

---

# Hodgkinův lymfom žaludku – kazuistika

---

Peňázová M. <sup>1</sup>, Dědič K. <sup>2</sup>, Ryška A. <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení patologie, Nemocnice Chrudim

<sup>2</sup>Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

---

## Souhrn

Autoři prezentují případ 69letého muže s jednoměsíční anamnézou recidivujících atak krvácení do zažívacího traktu, sekundárním anemickým syndromem a bolestmi v epigastriu. Při gastrokopickém vyšetření byly odebrány biptické vzorky žaludku s podezřením na nádorový proces. Při celkovém podrobném vyšetření nebyla s výjimkou dvou mírně zvětšených uzlin v těsné blízkosti vlastního nádoru prokázána zjevná lymfadenopatie ani žádné nádorové postižení v jiné lokalizaci.

V gastrokopicky odebraných vzorcích sliznice žaludku byla difuzně infiltrace zralými T-lymfocyty a velkými atypickými jednojadernými či dvoujadernými buňkami typu buněk Hodgkinových a Reedové-Sternbergových. Imunohistochemicky vykazovaly tyto elementy pozitivitu CD30 a CD15, negativní byl průkaz CD-45RO. Na základě mikroskopického nálezu a imunohistochemického vyšetření byla stanovena diagnóza Hodgkinova lymfomu. Je diskutována diferenciální diagnostika primárního Hodgkinova lymfomu v této extrémně vzácné lokalizaci.

**Klíčová slova:** Hodgkinův lymfom – primární lymfom žaludku – extranodální – imunohistochemie

## Summary

### Primary Hodgkin Lymphoma of the Stomach – a Case Report

A case of a 69-year-old male with a one-month history of recurrent attacks of GI bleeding, secondary anemic syndrome and epigastric pain is reported. Endoscopic examination revealed a tumorous lesion suspicious of malignancy. Neither lymphadenopathy nor any other tumorous lesion was identified by extensive clinical examination.

In the biopsy specimens there was ulcerated gastric mucosa with an infiltration by lymphoid cells, predominantly of mature T-cell type. Atypical large cells with large nuclei with prominent nucleoli were dispersed among the mature lymphocytes. These atypical cells were both mono- and binucleated (Hodgkin and RS cells). Both cell types revealed immunohistochemically membranous and dot-like perinuclear positivity of CD30 and CD15 antigens.

Based on morphologic features and immunohistochemical findings, a diagnosis of primary gastric Hodgkin lymphoma was established. Diagnostic approach, as well as differential diagnosis of primary Hodgkin lymphoma in this extremely rare location, are discussed.

**Key words:** Hodgkin lymphoma – primary gastric lymphoma – extranodal – immunohistochemistry

*Čes.-slov. Patol., 43, 2007, No. 1, p. 23–26*

---

## Úvod

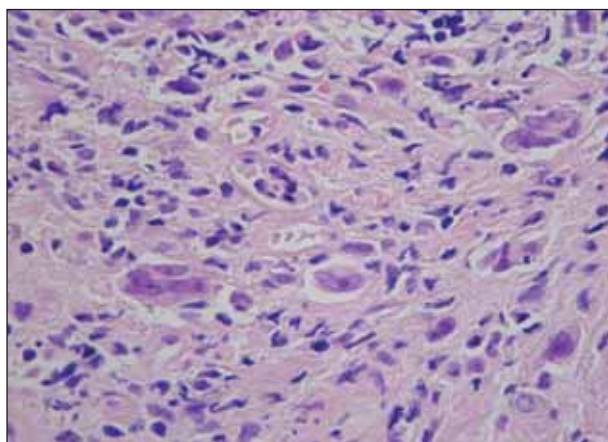
Ačkoliv incidence neepiteliálních tumorů žaludku je podstatně nižší ve srovnání s epiteliálními nádory, je žaludek nejčastější lokalizací v gastrointestinálním traktu (GIT), kde vznikají primární maligní lymfomy – 60 % všech primárních lymfomů GIT vzniká v žaludku (2). Klinicky se primární lymfomy žaludku projevují jako solitární léze, často exulcerované nebo jako ztlustění žaludeční stěny připomínající difuzní karcinom (scirhus). K symptomům patří bolesti břicha, pocit tlaku v nadbříšku, nauzea, zvracení a/nebo

krvácení do GIT. Primární maligní lymfomy žaludku jsou převážně ne-hodgkinského typu; Hodgkinův lymfom je v této lokalizaci extrémně vzácný (2, 7, 10), přesto zde vzniká opět nejčastěji z celého GIT (7). Většinou však Hodgkinův lymfom postihuje žaludek v rámci sekundární šíření do GIT při generalizaci nemoci. Některé případy, dříve uváděné v literatuře jako primární Hodgkinovy lymfomy žaludku, byly v retrospektivních studiích při použití imunohistochemických metod reklasifikovány jako ne-hodgkinské lymfomy (7). Také proto se někteří autoři staví k této diagnóze s velkou skepsí (2, 7). Přestože jde o velmi výjimečný nález, existence Hodgkinova lymfomu

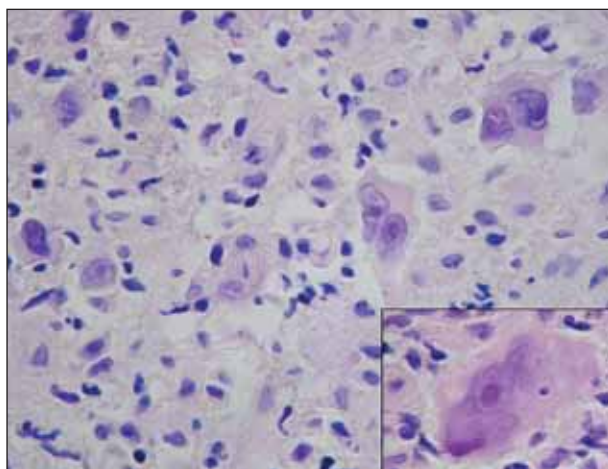
v žaludku by měla být brána v úvahu v rámci diferenciální diagnostiky lymfoproliferativních onemocnění GIT; stanovení přesné diagnózy má zásadní význam pro volbu optimálního terapeutického přístupu a prognózu.

## Popis případu

69letý muž s jednoměsíční anamnézou bolestí v epigastriu a anemickým syndromem byl hospitalizován pro ataku akutního krvácení do žaludku. Zde podstoupil ultrasonografické a CT vyšetření s nálezem ztlustění stěny žaludku na malé křivatuře síly 13 mm až do oblasti antra. Při celkovém podrobném vyšetření nebyla prokázána zjevná lymfadenopatie ani žádné nádorové postižení v jiné lokalizaci, krevní obraz byl (až na známky anémie) v normě. Dorzálně byly za malou křivaturou žaludku detekovány dvě suspektní uzliny do velikosti 24 mm. Bylo vysloveno podezření na



Obr. 1. Lymfoidní tkáň s převahou zralých lymfocytů a s nápadnými objemnými jedno- i dvoujadernými buňkami typu Hodgkinových a RS buněk. (HE, 200krát)



Obr. 2. Hodgkinovy i RS buňky mají nápadná eosinofilní jádérka. (HE, 200x, výřez 400krát)

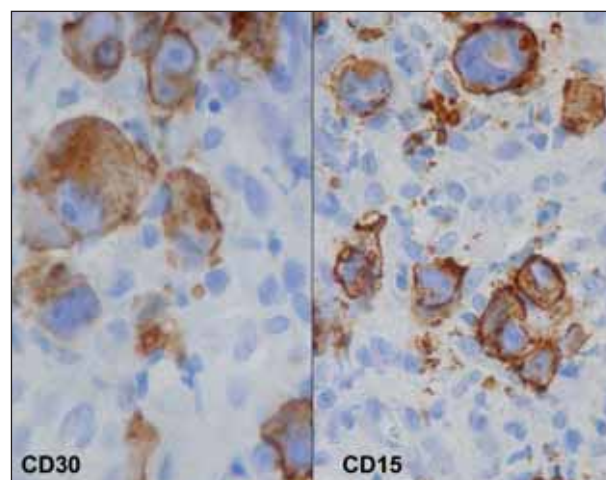
nádorový proces žaludku a indikována gastroskopie. Při ní bylo prokázáno difúzní postižení distálních 2/3 žaludku vedoucí ke zvýšené rigiditě jeho stěny. Dále byly patrné květákovité hmoty na sliznici s nekrózami a hemoragiemi. Z odebráných biptických vzorků byla posléze stanovena diagnóza Hodgkinova lymfomu. Pacient byl léčen čtyřkombinační chemoterapií ABVD (Adriamycin 50mg, Bleomycin 15mg, Vincristin 10mg, Dactinomycin 600mg). Zemřel v průběhu léčeni při podávání 3. kúry (z celkem 6) v důsledku leukopenie a hemoragické diatézy při dřevném útlumu za známek krvácení do GIT. Pitva nebyla provedena.

## Materiál a metodika

K vyšetření byly zaslány celkem 3 fragmenty žaludeční sliznice do průměru 3 mm fixované ve formalínu. Ty byly zpracovány standardní parafinovou technikou. Tkáňové řezy byly po odparafinování vyšetřeny imunohistochemicky za použití následujících primárních protilátek: cytokeratiny (klon AE1/AE3, 1:150, DakoCytomation), CD45RO (klon UCHL1, 1:400, DakoCytomation), CD15 (klon C3D-1, 1:50, DakoCytomation) a CD30 (Ber-H2, 1:20, DakoCytomation). Jako detekční systém byl použit kit EnVision+™ (DakoCytomation). Barvení bylo provedeno v automatu Autostainer. Jako kontrola byla použita tkáň lymfatické uzliny postižené Hodgkinovým lymfomem.

## Mikroskopický nález

Fragmenty nespecifické granulační tkáně ze spodiny vředové léze a úlomky žaludeční slizni-



Obr. 3. Pozitivita CD30 a CD15 v nádorových buňkách. (Nepřímá imunohistochemie, dobarveno hematoxylinem, 400krát – vlevo a 200krát – vpravo)

ce byly prostoupeny difuzním lymfoidním infiltrátem, ve kterém převažovaly zralé T-lymfocyty, exprimující CD45RO. Dominantním nálezem pak byla přítomnost velkých atypických buněk s objemnými měchýřkovitými jádry obsahujícími výrazná eozinofilní, inkluzi podobná, jádérka. Tyto elementy byly jednojaderné (Hodgkinovy buňky) i dvou- či vícejaderné (buňky Reedové-Sternbergovy – RS). Oba buněčné typy exprimovaly antigeny CD30 a CD15; negativní byl průkaz CK a antigenu CD45RO. Eozinofily prakticky chyběly. Na základě typického morfolo- gického obrazu a imunohistochemického profi- lu byla stanovena diagnóza Hodgkinova lymfo- mu – subtypu bohatého na lymfocyty až nodulární sklerózy.

---

## Diskuse

---

Primární extranodální gastrointestinální lymfomy představují pouze 1–4 % všech malignit v této lokalizaci (7). Většinou se jedná o ne-hodg- kinské lymfomy; nejčastějšími histologickými subtypy jsou MALT lymfomy a velkobuněčný B lymfom. Pokud se jedná o výskyt primárního Hodgkinova lymfomu žaludku, existují v literatu- ře velké rozpory - někteří autoři uvádějí inciden- ci menší než 1 %, jiní až 9 % ze všech maligních lymfomů této lokalizace (7). Mnoho autorů se domnívá, že tato diskrepance vznikla především v minulosti v souvislosti se stanovením diagnózy bez použití imunohistochemických metod (6, 7). Další úskalí představují případy sekundárního postižení GIT při generalizaci nemoci. Proto v roce 1961 Dawson et al. stanovili kritéria pro odlišení primárního gastrointestinálního Hodgki- nova lymfomu od sekundárního postižení GIT (7). Tato kritéria zahrnují:

1. lokalizované ložisko lymfomu v zažívacím traktu bez přítomnosti postižení okolních lymfa- tických uzlin,
2. nepřítomnost povrchové či mediastinální lymfadenopatie,
3. nepřítomnost organomegalie či postižení kostní dřeně,
4. normální krevní obraz.

V současnosti se zdají být tyto požadavky příliš striktní; dnes je proto za kritérium pro primární postižení GIT spíše považováno loka- lizované ložisko lymfomu v zažívacím traktu jako jediné či dominantní v době stanovení dia- gnózy (2).

Histogeneze Hodgkinova lymfomu je stále diskutovanou otázkou. Uvažuje se v této sou- vislosti o etiopatogenetické roli infekce EBV. Vzájemný vztah mezi EBV infekcí a vznikem lymfomu však nebyl dosud zcela objasněn. Sek- vence virové DNA byla detekována u 60 % RS

buněk a naznačuje, že tento virus může určitou etiopatogenetickou roli hrát (7); EB virus je však ubikvitní a jeho genom byl zjištěn také u některých ne-hodgkinských lymfomů, zvláště pak u imunokomprimovaných pacientů, stejně tak jako u některých epiteliálních nádorů (např. lymfoepiteliální karcinomy hlavy a krku) (1, 5, 8).

V rámci diferenciální diagnostiky je třeba na prvním místě zvážit ne-hodgkinské lymfomy a dále případně i zánětlivé procesy. Z primárních gastrointestinálních ne-hodgkinských lymfomů je třeba vyloučit především Ki-1 pozitivní ana- plastický velkobuněčný lymfom a velkobuněčný B lymfom bohatý na T lymfocyty (T-cell rich B- cell lymphoma); obdobný morfolo- gický obraz může být i u periferního T lymfomu.

Pro diagnózu Hodgkinova lymfomu je rozho- dující histologický nález diagnostických buněk a imunohistochemické vyšetření. Morfolo- gicky jsou nejdůležitější typické dvoujaderné RS buňky, zatímco reaktivní zánětlivý infiltrát nenapomáhá v odlišení od jiných procesů a naopak může kom- plikovat identifikaci diagnostických elementů (7). Taktéž přítomnost či nepřítomnost eozinofilů při stanovení diagnózy Hodgkinova lymfomu není přínosná; eozinofily jsou v GIT běžně přítomné a mohou být zmnoženy při různých zánětlivých procesech (7). Imunohistochemicky je důležitá negativita RS buněk při průkazu LCA (CD45RO) a naopak pozitivita antigenů CD15 a zejména CD30 (3, 7). Pozitivita CD15 musí být interpreto- vána obezřetně; některé ne-hodgkinské lymfomy a dokonce i nenádorové procesy exprimují tento antigen. Proto ke stanovení diagnózy Hodgkinova lymfomu je důležité zohlednění obou vyšetření – morfolo- gického i imunohistochemického.

Prezentovaný případ byl interpretován jako primární Hodgkinův lymfom žaludku, a to vzhledem k absenci nádorového postižení v jiné lokalizaci (kostní dřeň, povrchové či hluboké lymfatické uzliny, jiné viscerální orgány). Dvě zvětšené uzliny, které byly patrné na CT vyšet- ření, byly lokalizovány v těsné blízkosti vlastní masy nádoru a považujeme je proto spíše za důsledek počínajícího šíření lymfomu, než za primární sídlo nádorového postižení. Hodgki- nův lymfom žaludku je extrémně vzácným nále- zem, doposud bylo v literatuře popsáno pouze rámcově kolem 30 případů (4, 6, 7, 9). Případ ilustruje fakt, že při diferenciálně diagnostické rozvaze u nádorů v této lokalizaci musí být i tato diagnostická jednotka brána v potaz. Sta- novení přesné patologické diagnózy je pak důle- žité pro prognózu a volbu správného therapeutic- kého postupu.

