

Histiocitni sarkom – prikaz primera s pregledom zdravljenja

Histiocytic sarcoma – a case report with the review of treatment

Matjaž Sever,¹ Alenka Horvat-Ledinek,² Borut Prestor,³ Mara Popović,⁴ Lorna Zaletel-Zadravec,⁵ Jože Pretnar¹

¹ Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

² Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

³ Kirurška klinika, Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

⁴ Medicinska fakulteta, Katedra za patologijo, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

⁵ Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

mag. Matjaž Sever, dr. med.
Klinični oddelek za hematologijo
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija

Izvleček

45-letno bolnico smo obravnavali zaradi bolečin v desni rami in nevroloških izpadov v področju desne roke. Vzrok je bila ekstramedularna tumorska rast v predelu C6-Th2. Patološki izvid je pokazal histiocitni sarkom. S PET-CT smo dokazali infiltrate še v bezgavkah in podkožju desno supraklavikularno, jetrih, maternici in tankem črevesju. Po odstranitvi tumorja ob hrbtenjači je bolnica to mesto obsevala. Po zaključku obsevanja je nadaljevala zdravljenje s kladribinom. Ni prišlo do izboljšanja bolezni, zato je nadaljevala zdravljenje s talidomidom, po katerem pa je razvila periferno nevropatijo. Za tem je prejela en cikel kemoterapije po shemi CHOEP, ki pa je bil neučinkovit. Poskus zbiranja perifernih matičnih celic z namenom napraviti avtologno presaditev kostnega mozga ni bil uspešen. Poskus zdravljenja z interferonom je bil prav tako neuspešen. V nadaljnjem poteku smo se odločili le za simptomatsko zdravljenje.

Izhodišča

Razdelitev novotvorb histiocitnih in dendritičnih celic je bila zaradi njihove rednosti od nekaj težka in nenatančna. Danes vemo, da je šlo pri veliko v preteklosti postavljenih diagnoz (npr. nodularni in difuzni histiocitni limfom) za eno od klasičnih oblik limfomov (npr. difuzni velikocelični B-lim-

Abstract

A 45-year old woman presented with pain in her right shoulder and neurologic symptoms in the fingers of her right hand. An extradural tumor mass was diagnosed at the level C6-Th2 and was surgically removed. Pathology report was consistent with histiocytic sarcoma. Additional primary sites on PET-CT involved the right supraclavicular lymph nodes and subcutaneous tissue, liver, uterus and small bowel. After excision, the tumor site was irradiated. When radiotherapy was completed the patient was started on cladribine, however, without success. She was then started on thalidomide, however, the treatment was discontinued because of peripheral neuropathy. One cycle with CHOEP regimen was administered but proved ineffective. She failed an attempt to collect cells for autologous hematopoietic stem-cell transplant. Unfortunately, she was a poor mobilizer. Further on she was treated with interferon, which was not successful either. We proceeded with symptomatic treatment.

fom, folikularni limfom gradus III, periferni T-celični limfom, ...). Razvoj imunohistokemije nam danes omogoča natančno prepoznavanje teh bolezni. Po najnovejši razdelitvi Svetovne zdravstvene organizacije iz leta 2008 novotvorbe histiocitov nastanejo iz mononuklearnih fagocitov (makrofagov in dendritičnih celic) in histiocitov. Glavne skupine novotvorb, ki iz njih vznikajo, so hi-

Ključne besede:

prikaz primera, histiocitni sarkom, zdravljenje, operacija, obsevanje, kladribin, talidomid, CHOEP, avtologna presaditev krvotvorih matičnih celic, interferon

Key words:

case report, hystiocytic sarcoma, therapy, surgery, irradiation, cladribine, thalidomide, CHOEP, autologous hematopoietic stem cell transplant, interferon

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2011;
80: 853–9

Prispelo: 20. apr. 2010,
Sprejeto: 27. jan. 2011

stiocitni sarkomi, novotvorbe Langerhansovih celic, sarkomi interdigitatnih dendritičnih celic, sarkomi folikularnih dendritičnih celic, drugi redki tumorji dendritičnih celic in diseminirani juvenilni ksantogranulom.¹

