

nojaderných okrouhlých histiocytů s eozinofilní, vakuolizovanou i pěnitou cytoplazmou, větvenitých histiocytů a vícejaderných Toutonových buněk. Na pozadí jsou malé lymfocyty a neutrofilové. Mnohočetné, gigantické, hluboké, viscerální a diseminované formy jsou mikroskopicky podobné, ale mnohem vzácnější. Podtypem je pak nekrobiotický xantogranulom, který je velmi často spojen s přítomností monoklonálního imunoglobulinu.

Nemoc probíhá indolentně, ale setkali jsme se s pacientkou, u níž postižení víček a snaha o operační řešení způsobily lagoftalmus a oboustrannou slepotu. Někdy se pro ploché morfy užívá termínu xanthoma planum, pro indurované morfy pak xanthogranuloma (25–36).

Léčba xantogranulomů se odvozuje z popisů jednotlivých zkušeností, neexistuje žádná studie či doporučení pro léčbu v této oblasti. V popsáných léčebných postupech byly použity tyto léky: topické a systémové podání glukokortikoidů, thalidomid, lenalidomid, farmakologické dávky intravenózních imunoglobulinů, chlorambucil, cyklofosfamid, fludarabin, rituximab, melfalan, infliximab, interferon α , kladribin, hydroxychlorochin, azathioprin, methotrexát, laserová léčba, operační léčba, plazmaferéza a extrakorporální fotoforéza (25–36).

Rosaiova-Dorfmanova nemoc

Rosaiova-Dorfmanova nemoc (synonymum sinusová histiocytóza s masivní lymfadenopatií) se vyznačuje postižením uzlin, v nichž jsou dilatované dřeňové sinusy přeplněné velkými bledými makrofágy. Ty fagocytují lymfocyty, které zůstávají po pohlcení v cytoplazmě neporušené (tzv. emperipoleza). Velké buňky jsou pozitivní s protilátkou proti S100 a histiocytárními markery (CD68, CD163). Rosaiova-Dorfmanova nemoc typicky postihuje krční uzliny. Emperipoleza je základním z morfoloických znaků této nemoci.

Rosaiova-Dorfmanova nemoc typicky postihuje krční uzliny a často tvoří masivní lymfadenopatii. Nicméně může mít i mimouzlinové projevy, které se popisují u 43 % nemocných. Nejčastěji je postižena kůže, paranazální dutiny, kosti a retroorbitální prostor. Nemoc je popisována i intrakraniálně, postihuje tvrdou plenu. Na zobrazovacím vyšetření nemoc může vypadat jako meningiom, ale vyšetření likvoru může pomoci v odlišení těchto nemocí. Zcela výjimečně může nemoc způsobit pachymeningitidu. Uvádí se, že v případě Rosaiovy-Dorfmanovy nemoci obsahují ložiska vyšší počet IgG4+ plazmocytů, a proto je odlišení od IgG4 related disease velmi obtížné, ne-li nemožné. Laboratorní abnormality jsou nespecifické, zvýšená sedimentace erytrocytů, leukocytóza, zvýšený ferritin, polyklonální hypergamaglobulinemie a někdy i autoimunitní hemolytická anémie (37–42). Histiocyte Society uvádí několik forem Rosaiovy-Dorfmanovy nemoci (RDD) – Tab. 3.

Maligní histiocytární choroby

Do skupiny maligních chorob, odvozených od histiocytů dle WHO patří:

- histiocytární sarkom,
- sarkom z folikulárních dendritických buněk,
- sarkom z interdigitujících dendritických buněk,
- fibroblastický retikulární tumor,

Tab. 4. Diagnostická kritéria fagocytární lymfocytózy publikovaná 2007 (61)

Diagnostické znaky hemofagocytární lymfocytózy	Nález, které mohou souviset s hemofagocytární lymfocytózou
Klinické	Klinické
horečka splenomegalie	žloutenka edémy lymfadenopatie zvýšení krvácivosti vyrážka meningeální příznaky, poruchy vědomí, křeče akutní selhání jater
Laboratorní	Laboratorní
cytopenie 2–3 linií v periferní krvi, které nemají vysvětlení v hypocelulární či dysplastické kostní dřeni, hemoglobin < 90 g/l, trombocyty < 100 × 10 ⁹ /l, neutropenie < 1 × 10 ⁹ /l hypertriglyceridemie nebo hypofibrinogenemie, triglyceridy na lačno > 2–3 mmol/l, fibrinogen < 1,5 g/l, ferritin > 500 µg/l, solubilní CD25 (sCD25) > 2 400 U/ml Silně zmenšená či chybějící NK buněčná aktivita	zvýšená koncentrace cirkulujícího receptoru IL2 zvýšený ferritin pleiocytóza v mozkomíšním moku abnormality jaterních enzymů zvýšený bilirubin zvýšené hodnoty LD VLDL lipoprotein zvýšen HDL lipoprotein snížen aktivita NK buněk snížena
Histopatologická kritéria	
Hemofagocytóza v kostní dřeni, slezině či lymfatických uzlinách, není průkaz jiné malignity.	

- inflamatorní pseudotumor-like sarkom z folikulárních/fibroblastových buněk.

Před zavedením imunofenotypizace byla diagnóza maligní histiocytózy stanovena mnohem častěji, protože četné B i T buněčné lymfoproliferace byly považovány za histiocytární malignity. V současné době jsou pathology diagnostikovány velice zřídka.

Přibližně třetina histiocytárních sarkomů se manifestuje lokalizovanou lymfadenopatií, třetina se manifestuje kožními ložisky (solitární či mnohočetná) a poslední třetina vzniká extranodálně, často v oblasti zažívacího traktu.

Některí nemocní mají systémové postižení s mnohočetnými ložisky, jehož popis se může shodovat s dřívějšími popisy maligní histiocytózy. WHO klasifikace by nyní pro tento stav použila termínu generalizovaná či diseminovaná forma histiocytárního sarkomu.

Lokalizovaný histiocytární sarkom

Tato jednotka je odvozena od fagocytujících mononukleárních buněk ve stadiu tkáňové fixace a diferenciaci, tj. zralých makrofágů. Může vzniknout jak v kůži, tak zažívacím traktu či v kostech. Pokud se nepodaří totální odstranění s lemem zdravé tkáně, je tento tumor poměrně rezistentní k následné chemoterapii případně radioterapii.

Diseminovaný histiocytární sarkom, synonymem maligní histiocytóza

Některí pacienti s histiocytárním sarkomem mají mnohočetné postižení včetně hepatomegalie a splenomegalie, což odpovídá staršímu popisu maligní histiocytózy. Tento termín se dnes již nepoužívá a místo něj se používá termín diseminovaný histiocytární sarkom (43–45).