyát, mindkét lapockát, a bordákat, a medencecsontokat, a gerincet és a combcsontokat érintették. Az újcsont-képződmények mellett mindkét egyénnél, különösen a női leletnél, előfordultak osteolyticus léziók is.

A radiológiai vizsgálatok a 262-es sírszámú férfi esetében megerősítették a léziók szklerotikus természetét, míg a 284/A sírszámú nőnél vegyes típusú elváltozásokat mutattak.

Az elektronmikroszkópos elemzés rámutatott az intenzív csontátépülési folyamatokra.

Mind a léziók anatómiai eloszlása, mind makroszkópos és radiológiai, valamint elektronmikroszkópos képe metasztatikus karcinómára utal. Az egyének elhalálási életkora (maturus korcsoport) is erősíti a feltételezett diagnózis valószínűségét.

Differenciáldiagnózis

A paleopatológiai vizsgálatok során a metasztatikus karcinómák differenciáldiagnózisára vonatkozóan számos egyéb megbetegedést is figyelembe kell vennünk.

A két bemutatott római kori csontváz esetében a léziók vegyes típusúak, így azok a megbetegedések, amelyek kizárólag vagy főként osteolyticus elváltozásokat okoznak (pl. myeloma multiplex vagy az elsősorban osteolyticus áttéteket adó primer ráktípusok) kizárhatók a számba vehető diagnózisok köréből (Ortner 2003, Marks és Hamilton 2007, Wasterlain és mtsai 2011).

Számos betegség ismert, amely fokozott csontképzéssel jár, mint például az osteopetrosis, sclerosteosis, endostealis hyperostosis, pachydermoperiostosis,

osteopoikilosis, melorheostosis, osteomesopycnosis, myelofibrosis, sclerosis tuberosa, A hypervitaminosis, fluorosis vagy a hypoparathyroidismus (Anderson és mtsai 1992, Wakely és mtsai 1995).

A tanulmányban bemutatott két egyénnél a léziók morfológiája és lokalizációja, az extracorticalis csontdepozíciók megjelenése és az elhalálzási életkor, egyik fenti betegség diagnózisát sem támasztja alá.

Az idős emberek körében a Paget-kór (osteitis deformans) is okozhatja a csontállomány kóros gyarapodását. Ebben a krónikus megbetegedésben szenvedőknél az érintett csontokban a csontátépülés sebessége erőteljesen fokozódik és a képződött – nagy mennyiségű – újcsont-állomány kóros szerkezetű. A Paget-kór egy vagy több csontot is érinthet, általában aszimmetrikus megjelenésű (a jobb oldalon gyakoribb), és főként a medencecsontokon, a lumbalis csigolyákon, a keresztcsonton, a femuron és a koponyán fordul elő.

A léziók típusát tekintve (kevert és osteoblasticus formák) eseteinkben nem zárható ki a Paget-kór lehetséges etiológiai tényezőként. A patológiás elváltozások szimmetrikus eloszlása azonban nem támasztja alá a Paget-kór diagnózisát (Smith és mtsai 2002, Ortner 2003, Theodorou és mtsai 2011, Wade és mtsai 2011).

Egyes elsődleges csonttumorkok – mint például az osteosarcoma – hasonló képet mutathatnak, mint a metasztatikus csontdaganatok. Az osteosarcoma a leggyakoribb primer csontdaganat és agresszivitásától függően a csontokon különböző formában jelentkezhet. Eltérő megjelenésű lehet a tisztán osteolyticus elváltozástól a tisztán osteoblasticus formáig, azonban jellemzően kevert típusú (Ortner 2003, Resnick és Kransdorf 2005, Assis és Codinha 2010).

A tumoros csontszövet extracorticalis része gyakran jellegzetes megjelenésű: a csontfelszínre merőlegesen spiculumok („csonttüskék”) alakulnak ki. Az angolszász szakirodalomban ezt nevezik „sunburst” formációnak. Ez a tumor elsősorban az ifjúkorúakat, illetve a fiatal felnőtteket érinti, és férfiaknál gyakrabban jelentkezik. Lokalizációját tekintve elsősorban a hosszúcsontokon jelenik meg, különösen a femur distalis és a tibia, valamint a humerus proximalis részén (Ortner 2003, Assis és Codinha 2010).