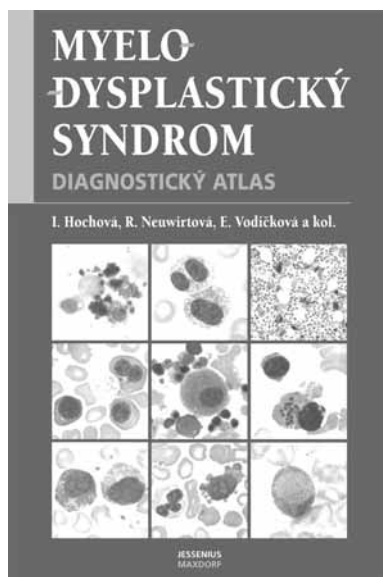
*Poděkování:*

*Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MZ ČR, MZO 00179906.*

## Literatura

1. **Burgas, J.S.:** Involvement of the Epstein-Barr virus in the nasopharyngeal carcinoma pathogenesis. *Med. Oncol.*, 2005, 22(2), s.113–121.
2. **Day, D.W.:** *Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology*, 4th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2003, s. 196–204.
3. **Deng, F., Lü, G., Li, G., Yang G.:** Hodgkin's disease: Immunoglobulin heavy and light chain gene rearrangements revealed in single Hodgkin/Reed-Sternberg cells. *Am. J. Clin. Pathol.: Mol. Pathol.* 1999, 52, s. 37–41.
4. **Geboes, K., Bossaert, H., Dooms, M.T. et al.:** Primary Hodgkin's disease of the stomach in a 72-year-old man. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1980, 28, s.71–75.
5. **Ludvíková, M., Ryška, A., Korabečná, M. et al.:** Oncocytic papillary carcinoma with lymphoid stroma (Wart-hin-like tumour) of the thyroid: a distinct entity with favourable prognosis. *Histopathology*, 2001, 39, s.17–24.
6. **Mori, N., Zatane, Y., Narita, M. et al.:** Primary gastric Hodgkin's disease. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1995, 119(2), s. 163–166.
7. **Perez M.T., Cabello-Inchausti B., Castellano-Sanchez A. et al.:** Primary gastroesophageal-ileal Hodgkin lymphoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2001, 126, s. 1534–1537.
8. **Shek TW, Luk IS, Ng IO. et al.:** Lymphoepithelioma-like carcinoma of the thyroid gland: lack of evidence of association with Epstein-Barr virus. *Hum. Pathol.* 1996, 27, s. 851–853.
9. **Soderstrom K-O., Joensuu H.:** Primary Hodgkin's disease of the stomach. *Am. J. Clin. Pathol.* 1988, 89, s. 806–809.
10. **Sternberg S.S.:** *Diagnostic Surgical Pathology*, 4th ed, Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2004, Vol I, s. 1461.

*MUDr. Markéta Peňázová*  
*Oddělení patologie, Nemocnice Chrudim*  
*Václavská 570*  
*527 37 Chrudim*  
*tel: 469 653 299*  
*email: penazova@hospital.chrudim.cz*



## MYELODYSPLASTICKÝ SYNDROM Diagnostický atlas

*Ivana Hochová, Radana Neuwirtová, Elena Vodičková a kol.*

Myelodysplastický syndrom je závažné hematologické onemocnění. Přestože se v současnosti diagnóza této choroby opírá o celou řadu moderních laboratorních metod, je morfoloická diagnostika v rozpoznání tohoto syndromu nezastupitelná. Velká pestrost mikroskopických obrazů choroby se značnou variační šíří morfoloických odchylek na buňkách krevetvorby může přinášet diagnostické rozpaky a nesnáze. Protože v současné době není k dispozici žádná obrazová publikace, která by se systematicky dané problematice věnovala, využili autoři nashromážděného obrazového materiálu k přípravě této knihy. Její stěžejní část je obrazová dokumentace.

Snahou a přáním autorů je, aby se publikace stala užitečnou příručkou pro hematologu v každodenní praxi.

*Vydalo nakladatelství Maxdorf 2006, 328 str., Edice Jessenius*  
*ISBN: 80-7345-088-7 ISBN 80-7345-015-1, Formát: B5, váz, cena: 1 495 Kč.*

**Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz**