

**Případ č.  
H 9878/17  
Referuje: MUDr. Jana Janková**

**Klinické údaje:**

59letá žena, které byla před 13 lety diagnostikována B-chronická lymfocytární leukémie, opakovaně léčena chemoterapií. Nyní vyšetřována pro suspekci na relaps onemocnění a Richterovu transformaci. Předmětem vyšetření je biopsie z ložiska na hrudníku.

**Makroskopický popis:**

Dva velmi tenké punkční proužky délky 10 a 4 mm.

**Mikroskopický popis:**

Fragmenty vaziva a proužek nádorové tkáně, která je tvořena rozptýlenými velkými buňkami na zánětlivém pozadí. Velké buňky mají excentricky lokalizovaná mírně nepravidelná vezikulární jádra s drobnými jadrky, některé buňky jsou dvoujaderné, a objemnou převážně eozinofilní cytoplazmu.

**Imunohistochemické vyšetření:**

Ve velkých buňkách je pozitivní vimentin, v některých buňkách LCA, sporná pozitivita CD68.

Proliferační aktivita v indexu Ki67 je ve velkých buňkách asi 20 %.

Negativní markery: desmin, MyoD1, S100, Melan A, AE1/3, EMA, CD20, CD3, CD5, CD30, CD138, CD79a, CD34, ALK1, synaptofyzin.

**Diagnóza:**

Vzhledem k limitovanému množství materiálu nelze nález jednoznačně zařadit, nejde o metastázu karcinomu, může se jednat o blastický zvrát malobuněčného non-Hodgkinského lymfomu či o histiocyty.

**Pokračování případu:**

Pro nejednoznačnost nálezu byla odebrána krční lymf. uzlina (H14614/17).

Lymf. uzlina jejíž struktura je kompletně setřena nádorovou populací tvořenou nepravidelnými objemnými buňkami s polymorfními převážně vezikulárními jádry místy s naštěpením, drobnými i prominujícími jadrky, a s objemnou eozinofilní cytoplazmou. Mitotická aktivita včetně atypických mitóz je 3-5 mitóz/1 HPF 400x. Tumor je rozsáhle nekrotický.

Imunohistochemické vyšetření:

Pozitivní markery: vimentin, LCA, CD68, CD4, BCL-6, cyklinD1, HLA-DR.

Proliferační aktivita v indexu Ki67 je 80 %.

Negativní markery: CD20, CD79a, MUM1, PAX5, CD3, CD5, CD8, CD15, CD138, kappa, lambda, lysozym, CD21, CD23, BCL-2, CD10, CD30, CD1a, CD43, CD45RO, c-myc, ALK1, LMP1, MPOX, AE1/3, EMA.

**Definitivní diagnóza:**

**Histiocytární sarkom.**

**Domníváme se, že se jedná o transformaci z B-chronické lymfocytární leukémie (Richterovu transformaci).**

**Diferenciální diagnóza:**

Velkobuněčné lymfomy B i T řady, Hodgkinův lymfom, metastatický karcinom, epiteloidní sarkom, melanom, extramyeloidní infiltrace monocytární či monoblastickou leukémií, histiocytóza ns (včetně strádacích chorob jako je M. Gaucher a M. Niemann-Pick a infekcí jako leishmanióza), histiocytóza z Langerhansových buněk.

#### **Diskuze:**

**Histiocytární sarkom** je maligní nádor z buněk, které mají morfolgické a imunologické rysy tkáňových histiocyťů (makrofágů) při vyloučení infiltrace orgánů akutní monoblastickou/monocytární leukémií. Jejich původ je pravděpodobně z cirkulujících monocytů. Jde o velmi vzácný tumor, etiologie je neznámá, někteří pacienti mají v anamnéze mediastinální germinální tumor, jiné případy jsou spojené s maligními lymfomy, myelodysplazií a leukémií. Postihuje lymfatické uzliny i extranodální tkáně. Jde o agresivní tumor se špatnou odpovědí na léčbu, lepší prognóza je u pacientů s klinicky lokalizovaným onemocněním a malým primárním tumorem.

**Richterova transformace (Richterův syndrom)** je přechod CLL/SLL do vysoce maligního lymfomu. Postihuje asi 2-10 % pacientů, může se vyvinout u pacientů s neléčenou CLL/SLL i po předchozí léčbě. Z klinického pohledu je susp. na Richterovu transformaci u pacientů s rychle se zvětšujícími lymf. uzlinami, vzrůstající hladinou LDH, hyperkalcémií a B symptomy (horečka, ztráta hmotnosti, ...). PET/CT vyšetření identifikuje lymfatické uzliny susp. z transformace. Nejčastější je přechod v difuzní velkobuněčný B lymfom, mnohem méně častý je přechod v Hodgkinův lymfom. Zcela ojediněle je popsán přechod v jiný typ lymfomů, včetně histiocytárního sarkomu a sarkomu z dendritických buněk.

#### **Literatura:**

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL (EDS.): WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th edn. IARC: Lyon 2008, pp. 356-357.
  2. Clonally related histiocytic/dendritic cell sarcoma and chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: a study of seven cases. Shao H, Xi L, Raffeld M, Feldman AL, Ketterling RP, Knudson R, Rodriguez-Canales J, Hanson J, Pittaluga S, Jaffe ES, Mod Pathol. 2011 Nov; 24(11):1421-32.
  3. Histiocytic/dendritic cell transformation of B-cell neoplasms: pathologic evidence of lineage conversion in differentiated hematolymphoid malignancies. Stoecker MM, Wang E, Arch Pathol Lab Med. 2013 Jun;137(6):865-70
-