Histiocitni sarkom je zgrajen iz malignih celic z morfološki in imunofenotipskimi lastnostmi zrelih tkivnih histiocitov. Bolezen najdemo zelo redko s posameznimi opisi bolnikov v literaturi. Pojavlja se v vseh starostnih skupinah, najpogosteje pa v odrasli dobi. Etiologija histiocitnega sarkoma ni pojasnjena. V manjšini primerov se lahko pojavlja skupaj z malignimi teratomi, limfomi, mielodisplastičnimi sindromi ali levkemijo. Najpogostje se v telesu pojavlja v prebavilih, koži in mehkih tkivih, redkeje v bezgavkah. Večina bolnikov ima ob pojavu razširjeno bolezen s prizadetostjo več organskih sistemov. Klinično se tako lahko pojavi v obliki izpuščaja, infiltratov v koži, s sistemskimi znaki povišane temperature in izgube teže, ileusom, hepatosplenomegalijo, razrastjo v kostnem mozgu in pancitopenijo. Histiocitni sarkom je praviloma agresivna novotvorba s slabim odgovorom na zdravljenje. Večina bolnikov (70 %) je ob postavitvi diagnoze že v razširjenem stadiju (III/IV) in samo 20–30 % jih preživi. Bolniki z omejenimi, majhnimi histiocitnimi sarkomi imajo ugodnejšo napoved izida.^{1–4}

Prikaz primera

Leta 2007 je takrat 45-letna bolnica zbolela z bolečinami pod desno lopatico in parastezijami v mezincu desne roke. Opravili so CT toraksa, ki je bil v mejah normalnega. EMG je postavil sum na radikulopatijo C8–Th1 desno. Opravljena je bila tudi scintigrafija skeleta, ki je pokazala kopičenje radiofarmaka v cervikalni in torakalni hrbtenici in pa tudi v ramenskem obroču. Takrat so se odločili za spremljanje stanja.

Decembra 2008 se je stanje poslabšalo, predvsem se je stopnjevala bolečina v ramenskem obroču in poslabšala moč v desnici.

Februarja 2009 so jo sprejeli na Nevrološko kliniko v Ljubljani za nadaljnjo diagnostiko. Tam so ugotovili hipotrofijo drobnih mišic desnice s še primerno gibljivostjo.

Zmanjšana je bila groba mišična moč, pretežno v distalnih mišičnih skupinah fleksorjev, ekstenzorjev pa tudi abduktorjev in adduktorjev prstov. Ugotovili so senzibilitetni izpad po dermatomu Th7–Th8 desno. Z magnetno resonančno tomografijo hrbtenice s spinalnim kanalom so pokazali mehko tkivno tumorsko spremembo, ki je segala v spinalni kanal ekstraduralno na desni strani od C6 do Th2. Sprememba je bila prisotna tudi v paravertebralnem področju desno. V jetrih so ugotavljali dve spremembi velikosti 15 mm, ki pa jih etiološko niso uspeli opredeliti. Jetrni testi so bili v mejah normale. Z določitvijo serumskih tumorskih označevalcev in Mantouxovim testom so izključili drug metastatski proces in tuberkulozo. Bolnico so predstavili nevrokirurgu, ki se je odločil za operacijo. Medoperativno so ugotovili čvrsto, deloma amorfnost in manj prekrvljeno tkivo. Širilo se je ob hrbtenici v notranjost intervertebralnega foramina C8 in ekstraduralno v spinalnem kanalu od C6 do T1. V tumor sta bili v ekstraduralnem prostoru spinalnega kanala zajeti korenini T1 in deloma tudi C7 na desni strani ter fascikel korenine C8, ki ga ni bilo mogoče rešiti. Pooperativni klinični potek pri bolnici je bil ugoden brez dodatnih nevroloških izpadov.

