



## 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

ΤΜΗΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Κέντρο Αναφοράς Ιστιοκυττάρωσης εκ Κυττάρων  
Langerhans Ενηλίκων

### Ο ΟΔΗΓΟΣ ΣΑΣ ΣΤΗΝ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΕΚ ΚΥΤΤΑΡΩΝ LANGERHANS

(LCH)

#### A. Τι είναι η LCH;

Η LCH είναι μία σπάνια νόσος που εκδηλώνεται πιο συχνά στα παιδιά, με μέγιστη συχνότητα μεταξύ του ηλικιακού εύρους 1-3 ετών, χωρίς φυλετική προτίμηση, με συχνότητα εμφάνισης ενός περιστατικού στα 200.000 παιδιά ετησίως κατά προσέγγιση, συχνότητα παρόμοια με εκείνη του Λεμφώματος Hodgkin ή της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας και με αναλογία αρσενικού-θηλυκού ίση με 2:1. Η πιθανότητα εμφάνισης σε ενήλικες είναι πιο σπάνια και χαρακτηρίζεται ως «ορφανή νόσος», με εκτιμώμενη επίπτωση 1-2 περιστατικά ανά 1.000.000 ετησίως και με μέση ηλικία κατά τη διάγνωση τα 33 έτη, αν και έχει αναφερθεί ακόμα και ισότιμη επίπτωση με εκείνη της LCH σε ανήλικους ασθενείς. Ιδιαίτερα για την Ελλάδα έχει προσφάτως υπολογιστεί η ετήσια επίπτωση της νόσου στους ενήλικες, η οποία είναι 1,6 νέα περιστατικά ανά 1.000.000 πληθυσμού ανά έτος. Η ασθένεια πρωτοπαρουσιάστηκε στην ιατρική βιβλιογραφία στις αρχές του αιώνα. Παρόλο που οι γιατροί έχουν στο παρελθόν γράψει αρκετά για την ασθένεια, τα τελευταία χρόνια είναι που έχει προσελκύσει έντονη προσοχή και ενδιαφέρον.

Τα ιστοκύτταρα είναι μια κατηγορία κυττάρων που βρίσκονται στο ανθρώπινο σώμα. Η λειτουργία τους είναι να βοηθήνε στην καταστροφή ορισμένων ξένων στοιχείων και να καταπολεμούν τη λοίμωξη. Για άγνωστο λόγο οι ασθενείς που πάσχουν από την ασθένεια έχουν πολύ περισσότερα ιστοκύτταρα (Κύτταρα του Langerhans από το όνομα του Αυστριακού Βιολόγου που ανακάλυψε). Τα κύτταρα αυτά συσσωρεύονται σε συγκεκριμένες περιοχές του οργανισμού και δημιουργούν διάφορα σοβαρά ή λιγότερο σοβαρά προβλήματα.



## 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

ΤΜΗΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

### Κέντρο Αναφοράς Ιστιοκυττάρωσης εκ Κυττάρων Langerhans Ενηλίκων

Η ασθένεια LCH είναι επίσης γνωστή και ως:

- Ιστιοκύτωση-Χ
- Ηωσινόφιλο κοκκίωμα
- Σύνδρομο Hand-Schuller-Christian
- Ασθένεια του Letterer-Siwe

Υπάρχει επίσης ένας αριθμός όρων που έχουν χρησιμοποιηθεί για την περιγραφή συνδρόμων τα οποία θεωρούνται ότι είναι LCH. Αυτοί περιλαμβάνουν τους: Δικτυοενδοθηλίωση, Σύνδρομο Hashimoto-Pritzker, Αυτοθεραπευόμενη Ιστιοκύτωση, Αμιγώς δερματική Ιστιοκύτωση, Κοκκιωμάτωση απο κύτταρα Langerhans, Ιστιοκύτωση τύπου II, Μη λιποειδής δικτυοενδοθηλίωση.

#### **Β. Τι προκαλεί την LCH;**

Η αιτία είναι ακόμη εν πολλοίς άγνωστη. Μπορεί να προκαλείται από μια ασυνήθιστη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος ή/και από μια μη κληρονομούμενη γονιδιακή μετάλλαξη. Δεν είναι κάποια γνωστή μόλυνση ούτε ανήκει στην κατηγορία των καρκίνων. Μέχρι τώρα δεν έχει αποδειχθεί κληρονομικότητα στη μετάδοση της ασθένειας μεταξύ γενεών. Οι ασθενείς δεν μολύνονται από κάποιον και δεν μπορούν να μολύνουν κάποιον άλλο.

#### **Γ. Τι είδους προβλήματα μπορεί να προκύψουν;**

Ένας ασθενής μπορεί να έχει περιορισμένη προσβολή σε ένα μόνο μέρος του σώματος (μονοσυστηματική νόσος) ή και σε περισσότερα διαφορετικά σημεία (πολυσυστηματική νόσος ή πολυεστιακή μονοσυστηματική). Συνήθως η ασθένεια είναι σοβαρότερη όταν αρκετά μέρη έχουν προσβληθεί. Πιθανές εντοπίσεις περιλαμβάνουν:

- Δέρμα (εξανθήματα)
- Οστά (απλές ή πολλαπλές αλλοιώσεις)
- Πνεύμονας, ήπαρ, σπλήνας (δυσλειτουργία, κίρρωση)



## 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

ΤΜΗΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

### Κέντρο Αναφοράς Ιστιοκυττάρωσης εκ Κυττάρων Langerhans Ενηλίκων

- Δόντια και ούλα (χαλαρά ή πτώση δοντιών, διογκωμένα ούλα)
- Αυτιά (χρόνιες παθήσεις ή έκκριμα)
- Μάτια (προβλήματα όρασης, διογκώσεις)
- Κεντρικό νευρικό σύστημα (παρεγκεφαλίτιδα, διαταραχές κινητικότητας, δυσκολία στη μνήμη / μάθηση / επικοινωνία - υπερβολική δίψα και ούρηση)

Επίσης είναι δυνατόν να παρατηρηθούν και γενικά συμπτώματα όπως πυρετός, αδυναμία, ανεπαρκής αύξηση σωματικού βάρους, έλλειψη μυϊκής δυνάμεως / ανάπτυξης.

#### **Δ. Τι εξετάσεις γίνονται για την ασθένεια:**

Η διάγνωση της LCH συνήθως γίνεται μετά από βιοψία και μικροσκοπική εξέταση του προσβεβλημένου ιστού, που μπορεί να είναι δέρμα, οστά, λεμφαδένες, κτλ. Δεν μπορεί να στηριχθεί διάγνωση της νόσου χωρίς επιβεβαίωση από υλικό βιοψίας και ως εκ τούτου ακτινολογικές διαγνώσεις που παραπέμπουν σε LCH δεν είναι δυνατόν να γίνουν αποδεκτές ως επιβεβαιωτικές της νόσου, δεδομένου ότι ο κίνδυνος λανθασμένης διάγνωσης είναι εξαιρετικά μεγάλος.

Για να καθορισθεί η έκταση της νόσου και το πρόγραμμα θεραπείας που θα ακολουθηθεί, διάφορες άλλες εξετάσεις πρέπει να γίνουν. Μερικές από αυτές είναι εξετάσεις αίματος, ακτινογραφίες, αξονικές και μαγνητικές τομογραφίες, σπινθηρογραφήματα, pet scan, κτλ. Επίσης, είναι δυνατόν κατά καιρούς να απαιτείται νέα βιοψία από κάποιον προσβεβλημένο ιστό, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ότι αφορά νέα εστία της νόσου και όχι κάποια έτερη νοσολογική οντότητα που απλά συνυπάρχει σε έναν ασθενή που πάσχει ή έχει ιστορικό LCH.

#### **Ε. Ποιά είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου:**

Αιτιολογική θεραπεία για τη νόσο LCH δεν υπάρχει και ως εκ τούτου δεν μπορεί κανείς να θεωρεί δεδομένη την ίαση από τη νόσο. Στις περιπτώσεις όπου η νόσος έχει πολυσυστημικό χαρακτήρα με προσβολή διαφόρων οργάνων και συστημάτων (πχ δέρμα, οστά, πνεύμονες, κτλ), όπως επίσης και στην περίπτωση που η νόσος έχει μονοσυστημικό χαρακτήρα (προσβολή μόνο ενός συστήματος, πχ δέρμα) με εκδήλωση πολυεστιακών βλαβών ή/και την εμπλοκή οργάνου ζωτικής σημασίας (μυελού των οστών, ήπαρ, σπλήνα, κεντρικό νευρικό σύστημα) επιλέγεται η συστηματική χημειοθεραπεία. Συχνά μπορούν να επιλεγούν και ανοσοκατασταλτικές αγωγές, όπως οι θεραπείες με μεθοτρεξάτη και αζαθειοπρίνη, μεταξύ των



## 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

ΤΜΗΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

### Κέντρο Αναφοράς Ιστιοκυττάρωσης εκ Κυττάρων Langerhans Ενηλίκων

ενήλικων ασθενών με ήπια συμπτώματα.

Ειδικότερα, στην περίπτωση μονοσυστημικής νόσου LCH, με μονοεστιακή οστική εμπλοκή των οστών του προσώπου, τα οποία χαρακτηρίζονται «ακίνδυνα» για το ΚΝΣ, συνιστάται για τα οστά τοπική θεραπεία ή/και κατά περίπτωση θεραπεία με διφωσφονικά ή denosumab και προσεκτική παρακολούθηση λόγω της αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης άποιου διαβήτη καθώς και άλλων ορμονικών διαταραχών από την προσβολή της υπόφυσης.

Πλήρης εκτομή / αφαίρεση των οργανικών βλαβών των οστών δεν ενδείκνυται, καθώς μπορεί να αυξηθεί το μέγεθος του οστικού ελλείματος και ο χρόνος της θεραπείας ή μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμα σκελετικά ελαττώματα. Η ένεση κορτιζόνης εντός της περιοχής της οργανικής βλάβης μπορεί να επιταχύνει την επούλωση. Η ακτινοθεραπεία ενδείκνυται αν υπάρχει επικείμενη νευρολογική βλάβη και υψηλός χειρουργικός κίνδυνος, π.χ. οργανική βλάβη στο Α2 σπόνδυλο ή στη βάση του κρανίου. Για τις περιπτώσεις πολυεστιακής νόσου LCH των οστών και για οργανικές βλάβες των οστών σε "ειδικά σημεία", συνιστάται συστηματική θεραπεία.

Ακόμα δεν είναι γνωστά τόσο η βέλτιστη χρονική διάρκεια της θεραπείας, όσο και ο καλύτερος συνδυασμός φαρμάκων, προκειμένου να μειωθεί ο υψηλός κίνδυνος υποτροπών των ασθενών στην νόσο.