

Eine Herausforderung für alle Beteiligten

Das histiozytäre Sarkom

Thomas Rauer^a, Teresa De Zulueta^b, Uwe Caspar^c, Béatrice Wagner^d, Michael Zünd^a^a Chirurgische Klinik, Zuger Kantonsspital; ^b Onko-Zentrum, Medizinische Klinik, Zuger Kantonsspital; ^c Radiologie, Zuger Kantonsspital;^d Pathologisches Institut, Luzerner Kantonsspital

Fallbericht

Ein 56-jähriger, HIV-1-positiver Patient (CDC-Stadium A3) stellte sich mit einer dreiwöchigen Anamnese einer indolenten, grössenprogredienten Schwellung im Bereich der linken Brust vor.

Klinisch wurde die Verdachtsdiagnose eines Lipoms gestellt. Die bildgebende Diagnostik mittels Sonographie und thorakoabdominaler Computertomographie (Abb. 1) zeigte einen solitären, 3,5×2×4 cm grossen, gut vaskularisierten Tumor im Bereich der linken Pektoralismuskulatur. Die Stanzbiopsie ergab den dringenden Verdacht auf das Vorliegen eines histiozytären Sarkoms.

Im Rahmen einer interdisziplinären Fallbesprechung wurde wegen des unifokalen Tumorbefalls die Indikation zur primären radikalen Resektion gestellt. Es folgte die En-bloc-Resektion des Tumors mit Subkutis und dem grössten Teil des Musculus pectoralis major bis auf die Thoraxwand unter Mitnahme des Musculus pectoralis minor unterhalb des Tumors. Hierdurch wurde eine R0-Resektion erreicht. Die histologische Aufarbeitung des Resektats (Abb. 2) bestätigte die Diagnose eines histiozytären Sarkoms mit Expression der histiozytären Marker Faktor XIIIa und CD 68; typischerweise fehlte eine Expression der follikulär-dendritischen, Langerhanszell- und myeloischen Marker CD 21, CD 1a und MPO sowie spezifischer B- und T-Zellmarker, Epithelmarker und Marker der muskulären Differenzierung.

Bei komplikationslosem Verlauf konnte der Patient am dritten postoperativen Tag nach Hause entlassen werden. Eine adjuvante Strahlentherapie, die im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz empfohlen wurde, lehnte der Patient ab.

In der Nachsorgekontrolle nach 4 Monaten zeigte sich sowohl in der thorakalen Computertomographie als auch im anschliessendem F-18 FDG-PET/CT (Abb. 3) ein solitärer axillärer Lymphknotenbefall links (3×3×4 cm) ohne Hinweis auf ein Lokalrezidiv oder weitere nodale/extranodale Manifestationen. In der daraufhin durchgeführten therapeutisch/diagnostischen Axilladisektion wurden neben dem befallenen Lymphknoten weitere 12 tumorfreie Lymphknoten entfernt.

Postoperativ schloss sich eine Bestrahlung der gesamten linken Axilla Level 1 mit einer Gesamtdosis von 40 Gy (20×2 Gy) analog einer Lymphombehandlung an. In den Nachsorgekontrollen nach 4 und 8 Monaten zeigte sich in der zerviko-thorako-abdominalen Computertomographie (Abb. 4) erfreulicherweise kein Hinweis auf ein Lokalrezidiv oder neue nodale/extranodale Manifestationen.

Diskussion

Das histiozytäre Sarkom ist kein Sarkom, sondern eine maligne Erkrankung hämatopoetischen Ursprungs ausgehend von den reifen Gewebesthistiozyten [1, 2]. Es handelt sich um eine sehr seltene und häufig aggressive Non-Langerhanszell-Histiozytose noch nicht vollständig geklärter Pathogenese, die weniger als 1% aller Non-Hodgkin-Lymphome darstellt [1]. Bisher sind knapp über 40 Fälle in der Literatur beschrieben worden [2]. Das histiozytäre Sarkom kann ohne eindeutige Geschlechterbevorzugung (männlich/weiblich 1,5:1) in je-



Thomas Rauer

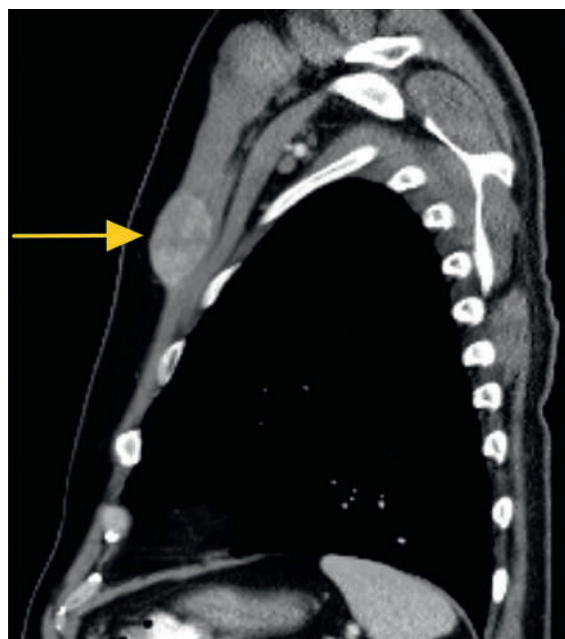


Abbildung 1: Thorakoabdominales CT, sagittaler Strahlengang: Tumor in der linken Pektoralismuskulatur (Pfeil).

