

Tato diseminovaná forma histiocytárního sarkomu je velmi agresivně probíhající nemoc. Klinické příznaky se podobají projevům lymfoblastické leukemie s generalizovaným postižením orgánů. Maligní histiocytózu velmi často provází vysoké horečky nad 39 °C, splenomegalie (100 %), lymfadenopatie (92 %), hepatomegalie (67 %). Mohou však být infiltrovány i jiné orgány, např. plíce, mozek, kůže, což k výše uvedeným příznakům může přidat dušnost či bolesti hlavy. Někdy způsobuje osteolýzu a s ní spojené bolesti kostí. Kožní manifestace může nabývat různých podob, od benigně vyhlížejícího exantému až po četné kožní tumory trupu a končetin. Postižení střeva se často projeví obstrukčními příznaky.

Nemoc charakterizují následující laboratorní změny: trombocytopenie (92 %), anémie (92 %), leukocytopenie (67 %). V biochemickém vyšetření se u těchto pacientů velmi často detekují vysoké hodnoty LDH a bilirubinu, přičemž jaterní enzymy a renální funkce bývají jen nepatrně zhoršené. Nepravidelně se vyskytuje zvýšení ACE-inhibitoru (Angiotensin Converting Enzym Inhibitor) a TNF (Tumor Necrosis Factor).

Při postižení CNS lze často nalézt v mozkomíšním moku patologické fagocytující neoplastické histiocyty.

Vyšetření kostní dřeně metodou trepanobiopsie je nejpřístupnější cestou ke zjištění diagnózy. Je však nutno upozornit na skutečnost, že první vzorky mohou být hodnoceny jako negativní a teprve při výraznější infiltraci se podaří identifikovat proliferující anaplastické histiocyty.

Nádorovou populaci tvoří velké atypické buňky rostoucí v plochách. V uzlinách se mohou šířit sinusy. Buňky jsou oválné, nepravidelné nebo vřetenité s velkými hyperchromními jádry. Cytoplazma je eozinofilní i slabě vakuolizovaná, hemofagocytóza není typická. Některé buňky jsou vícejaderné nebo vyloženě bizarní. Nenádorovou příměs reprezentují malé lymfocyty, neutrofilové, eozinofily a blandní histiocyty. V některých případech převládají a vlastní nádorové buňky překryjí. Histologická diagnostika je velmi obtížná. Nádor se totiž v základním barvení podobá jak velkobuněčným lymfómům (ALCL, DLBCL aj.), tak nediferencovanému karcinomu, melanomu, vřetenobuněčnému nebo pleomorfnímu sarkomu. Jedině široký panel protilátek dokáže tyto jednotky vyloučit. Musí být pozitivní alespoň některé histiocytární znaky (CD68, CD163, lysozym). Znak CD4 bývá v histiocytárních sarkomech atypicky cytoplazmaticky pozitivní, ale není původním histiocytárním markerem. Komplikované je také odlišení myelosarkomu, v čemž může pomoci klinická anamnéza. Klinicky se tyto histiocytární sarkomy chovají velmi agresivně, asi v 70 % je nemoc rozpoznána v generalizovaném stadiu (III a IV), a proto asi 60 % nemocných zemře v průběhu léčby na progresi nemoci. Medián přežití je pořád velmi krátký, jen 6 měsíců (45, 46).

Pro léčbu diseminované formy histiocytárního sarkomu (po staru maligní histiocytózy) se používají stejná cytostatická schémata jako pro léčbu agresivních lymfómů.

Také u maligní histiocytózy či histiocytárního lymfomu lze použít k léčbě kladribin neboli 2-chlorodeoxyadenosin. Pokud se prokáže mutace signální cesty BRAF, lze použít vemurafenib a v jedné zprávě pozitivní hodnotí trametinib (47–49).

Sarkom z folikulárních dendritických buněk

Sarkom z folikulárních dendritických buněk (folicular dendritic cell sarcoma) často (asi ve 2/3 případů) tvoří lokalizovanou lymfadenopatii,

kteřá má tendenci k lokálním recidivám po léčbě. Méně často vzniká primárně extranodálně, a to v jakékoliv lokalizaci, např. v tonzile. Tendence k diseminaci není velká.

Někteří autoři uvádějí, že v 10–20 % je tento typ tumoru asociován s hyalinně-vaskulárním typem Castlemanovy nemoci. Pro sarkom z folikulárních dendritických buněk je typická pomalu rostoucí nádorová masa bez přítomnosti systémových příznaků. Sarkom z folikulárních dendritických buněk se chová indolentně, jako low grade sarkom (50–52).

Nádor je tvořen protáhlými nebo ovoidními buňkami, které rostou ve svazcích, vírech nebo se rohožovitě proplétají. Jádra jsou oválná a chromatin bledý. Buňky nemusí být výrazně atypické, počet mitóz je také variabilní. Mezi vřetenitými buňkami jsou roztroušeny malé lymfocyty. Buňky sarkomu lze při imunohistochemickém vyšetření potvrdit podle markerů folikulárních dendritických buněk (CD21, CD23 a CD35).

Léčba je podobná jako u většiny sarkomů. Zásadní je možnost a realizace kompletní chirurgické resekce s nebo bez adjuvantní chemoterapie a radioterapie. Lokální recidivy se vyskytují asi v 50 % případů a metastázy asi u 25 % případů. Nemoc je poměrně chemorezistentní, takže pokud není možná operační léčba, samotná protinádorová chemoterapie nevede k vyléčení (53, 54).

Sarkom z interdigitujících dendritických buněk

Sarkom z interdigitujících dendritických buněk (Interdigitating dendritic cell sarcoma) je velmi vzácné onemocnění. Může vzniknout primárně v uzlině, ale i kůži a v měkkých tkáních. Byly také popsány různé formy viscerálního postižení. Nemoc se většinou projevuje symptomatickou nádorovou masou, klasické B symptomy jsou popisovány spíše výjimečně (55).

Nádorové buňky jsou vřetenité, s popraškem malých T-lymfocytů a plazmocytů. Bez imunohistochemie jej nelze rozpoznat od sarkomu z folikulárních dendritických buněk, CD21 i CD23 jsou však negativní. Pozitivní bývá vimentin, S100 a slabě CD68.

Zásadní pro léčbu je možnost provedení totální resekce. Pokud to není možné, používají se stejné chemoterapeutické režimy jako pro léčbu nehodgkinských lymfómů. Uvádí se, že efekt samotné chemoterapie není tak dobrý, jako je u maligních lymfómů. Transplantace kostní dřeně je proto vždy ke zvážení, pokud není možná radikální operace a odstranění patologické masy. Prognóza této nemoci je v případě nemožnosti radikální operace nepříznivá (55, 56), o něco příznivější je snad při průkazu mutace BRAF a podání cílené léčby (57).

Hemofagocytující lymfohistiocytóza a syndrom aktivace makrofágů

Hemofagocytární lymfohistiocytóza představuje reaktivní zmnožení lymfocytů a histiocytů s probíhající hemofagocytózou.

Existuje familiární forma této nemoci s prokázanou mutací více než dvou genů, z nichž každý narušuje cytotoxickou funkci NK a T buněk. Defekt NK a T buněk má klíčovou roli pro uvedenou poruchu. A dále byla definována podobná jednotka – syndrom aktivace makrofágů, včetně diferencially diagnostických postupů (58–60).

Získané formy se mohou vyskytnout u osoby s vrozenou nebo získanou poruchou imunity. Vyvolávajícím stimulem pak může být infekce.