

Časopis Vnitřní lékařství této málo známé nemoci věnoval v roce 2010 celé supplementum (roč. 56, suppl 2). Tento článek je určen jak pro lékaře všech odborností, aby jim připomněl velmi rozličné manifestace LCH, protože povědomí lékařů o tom, co tato nemoc může člověku způsobit, je důležité pro časnou diagnostiku. Článek je však určen i pro hematology, kteří tyto nemocné léčí a kteří před léčbou musí stanovit rozsah nemoci, k čemuž potřebují informace o všech možných projevech této nemoci. V dalším navazujícím článku pak přinášíme přehled léčebných postupů dostupných v roce 2022, v nichž má biologická léčba (vemurafenib, dabrafenib a cobimetinib) již své místo.

Epidemiologie, průběh nemoci a stanovení jejího rozsahu

Epidemiologie

LCH je velmi vzácná choroba, její incidence v dospělé bělošské populaci se udává a stále udává kolem 1–2 případů / 1 milion dospělých. Epidemiologické studie za posledních 20 let shrnuje tabulka 1. Všechny citované studie se shodují jak v incidenci, tak v názoru, že hodně případů stále uniká diagnostice (3–8).

Průběh

Choroba má neagresivní průběh. Goayl na základě analýzy registru v USA uvádí, že při mediánu sledování 83 (16–323) měsíců zemřelo 19 dospělých osob s LCH, z toho sedm na jiné malignity, šest na kardiovaskulární příhody, jeden nehodou, pět z jiných příčin. Proti průměrné populaci pozorovali vyšší riziko AML. V tomto souboru nebylo žádné z úmrtí zapříčiněno LCH. Autoři z toho vyvozují, že LCH je chronická choroba, která ve sledovaném souboru nebyla příčinou žádného úmrtí, která ale zvyšuje riziko jiných malignit, hlavně akutní myeloidní leukemie (7). Z našich zkušeností neagresivnost této nemoci nemůžeme potvrdit. V devadesátých letech jsme léčili pacienta veškerou v té době dostupnou chemoterapií včetně vysokodávkované chemoterapie s autologní transplantací, a přesto nemoc u něj recidivovala a zemřel na infekční komplikaci při poškození plic. Druhým případem s život ohrožující chorobou byl pacient s LCH s neobvykle vysokým proliferativním indexem a generalizovaným postižením uzlin. Jeho choroba po všech léčebných alternativách rychle recidivovala a zachránila jej až alogenní transplantace. Nebyť možnosti alogenní transplantace, tak by asi nemoci podlehl. Takže ač Goayl uvádí, že LCH v jejich souboru neměla u žádného pacienta agresivní průběh (7), tak na našem

pracovišti jsme v průběhu 30 let měli dva případy ze 35 s neobvykle agresivním průběhem.

Souhlasíme však s tvrzením, že u většiny pacientů má choroba neagresivní průběh, ale je nutno počítat i s agresivně se chovajícími formami nemoci. Vysoký počet mitóz a vysoký proliferativní index Ki67 signalizuje agresivní průběh (1). Vzhledem k příznivé prognóze této nemoci bude prevalence LCH v naší populaci 10 až 20x vyšší, než je incidence.

Průběh LCH je u dospělých velmi různorodý. U některých se vyskytne pouze v jednom ložisku a po léčbě se již neobjeví, u jiných má recidivující charakter, objevují se stále nová a nová ložiska a choroba může být příčinou omezení hybnosti či může dokonce přivodit smrt.

Stanovení rozsahu choroby

Po zjištění diagnózy LCH je, jako u všech maligních chorob, nutno stanovit rozsah choroby. A jako u všech krevních chorob existuje i zde specifická klasifikace rozsahu LCH. Cílem vyšetření je zjistit, zda je postiženo jen jedno ložisko nebo je ložisek, více. A pokud je ložisek více, zda jsou pouze v rámci jednoho orgánu či tkáně, anebo zda postihují více orgánů či tkání. Teprve pak lze provést klasifikaci rozsahu LCH dle tabulky 2. Od klasické TNM klasifikace se zde postup liší, protože vyžaduje pátrání po specifických formách LCH v jednotlivých tkáních, a proto lékař stanovující rozsah nemoci musí tyto formy manifestace znát a cíleně po nich pátrat.

Tab. 2. Klasifikace Langerhansovy histiocytózy u dospělých (3)

Postižení jednoho systému	
Lokalizované postižení jednoho systému	Monoostotické kostní ložisko Izolované kožní postižení Izolované postižení lymfatické uzliny
Mnohočetné postižení jednoho orgánu či systému	Polyostotické postižení Mnohočetné postižení lymfatických uzlin Plicní forma
Postižení s vysokým rizikem následného postižení CNS	Postižení obličejových kostí, sinusů, maxily, temporální, mastoideální, sfenoidální, etmoideální, zygomatické kosti a orbitální krajiny s propagací tumoru do nitra lebky
Multisystémová choroba	
Nízké riziko	Diseminované postižení více orgánů, ale nejsou postiženy rizikové orgány
Vysoké riziko	Diseminované postižení více orgánů s postižením alespoň jednoho z vyjmenovaných orgánů: hematopoetický systém, plíce, játra, slezina

Tab. 1. Incidence histiocytózy z Langerhansových buněk

Autor a rok publikace	Incidence	Medián věku stanovení diagnózy
Baumgartner, 1997 (3)	2 / 1 milion dospělých	Neudán
Nicholson, 1998 (4)	5 / 1 milion všech osob	Neudán
Aricò M, 2003 (5)	1–2 / 1 milion dospělých	Neudán
Guyot-Goubin, 2008 (6)	4,6 / 1 milion dětí	Chlapci : děvčata 1,2 : 1,0
Goyal G, 2018 (7)	Běloši 2,2 / 1 milion dospělých Černoši 0,8 / 1 milion dospělých	46 (20–86) let
Makras, 2020 (8)	1,58 / 1 milion dospělých Řeků muži / ženy 1,34	43,5 (18–80) let