Histološki izvid odstranjenega tkiva je pokazal gostoceličen tumor, pretežno sestavljen iz srednje velikih celic z obilno blede eozinofilno citoplazmo in z epiteloidnimi jedri s poudarjenimi jedrci. Vmes so bile večjedralne velikanke s polimorfnimi jedri, položenimi na periferijo obilne citoplazme. Med opisanimi celicami so bili skupki mononuklearnih celic sestavljeni iz limfocitov T in B ter nekaj plazmatk. Mitotska aktivnost je bila živahna, prisotne so bile tudi patološke mitoze (Slika 1). Tumorske celice so izražale histiocitne antigene CD68 in lizocim ter beljakovino S-100, medtem ko je imunohistokemijska reakcija na označevalec Langerhansovih celic (CD1a) in na označevalec folikularnih dendritičnih celic (CD21) bila negativna, imunofenotip pa je bil značilen za histiocitni sarkom (Tabela 1).³

Bolnica je nadaljevala zdravljenje na Onkološkem inštitutu s pooperativnim obsevanjem ležišča tumorja v predelu C7–Th1 in desno supraklavikularno. Obsevali so jo v

Tabela 1: Imunofenotipsko določene kategorije histiocitnih in dendritičnih novotvorb. Povzeto po ref. 3.

Tip tumorja	CD68	lizocim	CD1a	S-100	CD21/CD35
HS	+	+	-	-/+	-
TLC	+	-/+	+	+	-
TIC	+/-	-	-	+	+
TFDC	+/-	-	-	-/+	+

Okrajšave: HS – histiocitni sarkom; TLC – tumor Langerhansovih celic; TIC – tumor interdigitatnih celic; TFDC – tumor folikularnih dendritičnih celic.

frakcijah po 200 cGy s predvidenim odmerkom 30 Gy. V času obsevanja je prejela metilprednizolon 16 mg dnevno.

Aprila 2009 je zaključila obsevanje in je bila istega meseca napotena v hematološko ambulantno za sistemsko zdravljenje. V maju 2009 je opravila PET CT celotnega telesa z 18F-FDG. Preiskava je pokazala jasno patološko kopičenje v vretencih cervikotorakalnega prehoda desno in sicer od C5-Th2. Patološko kopičenje se je širilo tudi intramedularno in v okolna mehka tkiva desno lateralno, v področju C5 tudi posteriorno in v prvem desnem rebri na kostovertebralnem stiku kot maligna rašča. Jasno patološko kopičenje infiltratov je bilo tudi v desni nadključnični kotanji, v prvem segmentu v zgornjem delu jeter, v korpusu maternice na več mestih, v področju levega ovarija, v tankem črevesju, v levem zgornjem abdomnu pred ledvico ter dokaj lokalizirana manjša kopičenja v mali medenici v področju črevesja. Drugod po telesu patoloških kopičenj ni bilo videti. Pregled kostnega mozga (citologija, histologija) pred pričetkom zdravljenja ni pokazal prizadetosti kostnega mozga.

Bolnica je maja 2009 pričela z zdravljenjem s kladribinom 9 mg dnevno pet dni zapored. Prejela je pet krogov zdravljenja.

Novembra 2009 je opravila kontrolni PET CT, ki je v primerjavi s preiskavo iz maja 2009 pokazal manj obsežno intenzivno kopičenje 18F-FDG v področju hrbtenjače in cervikotorakalnega prehoda, v mehkih tkivih desno supraklavikularno ter v maternici – delni regres, enako obsežno, vendar intenzivnejše pa je bilo kopičenje v subklavikularni bezgavki in v jetrih. Intenzivnejše in obsežnejše kopičenje je bilo prisotno v črevesnih vijugah, ki pa je bilo na drugih kot ob prejšnji preiskavi, kar je govorilo za vnetno

etiologijo. Glede na nezadovoljiv odziv smo se odločili za zdravljenje s talidomidom.

Bolnica je nato decembra 2009 pričela zdravljenje s talidomidom 50 mg dnevno ob profilaksi z dalteparinom 2500 E subkutano dnevno. Po približno dveh tednih se je pojavilo tipično mravljinčenje v obeh rokah in v levi nogi, ki smo ga pripisovali toksičnim učinkom talidomida, zato smo zdravilo ukinili.

Januarja 2009 je bila sprejeta na Klinični oddelek za hematologijo, kjer se je pričela zdraviti po protokolu CHOEP-14. Prejela je ciklofosamid 1100 mg, vinkristin 2 mg, etopozid 170 mg, doxorubicin 90 mg ter Medrol 80 mg. Med zdravljenjem smo ultrazvočno v jetrih ugotavljali številne infiltrate, ki so pred tem bili veliki do 18 mm, po zaključku kemoterapije pa se niso zmanjšali oz. izgini. Ocenili smo, da je kemoterapija po prvem krogu zdravljenja neučinkovita.

Konec januarja smo poskusili s filgrastimom 10 mcg/kg/24h pri bolnici zbrati matične celice za presaditev, kar pa ni bilo uspešno.

Uvedli smo zdravljenje z interferonom alfa 3 M i.e. dnevno in bolnico s to terapijo odpustili domov. Ob zdravljenju je po mesecu dni prišlo do napredovanja bolezni s pojavom plegije spodnjih okončin. Odločili smo se za paliativno obsevanje.

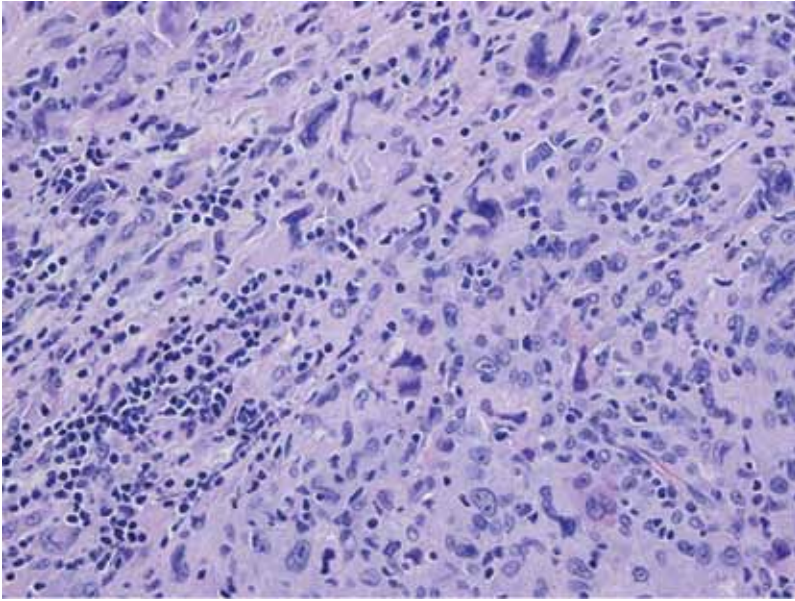
Razpravljanje

Histiocitni sarkom je zelo redka novotvorba. V preteklosti smo jo zaradi prekrivanja morfoloških značilnosti pogosto napačno ugotovili pri bolnikih z različnimi B in T celičnimi limfomi. V zadnjih letih je diagnosticirana s pomočjo imunohistokemije natančnejša. Za postavitev diagnoze histiocitni

Tabela 2: Pregled literature zdravljenja bolnikov s histiocitnim sarkomom.

Referenca	Št. pac.	Lokacija	Terapija	Odgovor	Čas spremljanja	Preživel
Abidi, 2007 ¹³	1	Paraortalno, retroperitonealno	EPOCH (etopozid, prednizon, vinkristin, ciklofosamid, doksorubicin) DHAP (deksametazon, cisplatin, ara-c) Busulfan+ciklofosamid AloTKMC Talidomid 100 mg	np PR +156 progr. PR, SD	10 m po TKMC	1
Audoin, 2003 ¹⁷	1	Vranica	Splenektomija Kemoterapija	Dober odg., nato progres	7 m	0
Buoncore, 2005 ¹⁰	1	Th6, L4	Prednizon, merkaptopurin, metotreksat, vinblastin, etopozid Obsevanje 4500 cGy, ciklofosamid, aktinomycin D kladribin, idarubicin	brez odg. PR Remisija	np	1
Cao, 2007 ¹⁸	1	CŽS, nato mediastinum	Operacija, obsevanje Ciklofosamid, doksorubicin, vinkristin, prednizon ifosamid, karboplatin, etopozid	Progres	7 m	0
Colovic, 2007 ¹⁹	1	Koža, bezgavke	Vinblastin, metotreksat, deksametazon CHOP Etopozid, ciklofosamid + i.t. metotreksat, prednizon, ara-C	Brez odg. PR PR	22 m	0
Fukunga, 2004 ²⁰	1	Bezgavke	Kemoterapija	Np	25 m	0
Hornick, 2004 ²	14	Več lokacij	Operacija, obsevanje, CHOP, ProMACE-MOPP		24 m (4–132) za 10 bolnikov	7
Huang, 2007 ¹²	1	Cekum	Operacija, obsevanje (45 Gy), kemoterapija (Mesna, adriamicin, ifosamid, DTIC) Paliativna kemoterapija	CR	12 m	1
Jang, 2008 ²¹	1	Kostni mozeg	Deksametazon	Brez odg.	8 m	0
Kimura, 1994 ⁵	3	Vranica	Splenektomija, CHOP, MECP (mitoksantron, etopozid, karboplatin, prednizon), obsevanje	Začasen	18 – 61 m	0
Kobayashi, 2008 ²²	1	Vranica	Obsevanje	PR	2 m	0
Pileri, 2002 ³	18	Več lokacij	Kemoterapija, radioterpija, operacija, kombinacija zdravljenj	3/12 CR 2/12 PR	np	5/12
Mikami, 2004 ²³	1	Koža	CVP (ciklofosamid, vinkristin, prednizon) ABOP (aclaurubicin, enocitabin, vinkristin, prednizon) enocitabin	1. Brez odg. 2. CR 3. Brez odg.	6 m	0
Stacher, 2009 ²⁴	1	Pljuča	Operacija	np	12 m	1
Suenaga, 2006 ²⁵	1	Mediastinum	Cisplatin, etopozid, bleomicin (embrionalni ca.) Metilprednizolon Ara-c, etopozid	Brez odg.	3 m	0
Sun, 2003 ²⁶	1	CŽS	Operacija	PR	4 m	0
Thattassery, 2007 ²⁷	1	Levi prekat	Kemoterapija, obsevanje	Brez odg.	7 m	0
Vos, 2005 ⁴	5	Več lokacij	Operacija, obsevanje, CHOP		2 m – 17 let	1
Vos, 2008 ¹¹	1	Ščitnica	Ciklofosamid, doksorubicin, vinkristin, prednizon, nato obsevanje 40 Gy	CR	24 m	1
Yaman, 2008 ⁹	1	Koža	Operacija, CHOP, obsevanje	Brez odg.	np	0
Yoshida, 2007 ¹⁴	1	Kostni mozeg	CHOEP-14	CR	22 m	1
Zhang, 2008 ²⁸	1	Tanko črevo	Operacija, CHOP	Brez odg.	18 m	0

CR–popoln odgovor, PR–delen odgovor, odg. – odgovor, CŽS – centralni živčni sistem, np – ni podatka, m–mesec



Slika 1: Histološka slika biopsijskega vzorca tumorja iz spinalnega kanala. Tumor je sestavljen iz polimorfnihih epitelioidnih celic, večjedrnih velikank z obilno citoplazmo in skupkov drobnih limfocitov. Mnoge epitelioidne celice so v mitotični (puščici). HE, orig. pov. 200x.

sarkom morajo imeti celice značilno patološko sliko in izražati enega ali več histiocitnih označevalcev CD163, CD68 in lizocim. Pogosto so izraženi tudi CD45, CD45RO, HLA-DR in S-100. Označevalci za Langerhansove celice (CD1a, langerin), folikularne dendritične celice (CD21, CD35), mieloidni ter B- in T-celični označevalci morajo biti odsotni. Ki-67, pokazatelj proliferacije tumorskih celic, je spremenljiv. Značilnih citogenetskih sprememb pri histiocitnem sarkomu ne najdemo. V našem primeru se je vzorec odvzetega tumorskega tkiva skladal z omenjenimi merili.¹⁻³

Klinična slika histiocitnega sarkoma z vodilnimi nevrološkimi simptomi zaradi kompresije hrbtenjače je neobičajna (Tabela 2), vendar pa je bila ob postavitvi diagnoze pri bolnici s prizadetostjo podkožja oz. bezgavk, vretenc, jeter, maternice in tankega črevesa dovolj značilna in skladna z literaturo.¹⁻⁵ Pri bolnici so težave trajale več kot eno leto, preden smo postavili diagnozo. Opisujejo, da od pojava simptomov pa do postavitve diagnoze lahko preteče nekaj mesecev do dve leti.² Diagnozo postavimo s pregledom tkiva prizadetega organa.

Postopek ugotovitve razširjenosti in spremljanje histiocitnega sarkoma je enak kot pri limfomih. Uporabljamo standardne preiskovalne metode od slikovnih, kot so ultrazvočna preiskava, slikanje z računalniško tomografijo, magnetno resonanco do histološkega pregleda kostnega mozga in li-

kvorja ob prizadetosti centralnega živčevja. Pozitronska emisijska tomografija brez ali v kombinaciji z računalniško tomografijo je novejša metoda, ki se vedno bolj uveljavlja v kliničnem delu za opredelitev razširjenosti bolezni in spremljanje uspešnosti zdravljenja.^{6,7} Posamezna poročila kažejo na uspešnost metode tudi pri bolnikih s histiocitnim sarkomom.^{8,9} Pri obeh opisanih primerih bolnikov so pridobili dodatne informacije o mestu in razširjenosti bolezni v primerjavi s standardnimi metodami. Pri naši bolnici smo preiskavo napravili pred in po sistemskem zdravljenju s kladribinom in nam je natančno podala informacijo o učinkovitosti terapije. PET CT bo verjetno v prihodnosti tudi pri bolnikih s histiocitnim sarkomom igral pomembno vlogo pri ugotavljanju in spremljanju bolezni.

Zdravljenje histiocitnega sarkoma je velik izziv predvsem zaradi redkosti bolezni. Tabela 2 prikazuje izbrane opise primerov bolnikov s podatki o zdravljenju. Namerno smo izbrali opise iz zadnjih let, ko je diagnoza bolezni s pomočjo imunohistokemije bolj natančna.

Pogosto se kot prvo zdravljenje, posebej, če je novotvorba zamejena, odločimo za operativno odstranitev. Če je umeščena v vrtnico, napravimo splenektomijo. V primeru razširjene bolezni in znakov pritiska tumorske mase na organe se ravno tako odločimo za odstranitev, kot smo napravili tudi pri naši bolnici.

Histiocitni sarkom je radiosenzitiven, zato ga obsevamo. Po razpoložljivi literaturi je celokupni odmerek obsevanja med 30–45 Gy in se pogosto pojavlja kot eden od načinov zdravljenja.¹⁰⁻¹²

Večina bolnikov potrebuje zdravljenje s kemoterapijo. Pri naši bolnici smo se najprej odločili za ambulantno zdravljenje s kladribinom. Kladribin je 2-klorodeoksiadenozin. Uporabljamo ga za zdravljenje dlakastocelične levkemije, pa tudi za nekatere limfome. Zavorno deluje na novotvorbe Langerhansovih celic, monocitov in histiocitov. Je novejša zdravilo z opisi uspešnega zdravljenja z doseženo remisijo.¹⁰ Po zaključku kemoterapije s kladribinom smo ugotovili nazadovanje bolezni v področju cervikotorakalnega prehoda hrbtenjače, v mehkih

tkivih desno nad ključnico ter v maternici. Na drugih mestih zdravljenje ni bilo učinkovito. Odločili smo se za poskus zdravljenja s talidomidom.

Talidomid deluje protitumorsko preko zaviranja angiogeneze in rasti celic s pospeševanjem celične smrti in modulacijo imunskega odgovora. Učinkovit je pri več hematoloških novotvorbah, opisano pa je tudi zdravljenje histiocitnega sarkoma.¹³ Bolnica je zdravilo prejemala dva tedna, vendar je po tem obdobju razvila nevropatijo, ki je znan zaplet zdravljenja s talidomidom. K razvoju je verjetno prispevala tudi njena predhodna okvara živčevja.

V nadaljevanju zdravljenja smo se zato odločili za kemoterapijo po shemi CHOEP, ki je bila v starejših poročilih učinkovita pri nekaterih bolnikih s histiocitnim sarkomom.¹⁴ Večina bolnikov s histiocitnim sarkomom prejme kombinacijo zdravil za zdravljenje velikoceličnih limfomov, od katerih je pogostejša shema CHOP s sorazmerno dobrim uspehom. Za spremenjeno shemo z etopozidom smo se odločili zaradi sorazmerno daljše remisije, ki so jo opisali po uporabi te sheme. Zdravljenje pri bolnici ni doseglo uspeha in je potekalo z daljšo pancitopenijo in dvema okužbama brez izboljšanja.

Nadaljevanje zdravljenja smo načrtovali z avtologno presaditvijo krvotvornih matičnih celic s kondicioniranjem z obsevanjem celotnega telesa. Glede na opisano učinkovitost obsevanja pri zdravljenju histiocitnega sarkoma bi na ta način zmanjšali tumorsko maso ali celo dosegli remisijo. Opisi presaditev so redki, vendar smo se glede na neobvladano bolezen kljub temu odločili za ta pristop (Tabela 2). Poskus zbiranja krvotvornih matičnih celic pa je bil žal neuspešen. Kljub standardni pripravi s filgrastimom bolnica ni uspela mobilizirati ustreznega števila celic v periferni krvi, da bi lahko začeli citoferezo. Dejavniki, ki napoveduje slabo mobilizacijo, je tudi večje število že opravljenih kemoterapij,¹⁵ ki jih je bolnica prejela vsaj tri, zato je imela okrnjeno sposobnost mobilizacije kostnega mozga.

Pri bolnici smo nadaljevali zdravljenje z interferonom. Interferon je opisan pri zdravljenju histiocitnega sarkoma.¹⁶ Žal tudi to

zdravljenje ni bilo uspešno in je prišlo do napredovanja bolezni v hrbtenjači. Odločili smo se za paliativno obsevanje in simptomatsko zdravljenje.

Zaključek

Histiocitni sarkom je redka hematološka novotvorba. Natančna diagnostika bolezni je mogoča šele v zadnjih nekaj letih. Izkušnje z zdravljenjem so omejene in zelo raznolike. Pri razširjeni bolezni se doslej dolgočasno noben način zdravljenja ni izkazal za uspešnega.

Literatura

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. 69008 Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2008.
2. Hornick JL, Jaffe ES, Fletcher CD. Extranodal histiocytic sarcoma: clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28: 1133–44.
3. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, Banks P, Campo E, Chan JK, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology.* 2002; 41: 1–29.
4. Vos JA, Abbondanzo SL, Barekman CL, Andriko JW, Miettinen M, Aguilera NS. Histiocytic sarcoma: a study of five cases including the histiocyte marker CD163. *Mod Pathol.* 2005; 18: 693–704.
5. Kimura H, Nasu K, Sakai C, Shiga Y, Miyamoto E, Shintaku M, et al. Histiocytic sarcoma of the spleen associated with hypoalbuminemia, hypogammaglobulinemia and thrombocytopenia as a possibly unique clinical entity—report of three cases. *Leuk Lymphoma.* 1998; 31: 217–24.
6. Hutchings M, Barrington SF. PET/CT for therapy response assessment in lymphoma. *J Nucl Med.* 2009 May; 50 Suppl 1: 21S–30S.
7. Zinzani PL, Stefoni V, Tani M, Fanti S, Musuraca G, Castellucci P, et al. Role of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in the follow-up of lymphoma. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 1781–7.
8. Sohn BS, Kim T, Kim JE, Bae E, Park CJ, Huh J, et al. A case of histiocytic sarcoma presenting with primary bone marrow involvement. *J Korean Med Sci.* 2010; 25: 313–6.
9. Yaman E, Ozturk B, Erdem O, Gokcora N, Coskun U, Uluoglu O, et al. Histiocytic sarcoma: PET-CT evaluation of a rare entity. *Ann Nucl Med.* 2008; 22: 715–7.
10. Buonocore S, Valente AL, Nightingale D, Bogart J, Souid AK. Histiocytic sarcoma in a 3-year-old male: a case report. *Pediatrics.* 2005; 116: e322–5.