Eseteinkben az érintett egyének elhalálzási életkora, a léziók lokalizációja (túlnyomórészt az axialis csontváz és a koponya érintett) és az elváltozások radiológiai képe nem egyeztethető össze az osteosarcoma diagnózisával.

Megbeszélés és következtetések

Bár a metasztatikus csontdaganatok különböző típusai eltérő predilekciós helyeket mutatnak, hematopoetikus funkciójuk következtében a gerinc, a keresztcsont, a combcsont proximalis epifízise és metafízise, a szegycsont, a bordák, a koponya, a medencecsontok és a felkarcsont proximalis része a leggyakrabban érintett területek (Rubens és Mundy 2000, Ortner 2003, Wasterlain és mtsai 2011). Ez a tény megerősíti a feltételezést, hogy a fentiekben bemutatott léziók valamely metasztatikus csontdaganat következtében alakulhattak ki.

Napjainkban a rosszindulatú daganatok diagnosztikájában fontos szerepet kapnak a daganatos lágyszövet hisztológiai vizsgálatai és a modern patológusok rendelkezésére álló különböző klinikai tesztek. A paleopatológiai vizsgálatok során lágyszövetek csak rendkívül ritkán, kizárólag a múmiák esetében tanulmányozhatók, így a metasztatikus

daganatokat mutató csontvázleletek esetében az elsődleges tumor megállapítása nagy nehézségekbe ütközik. A metasztázis nyomait magukon viselő csontok makroszkópos megjelenése az elsődleges daganat típusától függetlenül nagyon hasonló képet mutat (Dorfman és mtsai 1998, Greenspan és mtsai 1998).

Korábban úgy gondolták, hogy a csontmetasztázisok vagy osteolyticusak vagy osteoblasticusak, azonban a csontáttétben szenvedő betegek vizsgálata rávilágított arra, hogy csaknem minden esetben kimutatható mindkét folyamat, azok csupán intenzitásukban különböznek (Mundy 2002).

A különböző daganattípusok eltérő gyakorisággal adnak áttétet a csontokra. A mellrákban vagy prosztatarákban elhunytak 70%-ánál, a gégerák, pajzsmirigy- és veserák esetén a betegek 30–40%-ánál mutatható ki csontáttét nyoma a boncolás során. A rosszindulatú gasztrointesztinális tumorok csak ritkán metasztatizálnak csontokra (Rubens és Mundy 2000, Mundy 2002).

Az áttétek típusát tekintve a tüdő-, vese-, pajzsmirigy- és nyirokmirigy- gyakran képez osteolyticus, a prosztata- és az emlőkarcinóma, valamint a Hodgkin limfóma és a karcinoid tumorok osteoblasticus áttétet. Kevert típusú metasztázis szinte valamennyi ráktípus esetében előfordulhat, azonban a tüdő- és az emlőkarcinóma esetében a leggyakoribb. Perioszteális reakciók ritkán figyelhetők meg a csontáttéteknél, kivéve a rosszindulatú prosztata-, mell-, illetve gasztrointesztinális tumorokat (Burgener és mtsai 2008, Akhtari és mtsai 2008).

A csontvázleleteken megfigyelhető metasztatikus léziók alapján az elsődleges tumor megállapítása rendkívül nehéz, azonban a fenti jellemzők segítségünkre lehetnek abban, hogy közelebb kerülhessünk a két vizsgált esetben a primer tumor típusának megállapításához.

A makroszkópos és mikroszkópos szinten megfigyelhető kevert típusú léziók, valamint az elváltozások radiológiai képe alapján a középkorú nő (284/A) esetében az elsődleges daganat talán emlőkarcinóma lehetett, azonban egyéb ráktípusok, mint pl. a tüdő vagy pajzsmirigy- sem zárhatók ki primer daganatként.

A 262-es sírszámú férfi esetében a léziók elsősorban osteoblasticusak, azonban helyenként osteolyticus elváltozások is megfigyelhetők a vázon. A diagnózis felállítása ugyan nem lehetséges, azonban a léziók típusa, lokalizációja és az érintett egyén nem arra enged következtetni, hogy az elsődleges daganat prosztatarák lehetett.

Figyelembe véve, hogy a paleopatológiai szakirodalomban csak ritkán találkozunk rosszindulatú daganatok leírásával, valamennyi új eset bemutatása fontos. A paleopatológiai esetek pontos elemzésével lényeges információkat nyerhetünk mind a primer, mind a szekunder csontdaganatokra vonatkozóan. Különösen fontosak ezek a vizsgálatok a rosszindulatú daganatos betegségek napjainkban tapasztalható növekvő klinikai, epidemiológiai és demográfiai jelentőségének tükrében.

*

Tanulmányunkkal köszöntjük a 60 éves Fóthi Erzsébetet.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/1-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése országos program című kiemelt projekt és az OTKA NN 78696 számú projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával és az OTKA támogatásával valósult meg.

Irodalom

- Acsádi, Gy., Nemeskéri, J. (1970): *History of human life span and mortality*. Akadémiai, Budapest. pp. 346.
- Akhtari, M., Mansuri, J., Newman, K.A., Guise, T.M., Seth, P. (2008): Biology of breast cancer bone metastasis. *Cancer Biol. Ther.*, 7: 1–9.
- Anderson, T., Wakely, J., Carter, A. (1992): Medieval example of metastatic carcinoma: a dry bone, radiological, and SEM study. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 89: 309–323.
- Assis, S., Codinha, S. (2010): Metastatic carcinoma in a 14th–19th century skeleton from Constância (Portugal). *Int. J. Osteoarchaeol.*, 20: 603–620.
- Bartucz, L. (1966): *Paleopathologia III – A prehistorikus trepanációk és orvostörténeti vonatkozású sírleletek*. Medicina, Budapest. pp. 611.
- Bona, A., Papai, Z., Maasz, G., Tóth, G.A., Jambor, E., Schmidt, J., Toth, Cs., Farkas, Cs., Márk, L. (2014): Mass Spectrometric Identification of Ancient Proteins as Potential Molecular Biomarkers for a 2000-Year-Old Osteogenic Sarcoma. *PLoS One*, 9(1): e87215.
- Brothwell, D. (2008): Tumours and tumour-like processes. In: Pinhasi, R., Mays, S. (Eds) *Advances in human palaeopathology*. John Wiley and Sons Ltd, Chichester. pp. 253–281.
- Burgener, F.A., Kormanó, M., Pudas, T. (2008): *Differential Diagnosis in Conventional Radiology*. Thieme, Stuttgart. pp. 879.
- Capasso, L. L. (2005): Antiquity of cancer. *Int. J. Cancer*, 113: 2–13.
- Dorfman, H.D., Czerniak, B. (1998): Metastatic tumors in bone. In: Dorfman, H. D., Czerniak, B. (Eds) *Bone Tumors*. Mosby, St. Louis. pp. 1009–1040.
- Éry, K., Kralovánszky, A., Nemeskéri, J. (1963): Történeti népességek rekonstrukciójának reprezentációja (A representative reconstruction of historical populations). *Anthrop. Közl.*, 7: 41–90.
- Éry, K. (1967/68): Reconstuction of the tenth century population of Sárbogárd on the basis of archeological and anthropological data. *Alba Regia*, 8–9: 93–147.
- Farkas, Gy., Marcsik, A. (1979): Paläopathologische Fälle in der awarenzeitlichen Serie von Backa-Topola SFR Jugoslawien. *EAZ*, 20: 15–33.
- Farkas, L.Gy., Józsa, L., Paja, L., Molnár, J. (2007): Bone forming tumors on skeletons from a medieval Hungarian cemetery (Bátmonostor). *Paleopathol. Newsl.*, 140: 14–22.
- Fornaciari, G., Giuffra, V. (2012): Soft tissue tumors in palaeopathology: a review. *Pathobiology*, 79: 257–267.
- Greenspan, A., Remagen, G. (1998): Metastases. In: Greenspan, A., Remagen, G. (Eds) *Differential Diagnoses of Tumors and Tumor-Like Lesions of Bones and Joints*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. pp. 367–387.
- Halperin, E.C. (2004): Paleo-oncology: the role of ancient remains in the study of cancer. *Perspect Biol. Med.*, 47: 1–14.
- İşcan, M.Y., Loth, S.R., Wright, R.K. (1984): Age estimation from the rib by phase analysis: white males. *J. Forensic Sci.*, 29: 1094–1104.
- Józsa, L., Fóthi, E. (2002): Juxtacorticalis osteosarcoma középkori vázleleten. *Magy. Onkol.* 46: 271–276.
- Józsa, L., Fóthi, E. (2003): Juxtacortical osteosarcoma on tibia and fibula from a medieval cemetery of Budapest. *J. Paleopathol.*, 15: 23–31.
- Kelemen, M. (2003): Solva castellum. In: Visy, Zs. (Ed) *The Roman Army in Pannonia. An archaeological guide of the Ripa Pannonica*. Teleki László Foundation, Budapest. pp 86–87.
- Kelemen, H.M. (2008): *Solva: Esztergom későrómai temetői*. Libelli Archaeologici Ser. Nov. No. III. Magyar Nemzeti Múzeum, Budapest. pp. 553.
- Kuhn, G., Schultz, M., Müller, R., Rühli, F.J. (2007): Diagnostic value of micro-CT in comparison with histology in the qualitative assessment of historical human postcranial bone pathologies. *HOMO*, 58: 97–115.

- Marcsik, A., Szathmáry, L., Finnegan, M. (2002): Multiple myeloma and metastatic skeletal lesions in osteoarchaeology samples. *J. Paleopathol.*, 14: 77–86.
- Marcsik, A., Vékony, L. (1982): Pathological deformations of bones from the 18th century, Backa-Topola, Jugoslavia. In: Haneveld, G.T., Perizonius, W.R.K. (Eds) *Proceedings of the IVth European Meeting of the Paleopathology Association*. Utrecht, Elinkwijk BV. pp. 126–130.
- Marks, M.K., Hamilton, M.D. (2007): Metastatic carcinoma: paleopathology and differential diagnosis. *Int. J. Osteoarcheol.*, 17: 217–234.
- Merczi, M. (2008): A castellumtemető (Esztergom – Bánomi dűlő) népeességének embertani vizsgálata. In: H. Kelemen M. (Ed) *Solva. Esztergom későrómai temetői*. Libelli Archaeologici Ser. Nov. No. III. Budapest, Magyar Nemzeti Múzeum. pp. 401–478.
- Merczi, M. (2009): Verletzungen an spätrömischen Schädeln aus Nordost-Pannonien. In: Schalles, H.J., Busch, A.W. (Eds) *Waffen in Aktion. Akten des 16. Internationalen Roman Military Equipment Conference (ROMECC)*. Xanten, 13-16. Juni 2007. Xantener Berichte 16, Mainz am Rhein, Verlag Philipp von Zabern, 2009, pp. 165–182.
- Molnár, E., Marcsik, A., Bereczki, Zs., Schmidt-Schultz, T.H., Schultz, M., Pálfi, Gy. (2009): Malignant tumors in osteoarchaeological samples from Hungary. *Acta Biol. Szeged.*, 53: 117–124.
- Molnár, E., Marcsik, A., Schultz, M., Pálfi, Gy. (2011): Osteoplasticus metastasis nyomai egy 10–11. századi csontvázleleten (Traces of an osteoplastic metastasis in a 10–11th century skeleton). *Anthrop. Közl.*, 52: 33–40.
- Mundy, G. R. (2002): Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat. Rev. Cancer*, 2: 584–593.
- Nemeskéri, J., Harsányi, L., Acsádi, Gy. (1960): Methoden zur Diagnose des Lebensalters von Skelettfunden. *Anthrop. Anz.*, 24: 70–95.
- Nemeskéri, J., Harsányi, L. (1959): Die Bedeutung paläopathologischer Untersuchungen für die historische Anthropologie. *HOMO*, 10: 203–226.
- Nerlich, A.G., Rohrbach, H., Bachmeier, B., Zink, A.R. (2006): Malignant tumors in two ancient populations: an approach to historical tumor epidemiology. *Oncol. Rep.*, 16: 197–202.
- Ortner, D.J. (2003): Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Academic Press, New York. pp. 479.
- Pálfi, Gy. (1989): The occurrence of bone tumors in the anthropological remains belonging to the Székkutas-Kápolnadűlő cemetery (Hungary) of the Late Avar period. *Acta Biol. Szeged.*, 35: 207–220.
- Pap, I. (1980/81): Anthropological investigation of the Arpadian Age population of Szabolcs-Petőfi utca. *Anthropol. Hung.*, 17: 65–107.
- Resnick, D., Kransdorf, M.J. (2005): Skeletal metastasis. In: Resnick, D., Kransdorf, M.J. (Eds) *Bone and Joint Imaging*, ed 3. Elsevier Saunders, Philadelphia. pp. 1245–1264.
- Ricci, R., Lama, R., Di Tota, G., Capelli, A., Capasso, L.L. (1995): Some considerations about the incidence of neoplasms in the human history. *J. Paleopathol.*, 7: 5–11.
- Rubens, R.D., Mundy, G.R. (2000): *Cancer and the skeleton*. Martin Dunitz, London.
- Schmidt-Schultz, T.H., Schultz, M. (2004): Bone protects proteins over thousands of years: extraction, analysis, and interpretation of extracellular matrix proteins in archeological skeletal remains. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 123: 30–39.
- Schultz, M. (1989): Zur Morbidität neolithischer Populationen. Ein Beitrag zur Paläopathologie. *HOMO*, 40: 81–98.
- Schultz, M., Parzinger, H., Posdnjakov, D.V., Chikisheva, T.A., Schmidt-Schultz, T.H. (2007): Oldest known case of metastasizing prostate carcinoma diagnosed in the skeleton of a 2,700-year-old Scythian King from Arzhan (Siberia, Russia). *Int. J. Cancer*, 121: 2591–2595.
- Šefčáková, A., Strouhal, E., Němečková, A., Thurzo, M., Staššíková-Štukovská, D. (2001): Case of metastatic carcinoma from end of the 8th–early 9th century Slovakia. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 116: 216–229.

- Smith, S.E., Murphey, M.D., Motamedi, K., Mulligan, M.E., Resnik, C.S., Gannon, F.H. (2002): From the archives of the AFIP: radiologic spectrum of Paget disease of bone and its complications with pathologic correlation. *Radiographics*, 22: 1191–1216.
- Strouhal, E., Vyhnanek, L., Horáčková, L., Benešová, L., Němečková, A. (1996): Malignant tumours affecting the people from the ossuary at Křtiny (Czech Republic). *J. Paleopathol.*, 8: 5–24.
- Strouhal, E. (2000): Malignant tumours in past populations in Middle Europe. In: La Verghetta, M., Capasso, L.L. (Eds) *Proceeding of the VIIIth European Meeting of the Paleopathology Association*. Edigrafical Publisher, Teramo. pp. 265–272.
- Theodorou, D.J., Theodorou, S.J., Kakitsubata, Y. (2011): Imaging of Paget disease of bone and its musculoskeletal complications: review. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 196(S6): 64–75.
- Tóth, G.A., Puskás, T., Buda, B.L. (2008): Diagnózis – ezer évvel később (Radiológiai módszerek a paleopathológiában). *Orvostud. Ért.*, 81: 232–262.
- Wade, A.D., Holdsworth, D.V., Garvin, G.J. (2011): CT and micro-CT analysis of a case of Paget's disease (osteitis deformans) in the Grant skeletal collection. *Int. J. Osteoarcheol.*, 21: 127–135.
- Wakely, J., Anderson, T., Carter, A. (1995): A multidisciplinary case study of prostatic(?) carcinoma from Mediaeval Canterbury. *J. Archaeol. Sci.*, 22: 469–477.
- Wasterlain, S.N., Ascenso, B.F., Silva, A.M. (2011): Skeletal metastatic carcinoma: a case from 15th–20th century Coimbra, Portugal. *Int. J. Osteoarcheol.*, 21: 336–346.
- Zink, A.R., Rohrbach, H., Szeimies, U., Hagedorn, H.G., Haas, C.J., Weyss, C., Bachmeier, B., Nerlich, A.G. (1999): Malignant tumors in an ancient Egyptian population. *Anticancer Res.*, 19: 4273–4277.

Levelezési cím: Hajdu Tamás
Mailing address: ELTE TTK Biológiai Intézet
 Embertani Tanszék
 Pázmány Péter sétány 1/C.
 H-1117 Budapest
 Hungary
 hajdut@elte.hu