

OSTEOPLASTICUS METASTASIS NYOMAI EGY 10–11. SZÁZADI CSONTVÁZLELETEN

Molnár Erika¹, Marcsik Antónia¹, Michael Schultz² és Pálfi György¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Szeged;

²Georg August Tudományegyetem, Zentrum Anatomie, Göttingen

Molnár, E., Marcsik, A., Schultz, M., Pálfi, Gy.: *Traces of an osteoplastic metastasis in a 10–11th century skeleton. The systematic anthropological study of the 10–11th centuries skeletal series of Homokmégy-Székes revealed a severe pathological case. A number of osteoplastic alterations were found in many bones of the skeletal remains of a 50–60-year-old-male. The observed lesions mainly localized on the pelvis, ribs and vertebrae. Osteolytic alterations were only present in the base of the skull and in the scapula. The skeletal lesions were studied using gross morphological and radiographic observations. Additionally scanning electron microscopic and histological analyses were performed. The results of these investigations highly suggested that the alterations are due to metastasis of a carcinoma. The distribution and the extent of the lesions are most indicative of a prostate cancer.*

Keywords: 10–11th century; Osteoplastic alterations; Metastatic carcinoma; Prostate cancer.

Bevezetés

A rosszindulatú daganatok napjainkban a fejlett országok egyik vezető halálókének számítanak – a 2008-as adatok alapján az EU-ban a halálozások 26%-áért voltak felelősek (OECD 2010). Kétségtelen, hogy ezek a megbetegedések már évezredekkel ezelőtt is előfordultak, azonban gyakoriságuk az ókortól a 19. századig meglehetősen alacsony lehetett (Ortner 2003, Capasso, 2005, Thillaud 2006). Ennek hátterében mindenekelőtt az állhat, hogy az átlagos életkor lényegesen rövidebb volt, ezért az emberek többsége el sem érte azt a kritikus életkort – a tumorok nagy része a 40. életév után jelentkezik –, amikor a malignus daganatok megjelenése a legvalószínűbb (Józsa és Fóthi 2002, Nerlich és mtsai 2006). A 19. század folyamán azonban, az iparosodással együtt járó káros környezeti hatások megjelenése következtében, a tumoros megbetegedések előfordulási aránya ugrásszerűen megnövekedett, majd az elhalálozási életkor emelkedésével gyakoriságuk tovább nőtt (Capasso 2005).

A rosszindulatú daganatok történetének és elterjedésének paleopatológiai kutatását több tényező is nehezíti. Ilyen egyebek közt, hogy a csontállományból kiinduló sarcomák (osteosarcoma, chondrosarcoma, stb.) recens anyagban is ritkák, az összes malignus daganatnak csak töredékét, kb. 2%-át adják. A lágyszöveti tumorokról közvetlenül pedig csak sporadikus esetekben, a múmiák kutatása során szerezhetünk tudomást (Gerszten és Allison 1995, Marchetti és mtsai 1996, Zink és mtsai 1999, David és Zimmerman 2010). A történeti embertani csontvázletelek körében a rosszindulatú lágyszöveti daganatok csak akkor észlelhetők, ha azok áttétet adnak a csontokba. A malignus tumorok, az úgynevezett primer szűrők, a tüdő és a máj után harmadik helyen leggyakrabban a csontrendszerbe adnak áttétet (Rubens és Mundy 2000), így az ásatag leleteken diagnosztizált

rosszindulatú tumorok jelentős része valamely belszervi carcinoma metastasisa. A belszervi rákok mintegy 8–10%-a képez (többnyire osteolyticus) csontáttétet (Józsa 2006). A metastasisok adekvát diagnosztikai eljárások (radiológiai és szövettani vizsgálatok) hiányában mégis gyakran rejtve maradnak a csont belsejében, ugyanis a rosszindulatú daganatokra jellemző léziók jelentős része makromorfológiai módszerekkel nem vagy csak nehezen azonosítható (Aufderheide és Rodríguez-Martin 1998, Ortner 2003). További nehézséget okozhatnak a tafonómiai körülmények, amelyek hatására a csontvázmaradványokon a kóros elváltozásokat megtévesztésig utánzó post mortem léziók jelenhetnek meg (Ortner 2003).

