

# STANDARD DIAGNOSTYKI HISTIOCYTOZY Z KOMÓREK LANGERHANSA (LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS – LCH) W POLSCE

## DIAGNOSTIC STANDARD OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS (LCH) IN POLAND

Katarzyna Drabko<sup>1</sup>, Anna Raciborska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
<sup>2</sup> Klinika Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

### STRESZCZENIE

Celem opracowania jest przedstawienie standardów dotyczących postępowania diagnostycznego w histiocytozie z komórek Langerhansa (LCH) u dzieci. Rekomendacje przygotowano na podstawie aktualnych protokołów terapeutycznych zalecanych przez *Histiocyte Society* oraz przeglądu aktualnych opublikowanych zaleceń międzynarodowych grup roboczych zajmujących się zagadnieniami z zakresu LCH, a także własnych doświadczeń.

**Słowa kluczowe:** histiocytoza z komórek Langerhansa, dzieci, diagnostyka

### ABSTRACT

The aim of this paper is to present guidelines on the diagnosis of pediatric Langerhans cell histiocytosis (LCH). The presented guidelines are based on the therapeutic protocols recommended by the *Histiocyte Society* and review of recent published recommendations of international LCH working groups, published literature and own experience.

**Key words:** Langerhans cell histiocytosis, children, diagnosis

### METODYKA

Standard przygotowano na podstawie aktualnych protokołów terapeutycznych zalecanych przez *Histiocyte Society* dostępnych na stronie internetowej organizacji [1]. Oparto się również na publikacjach z czasopism z listy filadelfijskiej lat 2009-2018 [2]. Przyjęto system wartościowania rekomendacji Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej.

### REKOMENDACJE

Podstawą rozpoznania histiocytozy komórek Langerhansa jest badanie histopatologiczne, w którym zostanie stwierdzona w badanej tkance obecność komórek Langerhansa, oraz badanie immunofenotypowe, które potwierdzi obecność w tych komórkach antygenu CD1a i/lub CD207. Badanie CD207 zastąpiło w diagnostyce LCH wykrywanie ziarnistości Birbecka metodami mikroskopowymi (AII) [3]. Ze względu na to, że LCH jest schorzeniem rzadkim, wskazana jest konsultacja badania histopatologicznego w innym ośrodku, mającym doświadczenie w diagnostyce LCH (BIII).

**Tabela I.** Nieprawidłowości w badaniu klinicznym lub w badaniach dodatkowych oraz konieczne uzupełnienie diagnostyki w przypadku ich wystąpienia

**Table I.** Abnormalities in physical examination or in supplementary tests and the necessary additional diagnostic procedures

Nieprawidłowości w badaniach podstawowych	Konieczne uzupełnienie diagnostyki
Cytopenia dwu- lub trzyliniowa, utrzymująca się jednoliniowa cytopenia	Biopsja i trepanobiopsja szpiku w celu wykluczenia innych przyczyn
Dysfunkcja wątroby	Biopsja wątroby w przypadku różnicowania z innymi schorzeniami, np. pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych
Nieprawidłowe RTG płuc lub inne objawy ze strony układu oddechowego	HR-TK lub MD-TK płuc Spirometria BAL w celu wykrycia komórek CD1a dodatnich, a w przypadku gdy niediagnostyczny do rozważenia biopsja płuca
Zajęcie kości pokrywy czaszki, szczęki lub żuchwy	MRI z kontrastem obejmujące mózgowie, oś podwzgórze-przysadka oraz kości czaszki
Podejrzenie zajęcia kręgow	MRI rdzenia kręgowego z kontrastem
Zaburzenia widzenia lub objawy neurologiczne	MRI z kontrastem obejmujące mózgowie, oś podwzgórze-przysadka oraz kości czaszki Badanie neurologiczne Badanie neuropsychologiczne
Podejrzenie zaburzeń endokrynologicznych (np. niskorostłość, poiluria, polidypsja, przedwczesne lub opóźnione dojrzewanie)	MRI z kontrastem obejmujące mózgowie, oś podwzgórze-przysadka oraz kości czaszki Diagnostyka endokrynologiczna
Uszkodzenie lub podejrzenie uszkodzenia słuchu lub zajęcie wyrostka sutkowatego	Badanie słuchu MRI z kontrastem obejmujące mózgowie, oś podwzgórze-przysadka oraz kości czaszki HR-TK kości skroniowej
Niewyjaśniona przewlekła biegunka, brak przyrostu masy ciała lub objawy zespołu złego wchłaniania	Endoskopia i biopsja