11. De Vos FY, Gerding MN, Arends JW, Wegman JJ. Histiocytic sarcoma localised in the thyroid: a case report. *Ann Hematol.* 2008; 87: 681–2.
12. Huang SC, Chang CL, Huang CH, Chang CC. Histiocytic sarcoma—a case with evenly distributed multinucleated giant cells. *Pathol Res Pract.* 2007; 203: 683–9.
13. Abidi MH, Tove I, Ibrahim RB, Maria D, Peres E. Thalidomide for the treatment of histiocytic sarcoma after hematopoietic stem cell transplant. *Am J Hematol.* 2007; 82: 932–3.
14. Yoshida C, Takeuchi M. Histiocytic sarcoma: identification of its histiocytic origin using immunohistochemistry. *Intern Med.* 2008; 47: 165–9.
15. Pavone V, Gaudio F, Console G, Vitolo U, Iacopino P, Guarini A, et al. Poor mobilization is an independent prognostic factor in patients with malignant lymphomas treated by peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2006; 37: 719–24.
16. Takemori H, Sakata Y, Suzuki H, Yamaya T, Furugori N, Morimoto S, et al. A case of malignant histiocytosis successfully treated with combination interferon and etoposide therapy. *Jpn J Clin Oncol.* 1990; 20: 431–5.
17. Audouin J, Vercelli-Retta J, Le Tourneau A, Adida C, Camilleri-Broet S, Molina T, et al. Primary histiocytic sarcoma of the spleen associated with erythrophagocytic histiocytosis. *Pathol Res Pract.* 2003; 199: 107–12.
18. Cao M, Eshoa C, Schultz C, Black J, Zu Y, Chang CC. Primary central nervous system histiocytic sarcoma with relapse to mediastinum: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131: 301–5.
19. Colovic N, Jurisic V, Colovic M. Malignant histiocytosis with central nervous system involvement and hepatic mucinous cystadenoma in a single patient with review of the literature. *J BUON.* 2007; 12: 539–42.
20. Fukunaga M, Kato H. Histiocytic sarcoma associated with idiopathic myelofibrosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2004; 128: 1167–70.
21. Jang YH, Park CJ, Huh JR, Jang S, Chi HS. A case of histiocytic sarcoma diagnosed by bone marrow biopsy in a patient suffering from fever for 8 months. *Korean J Lab Med.* 2009; 29: 282–5.
22. Kobayashi S, Kimura F, Hama Y, Ogura K, Torikai H, Kobayashi A, et al. Histiocytic sarcoma of the spleen: case report of asymptomatic onset of thrombocytopenia and complex imaging features. *Int J Hematol.* 2008; 87: 83–7.
23. Mikami M, Sadahira Y, Suetsugu Y, Wada H, Sugihara T. Monocyte/Macrophage-specific marker CD163+ histiocytic sarcoma: case report with clinical, morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic studies. *Int J Hematol.* 2000; 80: 365–9.
24. Stacher E, Beham-Schmid C, Terpe HJ, Simiantonaki N, Popper HH. Pulmonary histiocytic sarcoma mimicking pulmonary Langerhans cell histiocytosis in a young adult presenting with spontaneous pneumothorax: a potential diagnostic pitfall. *Virchows Arch.* 2009; 455: 187–90.
25. Suenaga M, Matsushita K, Kawamata N, Kukita T, Hamakawa Y, Gejima K, et al. True malignant histiocytosis with trisomy 9 following primary mediastinal germ cell tumor. *Acta Haematol.* 2006; 116: 62–6.
26. Sun W, Nordberg ML, Fowler MR. Histiocytic sarcoma involving the central nervous system: clinical, immunohistochemical, and molecular genetic studies of a case with review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2003; 27: 258–65.
27. Thattassery E, Sundaram S. Images in geriatric cardiology. Histiocytic sarcoma presenting as left ventricular mass demonstrated by two-dimensional echocardiography. *Am J Geriatr Cardiol.* 2007; 16: 388–9.
28. Zhang X, Kryston JJ, Michalak WA, Zhang K, Lin F, Schuerch C. Histiocytic sarcoma in the small intestine: a case report with flow cytometry study and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 2008; 204: 763–70.