

kázanou mutací BRAF lze po domluvě s pojišťovnou použít Vemurafenib, excelentní výsledky podání Vemurafebu popsali i slovenští autoři (9).

Vzácnější než LCH je sarkom z Langerhansových buněk. Je tvořen a Langerhansovými buňkami s cytologickými znaky malignity a nezvykle vysokou mitotickou aktivitou včetně mitóz atypických. Eozinofily na pozadí mizí. Imunofenotyp je shodný. Nádor se chová zhoubně (10).

Indeterminate cell tumor

Indeterminate cell tumor (histiocytóza z indeterminovaných buněk) je choroba morfoloogicky podobná LCH, odlišit ji lze na základě imunofenotypu. Je podstatně vzácnější než LCH a postihuje dominantně kůži ve formě makul a papul (11, 12). Pro léčbu této nemoci lze použít kladribin podobně jako pro léčbě histiocytózy z Langerhansových buněk.

Erdheimova-Chesterova choroba

Erdheimova-Chesterova choroba (Erheim-Chester disease) je histiocytární onemocnění, patřící do skupiny juvenilního xantogranulomu. Choroba se projevuje symetrickou osteosklerózou, postihující diafýzu i metafýzu dlouhých kostí, šetřící epifýzy. Radiologický nález je pro tuto nemoc patognomický. Nicméně 5–8 % pacientů může mít také postiženy ploché kosti. Erdheimova-Chesterova choroba představuje vlastně systémovou formu xantogranulomatózního onemocnění.

Patologické infiltráty tvoří pěníte histiocyty, histiocyty s eozinofilní cytoplazmou a příměs malých reaktivních lymfocytů, plazmocytů a neutrofilů. Jsou i případy, kdy dominuje neurčitá fibróza. Nález připomíná zánět nebo reparativní změny. Diagnosticky cenné jsou vícejaderné buňky Toutonova typu s věnečkem jader kolem eozinofilního středu a lemem pěníte cytoplazmy na periférii. Histiocyty jsou pozitivní s markery CD68, CD163 a faktorem XIIIa, negativní s S100, CD1a a langerinem. Diferenciální diagnostika je široká a zahrnuje histiocytózu z Langerhansových buněk, obrovskobuněčné kostní léze, chronické sklerotizující a hnisavé záněty, xantomy a specifické záněty (lepru, mykobakteriózu). Malá biopsie může být nevytěžná. Patolog musí být klinikem podrobně informován o podezření na toto vzácné onemocnění včetně radiologického nálezu. Nemoc je považována za blízkou juvenilnímu xantogranulomu, histologicky jsou obě jednotky identické. Proto v předcházející WHO klasifikaci byla zařazena do kapitoly juvenilní xantogranulom (13).

Mimokostní postižení je u této nemoci popisováno v 50 % případů. Byly popsány následující komplikace: postižení hypotalamu s následným diabetes insipidus a hypopituitarismem, retroperitonální infiltrace s postižením ledvin s perirenální fibrózou, případy s ložisky na očních víčkách vzhledu xantomů, exoftalmus, a také postižení plic a velkých cév se zesílením cévní stěny. Plicní fibróza s dušností a srdeční selhání jsou nejčastější příčiny úmrtí. Neurologické postižení může způsobovat ataxii či parézy. Xantogranulomatózní proces při Erdheimově-Chesterově nemoci může mimo viscerální orgány či kosti postihovat také kůži, dutinu orbity či paranazální dutiny.

Klinicky se nemoc projevuje bolestmi končetin a může způsobit klasické zánětlivé projevy zvané v tomto případě „B symptomy“, úbytek hmotnosti, subfebrilie či febrilie, noční pocení, patologickou únavu. Laboratorně tomu odpovídají vysoké hodnoty CRP obvykle s normální hodnotou prokalcitoninu.

Tab. 3. Formy Rosaiovy-Dorfmanovy nemoci (Rosai-Dorfman Disease – RDD) dle klasifikace Histiocyte Society (2)

Familiární RDD	Celkem 3 familiární formy
Nodální (klasická) RDD	Bez IgG4 related disease
	S IgG4 related disease
Extranodální RDD	Kostní forma RDD
	CNS forma RDD bez IgG4 related disease
	CNS forma s IgG4 related disease
	Postižení jednoho orgánu vyjma lymfatických uzlin, kůže a CNS, s nebo bez IgG4 related disease
RDD asociovaná s neoplazií	Asociace s leukemií, nebo lymfomy či LCH nebo ECD
RDD asociovaná s poruchou imunity	RDD asociovaná se systémovým lupusem RDD asociovaná s idiopatickou juvenilní artritidou RDD asociovaná s autoimunitní anémií RDD asociovaná s infekcí HIV

Průběh nemoci je velmi individuální a odpovídá stupni poškození organismu, nezřídka byl popsán fatální konec (14).

Někteří autoři popisují současný výskyt Erdheimovy-Chesterovy nemoci s myeloidními neoplazmi (2, 15).

Léčba

Díky vzácnosti této nemoci neproběhly žádné registrační studie, a tak o léky, u nichž byla prokázána účinnost je nutno vždy mít schvální úhrady revizním lékařem.

V léčbě této nemoci byly testovány všechny dostupné léky. Za lék volby se zatím stále považuje interferon α (16), i když má četne nežádoucí účinky.

V případě prokázané mutace BRAF je doporučován Vemurafenib (17–19).

V některých případech byla popsána účinná léčba kladribinem (20, 21), která má potenciál navodit dlouhodobější kompletní remisii.

Systémové zánětlivé příznaky lze redukovat pomocí anakinry (22). Tato léčba má potenciál zastavit vývoj retroperitoneální fibrózy, která může způsobit oboustrannou hydronefrózu (22). Novými léky, u nichž byla popsána účinnost u této nemoci, jsou dabrafenib a trametinib (23, 24).

Kožní a mukokutání histiocytózy

Working Party of Histiocytose Society dále definuje kožní a mukokutání formy a vytváří označení kožní formy xantogranulomových chorob. U dětí tyto formy spontánně mizí. Pro jednotlivé klinické formy byla vyvinuta speciální označení, které uvádíme v přehledu v Tab. 2. Při výjimečnosti těchto chorob je těžké se v nich orientovat a zřejmě častěji než hematologové s nimi přicházejí do kontaktu kožní specialisté a v případě periorbitální lokalizace oční lékaři.

Juvenilní xantogranulom (synonymum névoxantoendotelium) je častý kožní tumor u malých dětí. Vypadá jako solitární červenožlutý nebo žlutý uzel na kůži hlavy, krku a trupu. Histologicky je pod epidermis neostře ohraničené ložisko smíšené stavby, z jed-