Na podstawie najnowszych doniesień wszyscy pacjenci powinni mieć wykonane badanie genetyczne, identyfikujące mutacje BRAF oraz Ras/Raf/MEK (*mitogen-activated protein kinase kinase*)/ERK (*extracellular signal-regulated kinase*) (BIII). Wynik tego badania, w przypadku niepowodzenia leczenia standardowego, może być podstawą do kwalifikacji pacjenta do terapii celowanych (AII) [4].

Każdy pacjent z rozpoznaną LCH powinien mieć wykonane badania dodatkowe, pozwalające zakwalifikować go do jednej z postaci choroby: postać jednoukładowa (*single system*) lub postać wieloukładowa (*multi system*), oraz pozwalające określić zajęcie narządów ryzyka [2, 3] (AII).

Do badań podstawowych należą badania krwi (pełna morfologia, aminotransferazy, bilirubina, lipidogram, ALP, GGTP, mocznik, kreatynina, ferrytyna, elektrolity oraz układ krzepnięcia), badanie ogólne moczu oraz badania obrazowe (RTG klatki

piersiowej, USG jamy brzusznej oraz badanie układu kostnego metodą scyntygrafii lub PET) [3] (AII). U chorych ze wskazaniami do leczenia systemowego standardem diagnostyki wstępnej jest badanie PET, ze względu na większą dokładność w wykrywaniu ognisk choroby oraz większą przydatność w ocenie efektów leczenia [5] (BII).

U pacjentów z podejrzeniem zajęcia innych organów w badaniach podstawowych (w tym organów ryzyka) konieczne jest wykonanie dodatkowych badań wg tabeli I, przygotowanej na podstawie wersji angielskiej protokołu terapeutycznego [3] (AII).

Standardem u pacjentów leczonych systemowo jest ocena jego efektu po terapii indukcyjnej za pomocą oceny klinicznej i badań dodatkowych, na podstawie których była kwalifikacja do grupy terapeutycznej. Pacjenci nieleczeni systemowo również powinni mieć okresowo wykonywane badania oceniające aktywność choroby [2, 3] (AII).

## PIŚMIENICTWO

---

1. [www.histiocytesociety.org](http://www.histiocytesociety.org) [04.02.2018].
2. Haupt R., Minkov M., Astigarraga I. i wsp.: Langerhans cell histiocytosis (LCH). Guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 175-184.
3. Minkov M., Grois N., McClain K. i wsp.: Langerhans cell histiocytosis. Histiocyte Society evaluation and treatment guidelines. Wersja kwiecień 2009.
4. Tran G., Huynh T.N., Paller A.S.: Langerhans cell histiocytosis. A neoplastic disorder driven by Ras-ERK pathway mutations. *J Am Acad Dermatol* 2018;78 (3): 579-590.
5. Phillips M., Allen C., Gerson P. i wsp.: Comparison of FDG-PET scans to conventional radiography and bone scans in management of langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 97-101.

### **Adres do korespondencji:**

**Dr hab. n. med. KATARZYNA DRABKO**

Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej  
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy  
ul. Prof. Gębali 6, 20-093 Lublin  
tel.: 81 718 55 19, faks: 81 747 72 20  
e-mail: katarzynadrabko@umlub.pl