Míndezek következtében a régészeti ásatásokból származó csontvázleteken a malignus daganatok meglehetősen nehezen diagnosztizálhatók. A hazai beszámolókból ezért ritkán találkozhatunk mind elsődleges malignus csonttumor, mind daganatáttét leírásával. A recens anyagban is rendkívül ritka osteosarcomára vonatkozóan három eset ismert (Józsa és Fóthi 2002, Farkas és mtsai 2007, Tóth és mtsai 2008). A csontokon is nyomot hagyó myeloma multiplexet négy csontvázleleten írták le (Nemeskéri és Harsányi 1959, Éry 1967/68, Pálfi 1989, Marcsik és mtsai 2002). A metastaticus carcinomák hazai paleopatológiai szakirodalma a primér csonttumороkhoz képest gazdagabb (Bartucz 1966, Farkas és Marcsik 1979, Marcsik és Vékony 1982, Pap 1981, Pálfi 1989, Marcsik és mtsai 2002, Farkas és mtsai 2007, Molnár és mtsai 2009).

A metastasisok többsége (~75%) csontoldó, azaz osteolyticus. Csontképző, azaz osteoplasticus áttétek sokkal ritkábban (~15%) fordulnak elő, ezért a paleopatológiai szakirodalomban minden egyes eset bemutatásának külön jelentősége van. Tanulmányunkban egy súlyos osteoplasticus metastasis nyomait mutató 10–11. századi egyén paleopatológiai vizsgálatának eredményeit mutatjuk be.

Anyag és módszer

A vizsgálat anyagát az 1996 és 2002 közt Gallina Zsolt vezetésével teljes egészében feltárt 10–11. századi Homokmégy-székesi temető 94. sírszámú lelete képezte.

A népesség első generációja még a honfoglalók közé tartozhatott, az utolsó generáció pedig Szent István uralkodása alatt temetkezhetett ide (Gallina 2000, Gallina és Hajdrik 1998).

A homokmégyi temető feltárt sírjaiból 186 egyén csontvázát vizsgáltuk meg az SZTE TTIK Embertani Tanszékén. A széria általános embertani feldolgozását előzetesen Paja és munkatársai végezték el (Paja és mtsai 2007). A felnőttek száma 136 (81%), a gyermekek és fiataloké 50 (19%). A felnőtteken kívül a meghatározható nemű juveniseket is figyelembe véve a férfiak száma 63 (43%), a nők 83 (57%).

A leletek paleopatológiai vizsgálata során a 94. sírszámú maturus (50–59 éves) férfi csaknem a teljes csontvázra kiterjedő, súlyos rendellenességeket mutatott. A léziók etiológiájának megállapítása érdekében a csontvázlelet makroszkópos morfológiai megfigyelését a göttingeni Georg August Tudományegyetem Anatómiai Intézetében radiológiai, scanning elektronmikroszkópos és szövettani vizsgálatok követték.

Eredmények

Makroszkópos morfológiai megfigyelések

A destrukciók az alsó végtag és az alkar csontjai kivételével csaknem az egész csontvázat érintik. A középkorú férfi koponyája mind mennyiségi, mind minőségi szempontból jó megtartású, azonban a postcranialis váz patológiás folyamatok által érintett csontjai – különösen a medencecsontok és a csigolyák – töredékesek és porlékonyak.

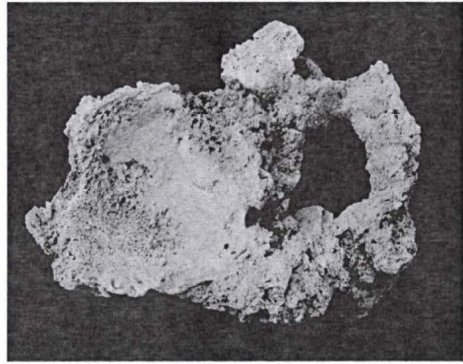
A medencecsontok, a gerincoszlop és a bordák területén a csontállomány szabad szemmel láthatóan is szinte teljesen átépült. Az elváltozások főként osteoplasticusak, osteolyticus léziók elsősorban a koponyaalapi területen, illetve a csigolyákon láthatók. A legintenzívebb csontátépülési folyamatok a medencecsontokon figyelhetők meg.

A két os coxae területén az eredeti corticalis állomány csak nyomokban látszik, helyét szivacszerű újsont képződmények foglalják el (1–2. ábra). Közelebbről megvizsgálva a felszín irreguláris: helyenként szivacsos, porotikus, míg máshol inkább barázdált, barkás vagy korallszerű jeleget mutat (3. ábra).



1. ábra: Osteoplasticus elváltozások a jobb os coxae területén.

Figure 1: Osteoplastic lesions of the right innominate bone.



2. ábra: Intenzív csontátépülés és újsontképződés a jobb os ischii és os pubis területén.

Figure 2: Massive osteoplastic alterations of the right ischium and pubic bone.

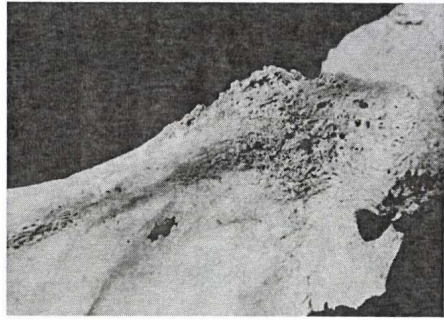
A scapula dorsalis felszínén, a margo lateralis területén, különösen a processus coracoideus alatt, szintén porotikus újsont képződmények láthatók (4. ábra).

Valamennyi megmaradt csigolyát és a keresztcsont maradványait is érintették az elváltozások. A csigolyák post mortem pusztulása következtében szabaddá vált a corpus vertebrae belső szerkezete, amely nem is emlékeztet az eredeti szivacsos állományra, helyét gyapjas újsont szövet vette át (5. ábra). Az arcus vertebrae és a processus transversus területén lyticus elváltozások is megfigyelhetők (6. ábra).



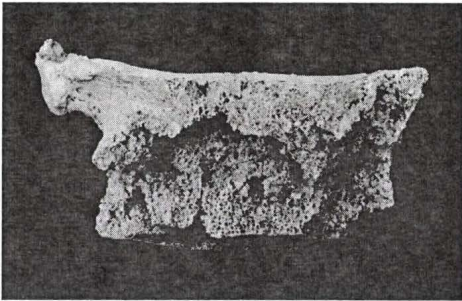
3. ábra: Irregularis felszínű újesont képződmények (jobb os ilium).

Figure 3: Irregular surface of the new bone formations (right os ilium).



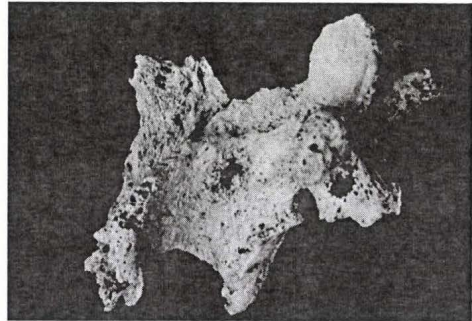
4. ábra: Osteoplasticus léziók a cavitas glenoidale környékén (jobb oldal).

Figure 4: Osteoblastic alterations around the glenoid cavity (right side).



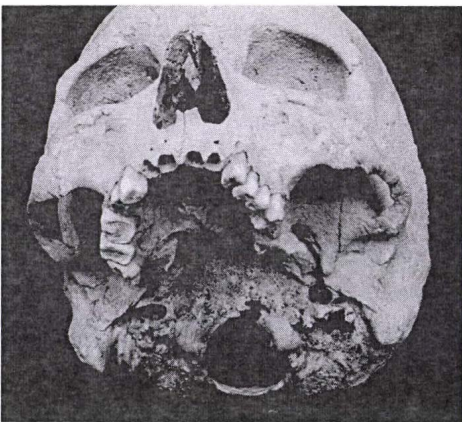
5. ábra: Lumbalis csigolya spongiosa állományának nagyfokú átépülése.

Figure 5: Remodelled spongy bone of a lumbar vertebra.



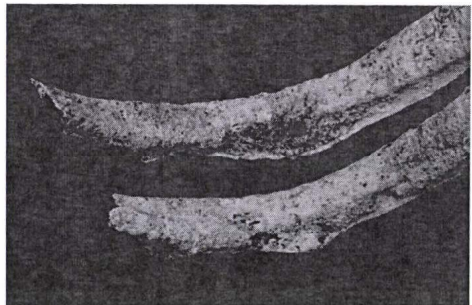
6. ábra: Osteolyticus és kevert léziók az arcus vertebrae és a processus transversus területén.

Figure 6: Osteolytic and mixed lesions of a vertebral arch and transverse process.



7. ábra: Osteolyticus léziók a koponyaalapon.

Figure 7: Osteolytic lesions of the skull base.



8. ábra: Osteoplasticus borda elváltozások.

Figure 8: Osteoplastic rib lesions.

Az osteolyticus léziók a csigolyaíveken kívül a koponyaalapra lokalizálódnak. A két condylus occipitalis mellett látható csontpusztulás egy része feltehetően post mortem eredetű, megnagyobbítva ezzel az eredeti lézió méretét (7. ábra). A destrukció szélén szabaddá vált diploe állomány szerkezete irreguláris, az eredeti csontállomány láthatóan teljesen átépült.

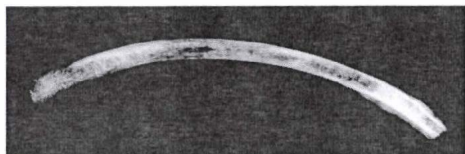
A bordamaradványokon kivétel nélkül porotikus felszínű periostealis appositio látható, de helyenként a corticalis állomány felritkulása is tapasztalható. Az intenzív újsont képződésen kívül a bordák csontátépülés nyomát is mutatják (8. ábra).

Radiológiai vizsgálat

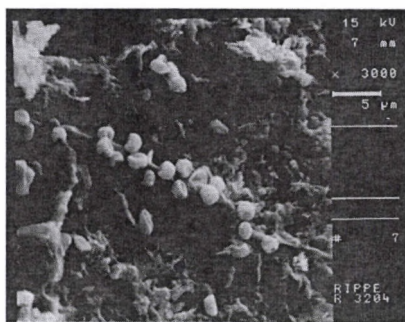
A radiológiai vizsgálat eredményei szerint az elváltozások főként osteoplasticusak. Az intenzív újsontképződés nyomai a röntgen felvételeken jól láthatók (9. ábra).

Scanning elektronmikroszkópos vizsgálat

A vizsgálatra egy intenzív újsont képződés és csontátépülés nyomait mutató jobb oldali borda angulus costae területéről vett darabján került sor. Az ábrán, amely 3000X-es nagyításban készült, jól látható a borda felszínének post mortem eróziója, amely lehetetlenné tette a csont felszínének közelebbi vizsgálatát (10. ábra).



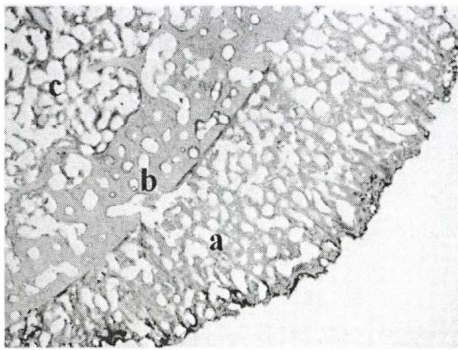
9. ábra: Osteoplasticus bordalváltozás radiológiai képe
 Figure 9: X-ray picture of the osteoplastic rib lesions.



10. ábra: Bordafelszín scanning elektronmikroszkópos képe (nagyítás: 3000X).
 Figure 10: Scanning electron microscopic picture of a rib (magnification X3000).

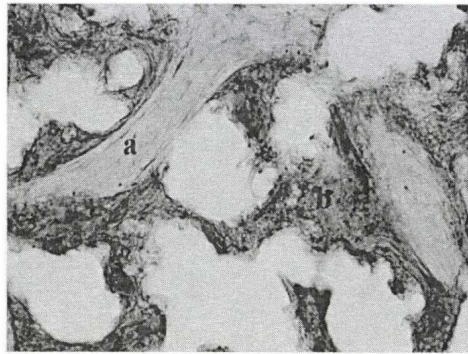
Hisztológiai elemzés

A hisztológiai elemzéshez a metszetek egy bordadarabból készültek. A fénymikroszkópos analízis során már 16X-os nagyításban is jól láthatók az újsont képződés és a csontátépülés nyomai (11. ábra). Az eredeti corticalis állomány maradványain kívülről egy vastag újsont réteg látszik (11. ábra). A 100X-os nagyítású felvétel egyértelműen mutatja, hogy a csont belsejében az eredeti szivacsos állomány csak nyomokban maradt fenn, a velőüreget teljes egészében éretlen, irreguláris szerkezetű újsont szövet tölti be (12. ábra).



11. ábra: Borda szövettani képe. Újcsonttréteg (a), eredeti corticalis maradványa (b), betöltődött velőüreg (c); 16X nagyítás, normál fény).

Figure 11: Cross section through rib. Newly built bone formation (a), remains of original cortical bone (b), filled bone marrow (c); magnification X16, plain light).



12. ábra: Borda szövettani képe. Eredeti spongiosa (a), újcsont (b); 100X nagyítás, normál fény).

Figure 12: Cross section through rib. Original spongy bone (a), newly built bone formation (b); magnification X100, plain light).

Az eredmények megvitatása

A makromorfológiai és radiológiai vizsgálatok alapján az elváltozások túlnyomórészt osteoplasticusak, amely folyamatok legerőteljesebben a medence területén figyelhetők meg, így feltehetően ez a terület lehetett a betegség kiindulópontja.

Az elváltozások makroszkópos képe alapján lehetséges kóreredetként elsősorban két megbetegedés jöhet szóba: valamely rosszindulatú daganat osteoplasticus metastasisa, illetve a Paget-kór (Ortner 2003). Az a megfigyelés, hogy a léziók az alsó végtag csontjait nem érintik, illetve a koponyán osteoplasticus folyamat nyoma nem látható, inkább metastasis mellett szól. Ezt a feltételezést támasztja alá a hisztológiai vizsgálat, miszerint a Paget-kórra jellemző struktúra – az osteoclastok és osteoblastok összerendezetlen működése a csontszerkezet mozaikszerű átépüléséhez vezet – nem figyelhető meg. A mikroszkópos elváltozások karaktere alapján a csontelváltozások osteoplasticus csonttáttét következtében alakultak ki.

Osteoplasticus metastasis napjainkban leggyakrabban prosztatatarák eredményeként alakul ki, azonban más tumorok (emlő-, pajzsmirigy-, tüdőcarcinoma) is képezhetnek csontképző áttéteket (Mundy 2002, Logothetis és Lin 2005). A kezdetben elhatárolódó osteoplasticus léziók összefolyhatnak és extrém scleroticussá válhatnak. Csontpusztulás általában nem, vagy csak nagyon kismértékben jellemző és az érintett csont külső felszíne nem változik meg lényegesen, kivéve azokat az eseteket, ahol masszív subperiostealis újcsont képződés történik.

A prostata carcinoma csont-metastasisainak áttétképződése során a legerőteljesebben érintett területek a medence, a sacrum és a lumbalis csigolyák. A legtöbb esetben a metastasis az acetabulumban kezdődik és innen a folyamat a szeméremcsontok szájára, végül a csípőlapátra terjed (Ortner 2003).

Esetünkben a megfigyelt léziók lokalizációja, makromorfológiai, radiológiai és hisztológiai képe osteoplasticus prostata carcinomára utal. Ezt a feltételezést

alátámaszthatja az érintett egyén neme és elhalálozási életkora (maturus: 50–59 éves férfi csontváz) is, hiszen a prostata carcinoma a recens népességben is elsősorban az idősebb férfiakat érinti.

Jelenleg a legkorábbra datálható prostata carcinomát a dél-szibériai sztyeppéken élt szkíta király csontvázleletének paleopatológiai vizsgálata során diagnosztizálta tanulmányunk társszerzője, Michael Schultz göttingeni anatómia professzor (Schultz és mtsai 2007).

Magyarországon a fentiekben leírt 10–11. századi eseten kívül Farkas és mtsai (2007) a bátmonostori középkori temetőben írták le osteoplasticus metastasis megjelenését. Vizsgálataik alapján az elsődleges daganat ebben az esetben is prostata carcinoma lehetett.

Az anyagunkban diagnosztizált előrehaladott stádiumú áttétes daganatban szenvedő egyén esetében a tünetek kifejlődése hosszú ideig tarthatott, amely időszak alatt a súlyos beteg férfi minden bizonnyal társai segítségére szorult. Ezt a feltételezést támasztja alá az a régészeti megfigyelés is, miszerint egyedül ebben a sírban figyeltek meg ételmellékletet, ami a közösség fokozott szociális érzékenységét jelezheti (Gallina 2000).

*

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA) NN 78696 sz. pályázatának támogatásával készült.

Ajánlás: A cikk szerzői, szakmai és baráti tiszteletük jeléül, sok szeretettel ajánlják tanulmányukat Pap Ildikónak, az MTM Embertani Tár vezetőjének, 60. születésnapja alkalmából.

Irodalom

- Aufderheide, A.C., Rodríguez-Martín, C. (1988): *The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology*. Cambridge University Press, Cambridge. pp. 478.
- Bartucz, L. (1966): *Paleopathologia III. A prehistorikus trepanációk és orvostörténeti vonatkozású sírleletek*. Medicina, Budapest. pp. 611.
- Capasso, L.L. (2005): Antiquity of Cancer. *Int. J. Cancer*, 113: 2–13.
- David, A.R., Zimmerman, M.R. (2010): Cancer: an old disease, a new disease or something in between? *Nat. Rev. Cancer*, 10: 728–733
- Éry, K. (1967/68): Reconstruction 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): Palaopathologische Falle in der awarzeitlichen Serie von Backa-Topola, SFR Jugoslawien. *Ethnogr. Archeol. Ztschr.*, 20: 15–33.
- Farkas, L.Gy., Józsa, L., Paja, L., Molnár, J. (2007): Bone forming tumors on skeletons from a medieval Hungarian cemetery (Bátmonostor). *Paleopathology Newsletter*, 140: 14–21.
- Gallina, Zs. (2000): *Honfoglalás kori köznép temetője Homokmégyen*. Kalocsai Múzeumi Kiskönyvtár 6, Kalocsa.
- Gallina, Zs., Hajdrik, G. (1998): 10–11. századi temetőrészlet Homokmégy-Székesen. *Cumania*, 15: 133–178.
- Gerszten, E., Allison, M.J. (1995): Human soft tissue tumors in paleopathology. *Zagreb Paleopathol. Sympos.*, pp. 257–260.
- Józsa, L. (2006): *Paleopathologia. Elődeink betegségei*. Semmelweis Kiadó, Budapest. pp. 180.
- Józsa, L., Fóthi E. (2002): Juxtacorticalis osteosarcoma középkori vázleleten. *Magyar Onkológia*, 46(3): 271–276
- Logothetis, C.J., Lin, S.H. (2005): Osteoblasts in Prostate Cancer Metastasis to Bone. *Nat. Rev. Cancer*, 5(1): 21–28.

- Marchetti, A., Pellegrini, S., Bevilacqua, G., Fornaciari, G. (1996): K-RAS mutation in the tumour of Ferrante I of Aragon, King of Naples. *Lancet*, 347: 1272.
- Marcsik, A., Vékony, L. (1982): Pathological deformations of bones from the 8th century, Backa-Topola, Yugoslavia. Proceedings Paleopathological Association. 4th European Meeting. Middelburgh-Antwerpen. (The Netherland), pp. 126–130.
- Marcsik, A., Szathmáry, L., Finnegan, M. (2002): Multiple myeloma and metastatic skeletal lesions in osteoarcheology samples. *Journal of Paleopathology*, 14(2): 77–86.
- Molnár, E., Marcsik, A., Bereczki, Zs., Schmidt-Schultz, TH, Schultz, M., Pálfi, Gy. (2009): Malignant tumors in osteoarchaeological samples from Hungary. *Acta Biol. Szeged.*, 117–124.
- Mundy, G.R. (2002): Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat. Rev. Cancer*, 2: 584–593.
- Nemeskéri, J., Harsányi, L. (1959): Die Bedeutung palä opathologischer Untersuchungen für die historische Anthropologie. *Homo*, 10: 203–217.
- Nerlich, A.G., Rohrbach, H.G., Bachmeier, B., Zink, A. (2006): Malignant tumors in two ancient populations: An approach to historical tumor epidemiology. *Oncology Reports*, 16: 197–202.
- OECD (2010): *Health at a Glance: Europe 2010*, OECD Publishing. doi: 10.1787/health_glance-2010-en
- Ortner, D.J. (2003): *Identification of pathological conditions in human skeletal remains*. Academic Press, New York. pp. 645.
- Paja, L., Molnár, E., Marcsik, A. (2007): Homokmégy-Székes (10–11. század) lelőhely embertani anyagának ismertetése (előzetes eredmények). *Folia Anthr.*, 5: 93–96.
- 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. (1981): Anthropological investigation of the Arpadian Age population of Szabolcs-Petőfi utca. *Anthropologica Hungarica*, 17 (1980–81): 65–107.
- Rubens, R.D., Mundy, G.R. (2000): *Cancer and the skeleton*. Martin Dunitz Ltd, London. pp. 286.
- 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 of Arzhan (Siberia, Russia). *Int. J. Cancer*, 121: 2591–2595.
- Thillaud, P.L. (2006): Paleopathology of cancers. *Bulletin du Cancer*, 93(8): 767–773.
- Tóth, G., Puskás, T., Buda, B.L. (2008): Diagnózis – ezer évvel később. (Radiológiai módszerek a paleopathológiában). *Orvostudományi Értesítő*, 81(4): 232–262.
- Zink, A., Rohrbach, H., Szeimies, U., Hagedorn, H.G., Haas, C.J., Weys, C., Bachmeier, B., Nerlich, A.G. (1999): Malignant tumors in an Ancient Egyptian population. *Anticancer Research*, 19: 4273–4278.

Levelezési cím: Molnár Erika
 Mailing address: Szegedi Tudományegyetem
 TTIK, Embertani Tanszék
 6722 Szeged
 Egyetem u. 2.
 Hungary
 molnarerika@hotmail.hu