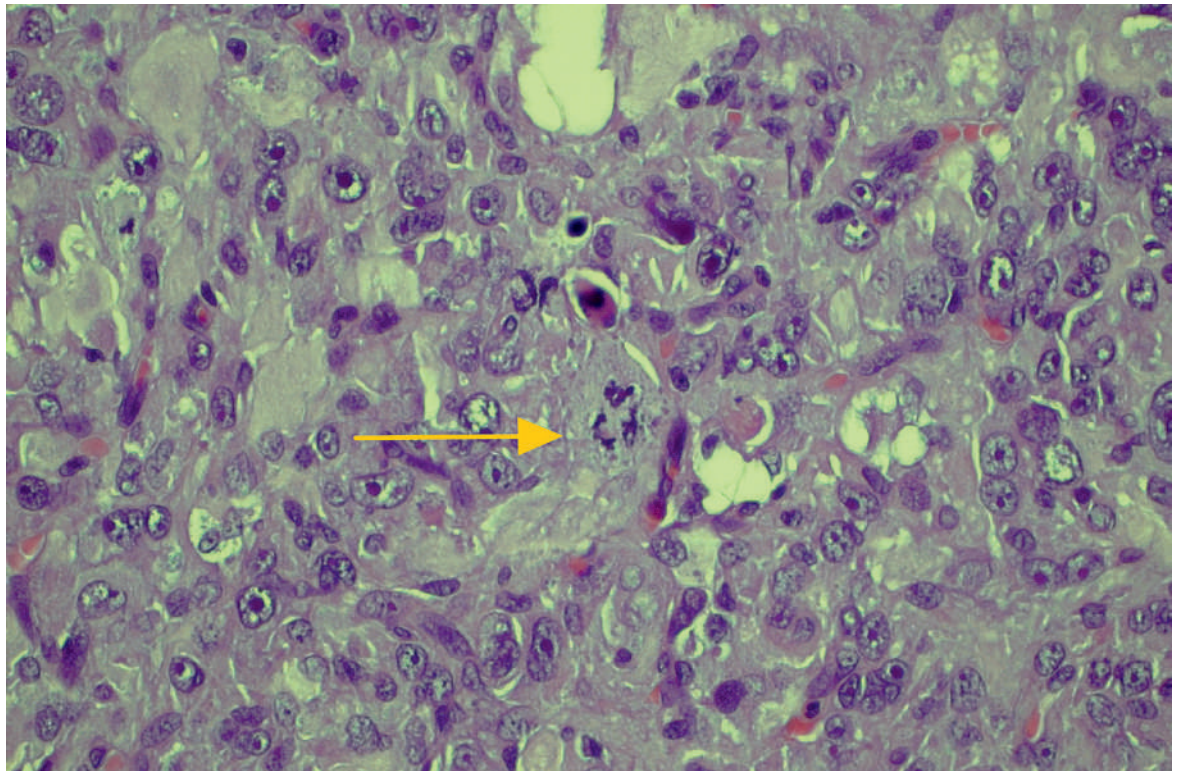


Abbildung 2: Tumorgewebe, 400-fache Vergrößerung: atypische Mitosen (Pfeil).

dem Lebensalter auftreten, von der Kindheit bis ins Greisenalter, wobei die Mehrheit der Fälle in einem Alter von 40–50 Jahren diagnostiziert wird [2, 3].

Theoretisch kann jedes Organ befallen sein. In der Publikation mit der bisher grössten Fallzahl [2] traten die meisten histiozytären Sarkome im Bereich der Extremitäten auf; ein Befall von Gastrointestinaltrakt, Haut und Weichteilen sowie Lymphknoten wurde aber ebenfalls beschrieben. Das klinische Beschwerdebild ist dementsprechend sehr variabel, systemische Symptome wie Fieber oder Gewichtsverlust treten relativ häufig auf [4].

Aufgrund der Seltenheit und der nicht ganz geklärten Pathogenese kann die Diagnosestellung sowohl für den Kliniker als auch für den erfahrenen Pathologen herausfordernd sein [2, 4]. Zur Diagnosebestätigung ist ein histologischer und insbesondere immunhistochemischer Nachweis einer histiozytären Differenzierung mit CD45-Expression unter Ausschluss von lymphatischen, epithelialen, melanozytären oder dendritischen Phänotypen wie im vorliegenden Fall notwendig [2, 5]. In der Serie von Gounder et al. [2] waren sämtliche histiozytären Sarkome positiv für CD 68, S100 und CD 163. Bisher konnte – anders als beim Burkitt-Lymphom – noch keine direkte Assoziation zwischen dem histiozytären Sarkom und einer HIV-Infektion nachgewiesen werden [6]. Interessanterweise sind histiozytäre Sarkome mit

vermehrtem Auftreten von Lymphomen (diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom, chronisch lymphatische Leukämie, follikuläres Lymphom) assoziiert [2].

Eine standardisierte Therapie gibt es angesichts der Seltenheit der Erkrankung nicht. Bei einer unifokalen Erkrankung wird die radikale Tumorexzision mit ggf. adjuvanter Strahlentherapie und/oder Chemotherapie empfohlen. Optimale Strahlendosis und Bestrahlungsvolumen sind unklar [3]. Bei einer multifokalen Erkrankung wird in der Literatur eine kombinierte Chemotherapie analog einer Lymphombehandlung nach CHOP, ABVD oder ICE-Schema vorgeschlagen [2]. Da bei dieser hämatopoetischen Erkrankung ein PTEN-Verlust wahrscheinlich pathogenetisch mitverantwortlich ist, erstaunt nicht, dass histiozytäre Sarkome auf «multitargeted» Tyrosinkinase-Inhibitoren sowie auf mTOR-Inhibitoren ansprechen [2].

Generalisierte histiozytäre Sarkome zeigen häufig einen aggressiven Verlauf mit hoher Mortalität und sprechen nur insuffizient auf eine Systemtherapie an [2, 3, 5]. Eine Tumorgrosse über 3,5 cm sowie eine multifokale Erkrankung haben die ungünstigste Prognose mit einem medianen Überleben von knapp 12 Monaten [3] bis zu 2,5 Jahren [2]. Bei einigen Patienten mit lokalisierten, radikal operierten histiozytären Sarkomen können allerdings längere Überlebensraten erreicht werden [2].

Korrespondenz:
Dr. med. Thomas Rauer
Zuger Kantonsspital
Landhausstrasse 11
CH-6340 Baar
Thomas.Rauer[at]zjgks.ch

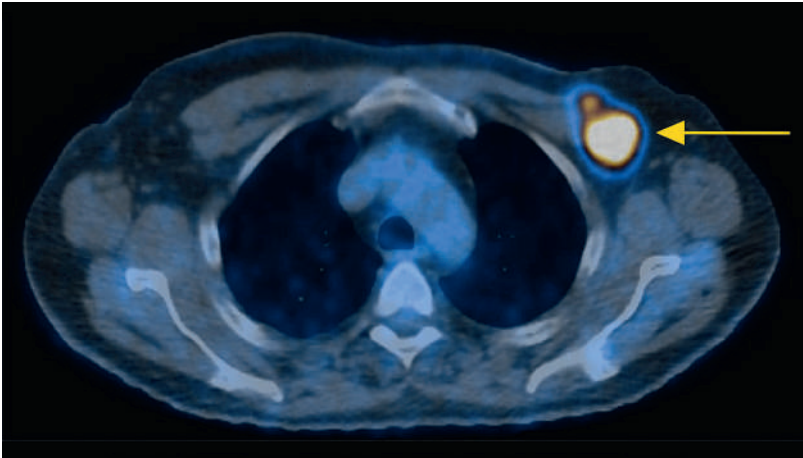


Abbildung 3: PET-CT mit 330 MBq F-18 FDG: solitärer axillärer Lymphknotenbefall links (Pfeil).



Abbildung 4: Thorakales CT, axialer Strahlengang, 8 Monate postoperativ.

Im vorliegenden Fall wurde auf eine primäre Resektion der lokoregionären, klinisch nicht befallenen Lymphknoten verzichtet und in Anlehnung an die wenigen bisher publizierten Fälle eine adjuvante Strahlentherapie zur Reduktion der Lokalrezidivrate empfohlen. Wie bereits erwähnt, wurde diese vom Patienten abgelehnt. Der vier Monate später nachgewiesene solitäre Lymphknotenbefall wurde mittels regionaler Lymphadenektomie in therapeutisch/diagnostischer Absicht behandelt und anschliessend bestrahlt. Acht Monate später ist der Patient erfreulicherweise weiterhin tumorfrei.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW (eds). Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2001.
- 2 Gounder M, Desai V, Kuk D, Agaram N, Arcila M, Durham B, et al. Impact of surgery, radiation and systemic therapy on outcomes of patients with dendritic cell and histiocytic sarcomas. *Eur J Cancer*. 2015;51(16):2413–22.
- 3 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.
- 4 Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. World Health Organization Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2008.
- 5 Vos JA, Abbondanzo SL, Berekman CL, Andriko JA, Miettinen M, Aguilera NA. Histiocytic sarcoma: a study of five cases including the histiocyte marker CD163. *Modern Pathology*. 2005;18:693–704.
- 6 Narita K, Noro R, Seike M, et al. Successful treatment of histiocytic sarcoma and concurrent HIV infection using a combination of CHOP and antiretroviral therapy. *Intern Med*. 2013;52(24):2805–9.

Das Wichtigste für die Praxis

Das histiozytäre Sarkom ist eine äusserst seltene und häufig aggressive Non-Langerhanszell-Histiozytose, die sowohl in der Diagnosestellung als auch in der Therapieplanung eine Herausforderung darstellt und deshalb eine sehr enge interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordert.