

Histiocytóza z Langerhansových buněk v ORL oblasti

Eva Tóthová, Tetyana Kulinich, Zuzana Horáková, Hana Binková

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN u sv. Anny v Brně

Histiocytóza z Langerhansových buněk je vzácné onemocnění, vznikající proliferací Langerhansových dendritických buněk, jehož etiologie je nejasná. Vyskytuje se převážně v dětském věku. Vysoké procento pacientů má projevy nemoci v oblasti hlavy a krku. Nejčastěji postiženým orgánem je lebka, zejména temporální kost. V organismu se může nacházet jedno nebo více oseálních i extraoseálních ložisek, nebo je postižen jeden nebo více orgánů. Klinické projevy imitují řadu jiných chorob, proto je diagnostika často obtížná a protrahovaná (1). Otorinolaryngolog se nejčastěji setkává se symptomy podobnými chronické externí otitidě, akutní mediotitidě, mastoiditidě, dermatitidě nebo onemocnění probíhá pod obrazem nádoru. V této práci přinášíme kazuistiku dospělého pacienta, který vyhledal ošetření pro otoreu nereagující na standardní léčbu.

Klíčová slova: histiocytóza z Langerhansových buněk u dospělých, temporální kost, externí otitida.

Langerhans' cells histiocytosis in head and neck, a case report

Langerhans' cells histiocytosis (LCH) is a rare disease, in which the proliferation of Langerhans' cells is believed to be causative, affecting mainly children. The etiology still remains unclear. The head and neck region is frequently involved, the skull being the most often diseased site, especially the temporal bone. It may affect also another organs and systems with single or multiple osseal or extraosseal lesions. LCH can be challenging to diagnose with its varied presentations, which may resemble another common diseases. We present a case report of an adult patient who has been treated for recurrent otorhea resistant to usual treatment.

Key words: Langerhans' cells histiocytosis in adults, temporal bone, external otitis.

Onkologie 2010; 4(3): 209–210

Úvod

Histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH) je vzácné onemocnění retikuloendoteliálního systému dříve nazývané histiocytózou X. Solitární kostní ložisko se označovalo eozinofilní granulom. Etiologie je neznámá, avšak jako faktor vzniku se předpokládá imunitní dysregulace.

Incidence LCH přesně není známa, ročně je ale v České republice diagnostikováno asi 15 dětí s LCH, a to hlavně ve věku 2–4 let. U dospělých je uváděná incidence 1–2 případy/1 milion obyvatel s mírnou predilekcí u mužského pohlaví (2, 3, 4).

Klinický obraz je velmi heterogenní. Počínaje náhodným rentgenovým nálezem asymptomatického lytického procesu v kosti až po generalizované systémové postižení. V dospělosti se projevuje převážně jako jedno- či víceložiskové kostní infiltrace, méně časté je současné postižení kostí a plic. U dětí má nemoc spíše charakter systémový. Léze v oblasti hlavy a krku se vyskytují u 70 až 90% nemocných, a to zejména na lebce, temporální kosti, mandibule, kůži zvukovodu a maxile (1, 5, 6). Zasažené ale můžou být i další orgány, tj. játra, slezina, hypofýza, lymfatické uzliny (7).

Diagnóza je daná histopatologickým nálezem, přítomností Birbeckových granul elektronemikroskopicky a pozitivitou CD1a antigenu. K dalším znakům patří pozitivita S-100, alfa-D-manozidázy, ATP-ázy, typická je infiltrace eozinofily (2, 7). K určení stagingu a monitoraci léčebné

odpovědi nemoci jsou využívány zobrazovací metody (rtg, CT, MRI, scintigrafie kostí).

V současné době nejsou stanoveny standardní terapeutické protokoly (4). Obecně ale lze zhrnout, že v terapii u solitárních ložisek je využívána chirurgická léčba a lokální léčba kortikoidy. U vícečetných ložisek a multiorgánového postižení je namísto radioterapie, systémová léčba kortikoidy a chemoterapie (vinblastin, vin-kristin, etoposid, 2-chlordeoxyadenosin). U části pacientů byla popsána i spontánní remise.

Prognóza u dospělých pacientů je dobrá vzhledem k pomalé progresi a dobré léčebné odpovědi.

Kazuistika

45letý muž bez váhového úbytku s negativní rodinnou anamnézou, nekuřák byl 2 roky sledován pneumologem pro emfyzém plic. Na ORL ambulanci byl poprvé vyšetřen pro sekreci z levého ucha v červnu 2008. Otokopický nález svědčil pro externí otitidu, tj. měl zarudnutí kůže zvukovodu a hnisavou sekreci. Bubínek byl bledý, celistvý, bez známek zánětu ve středouší. Kultivačně byl prokázán *Staphylococcus aureus*. Opakovaná léčba lokálními i celkovými antibiotiky měla pokaždé jen krátkodobý efekt. Otokopický nález postupně progredoval, objevila se granulační tkáň na zadní stěně zvukovodu, která byla vyšetřena histologicky, bez nálezu maligních bu-

něk. Následně vzniklá sekretní mediotitida byla připisována dysfunkci sluchové tuby a dále byla řešena drenáží. Audiologické vyšetření odhalilo nejdříve převodní nedoslýchavost, později smíšený typ s poklesem kostního i vzdušného vedení. V prosinci 2008 se objevilo vertigo a pacient byl hospitalizován k dalším vyšetřením a léčbě. Na CT pyramid jsme zjistili destrukci zadní stěny zevního zvukovodu a středouší, lýzu přední hrany pyramidy v blízkosti Eustachovy tuby, dehiscenci kostního krytu svislého úseku kanálu lícního nervu a rozpadovou dutinu v processus mastoideus s porušením ventrální kortiky. Struktury vnitřního ucha i osikulární řetězec středouší nebyly destruovány (obrázky 1–4).

Dehiscence kanálu lícního nervu neměla klinický korelát. Provedli jsme kompletní laboratorní vyšetření krevního obrazu, koagulací a biochemický rozbor bez zjištění významných patologií, jen lehké elevace zánětlivých markerů. V diferenciální diagnostice byla zvažována maligní externí otitida, akutní mastoiditida. Klinický obraz ani laboratorní nález nesvědčily pro akutní zánětlivé onemocnění. Proto jsme pomýšleli na malignitu a přistoupili k operačnímu řešení, antromastoidektomii. Processus mastoideus byl vyplněn bledou neohrazenou granulační tkání, která destruovala septa a kortikalis i zadní stěnu zevního zvukovodu. Dehiscenční byl přechod 2. a 3. úseku lícního nervu. Tkáň odeslaná na his-

tologické vyšetření byla infiltrována buňkami typu Langerhansových histiocyty CD1a+, S-100+, s mitotickým indexem Ki-67 25 % a četnými eosinofily. Na základě uvedeného byla stanovena diagnóza histiocytóza z Langerhansových buněk.

Vzhledem k zjištěné diagnóze byl pacient po zhojení operační rány odeslán k další terapii na onkologické pracoviště. PET CT a scintigrafie skeletu vyloučily další kostní léze. Na podkladu HRCT plic, nálezu emfyzematózních bul a nodularit parenchymu, byla vyslovena suspekce na paralelní postižení plicní tkáně histiocytózou. Pacient absolvoval radioterapii v celkové dávce 20 Gy, tj. 10x 2 Gy/frakci na oblast lytického ložiska processus mastoideus. Následně byla podána systémová léčba 4 cykly 2-chlórdeoxyadenosinu. Léčba byla ukončena v červnu 2009. Pacient byl dále dispenzarizován a v lednu 2010 provedené poléčebné HRCT plic prokázalo stacionární plicní postižení, perzistenci bul i nodularit bez progresu, PET/CT v březnu 2010 neodhalilo zvýšenou kumulaci radiofarmaka. Levé ucho je klinicky bez známek onemocnění. Vzhledem ke stabilitě onemocnění další léčba v současné době není plánována.

Diskuze

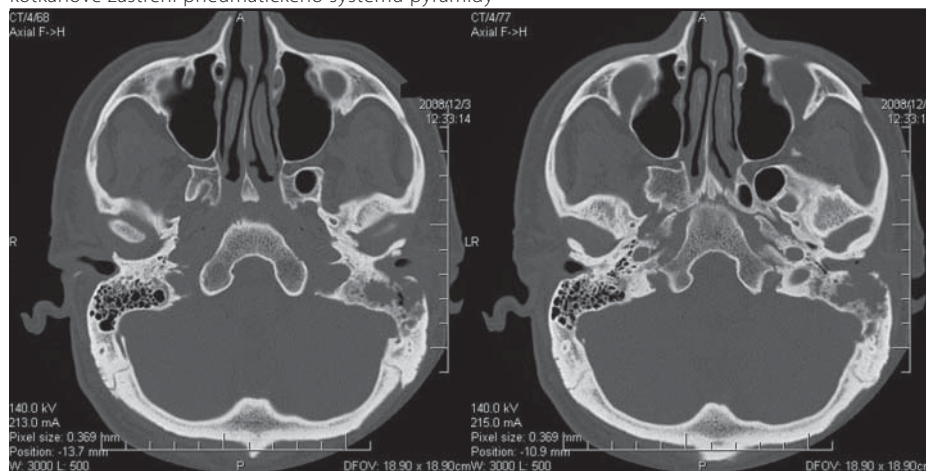
Diagnóza raritního onemocnění, jako je histiocytóza z Langerhansových buněk, není jednoduchá. Často imituje průběh jiných nemocí. Vzhledem k možné manifestaci právě v oblasti hlavy a krku musí být otorinolaryngolog s touto nemocí a jejími projevy obeznámen.

Infiltrace temporální kosti může vést k destrukci pneumatického systému i s kožní reakcí nad postiženou kostí charakteru kožního erytému, který ale nebývá palpačně bolestivý. Eroze kostěné stěny zvukovodu zase vede k poklesu měkkých tkání (8, 9). Výjimečně je postižené střední ucho, proto otomikroskopický nálezu bubínku bývá normální, což je důležitý rozdíl od mastoiditidy. Eroze zadní stěny zvukovodu může být příčinou sekundární externí otitidy i následné stenózy. Destrukce kanálu lícního nervu zřídka způsobuje parézu nervu (9). Druhou nejčastěji postiženou kostí je mandibula. Mezi příznaky LCH v této lokalitě patří předčasná erupce chrupu u dětí nebo jeho předčasná ztráta u dospělých, krvácení a hypertrofie dásní a tumory, infiltrace kůže a sliznic projevující se jako seboroická dermatitida nebo stomatitida (6, 10).

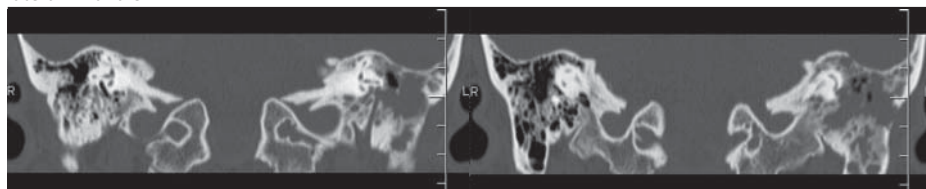
Dalšími možnými příznaky v oblasti hlavy a krku jsou např. exoftalmus, rezistence ve frontální oblasti.

Na rentgenových snímcích nacházíme lytická ložiska kosti, pokud je v ložisku i fragment

Obrázky 1, 2. Axiální řezy s destrukcí zadní stěny zevního zvukovodu a processus mastoideus a měkkotkáňové zastření pneumatického systému pyramid



Obrázky 3, 4. Koronární řezy – porušený kostní kryt kanálu lícního nervu ve vertikálním úseku, intaktní laterální kanálek



intaktní kosti, vytváří knoflíkový sekvestr, při mnohočetných lézích vzniká tzv. geografická lebka (1, 11). CT je nejpoužívanější zobrazovací metodou k určení stagingu nemoci, monitoraci aktivity a léčebné odpovědi nejen kostních ale i měkkotkáňových lézí. Rentgenologicky pokračilá LCH připomíná cholesteatom (12). Kostní defekty nemívají přesné ohraničení a asociované měkkotkáňové léze se po aplikaci kontrastní látky homogenně sytí (8). K určení intrakraniálního rozsahu je přesnější magnetická rezonance. Scintigrafie je využívána k zhodnocení rozsahu onemocnění a monitoraci vývoje, je ale méně senzitivní než rentgenové metody.

V léčbě LCH spočívá úloha otolaryngologa spíše v co nejrychlejší diagnostice biopsií, nebo chirurgické sanaci lokalizovaného onemocnění (kyretáž, polypektomie, excize) (10). V případě multifokálního onemocnění chirurgická léčba není vhodná a měla by být indikována systémová léčba či radioterapie. U asymptomatických pacientů je možný i postup wait and see. Prognóza pacienta závisí zejména na věku a rozsahu nemoci. Nepříznivými prognostickými faktory jsou věk pod 1 rok a multiorgánové postižení (2, 4).

LCH nemá typické znaky maligní nemoci a nemetastazuje. Přesto i solitární ložisko se chová lokálně velmi agresivně. Postižený může být jeden orgán nebo několik orgánů současně, onemocnění může recidivovat. Vývoj nemoci je nepředvídatelný, někdy ustoupí bez léčby, někdy progreduje až k multiorgánovému selhání

s fatálními následky (10). Je nezbytné pomýšlet na LCH u relabujících onemocnění rezistentních na konvenční léčbu u dětí i u dospělých, dispenzární kontroly jsou samozřejmostí.

Literatura

1. D'Ambrosio N, Soohoo S, Warshall C, Johnson A, Karimi S. Craniofacial and Intracranial Manifestations of Langerhans Cell Histiocytosis: Report of Findings in 100 Patients. *AJR* 2008; 191: 589–597.
2. Adam Z, Vaníček J, Šlampa P, Čoupek P, Mareshová I, a kol. Histiocytóza z Langerhansových buněk u osob dospělého věku – zkušenosti jednoho pracoviště a přehled léčebných možností. *Vnitřní Lékařství* 2006; 52: 355–370.
3. Adam Z, Krejčí M, Pour L. Histiocytární choroby. *Vnitřní Lékařství* 2009; 55: 109–124.
4. Donadieu J, et al. The French Langerhans' Cell Histiocytosis Study Group; A multicentre retrospective survey of Langerhans' cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993; *Arch Dis Child* 1996; 75: 17–24.
5. Basha S, Kinsella J, Napier S. Unifocal Langerhans' cell histiocytosis and frontal sinus agenesis: Report of a rare case; *Ear, Nose & Throat Journal*. New York 2002; 81: 795–799.
6. Baumgartner I, Von Hochstetter A, Baumert B, Luetolf U, Follath F. Langerhans'-cell histiocytosis in adults. *Medical and Pediatric Oncology* 1998; 28: 9–14.

**Další literatura u autora
a na www.solen.cz**

MUDr. Eva Tóthová

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie
hlavy a krku, FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
eva.tothova@fnusa.cz