

Streszczenie

Temat pracy

Ocena zmian radiologicznych w klatce piersiowej uwidacznianych badaniem tomografii komputerowej u chorych na płucną postać histiocytozy z komórek Langerhansa.

Wstęp

Histiocytoza z komórek Langerhansa (LCH) jest rzadką chorobą cechującą się proliferacją komórek Langerhansa obarczonych mutacjami genów szlaku kinazy stymulowanej mitogenami z towarzyszącym polimorficznym naciekiem zapalnym. Dochodzi do formowania się ziarniniaków eozynofilnych i postępującej destrukcji otaczających tkanek. Procesem chorobowym objęte są zwykle te narządy, w których występowanie komórek Langerhansa jest fizjologiczne. Jednym z nich, w szczególności u dorosłych, są płuca. Płuca mogą być zajęte jako organ izolowany, albo jako jeden z wielu organów w przebiegu choroby wielosystemowej. Występuje głównie u młodych dorosłych, z podobną częstotliwością u obu płci.

Diagnostyka radiologiczna stanowi jeden z ważniejszych elementów prowadzących do postawienia diagnozy. Stosowane są różne metody obrazowe, od radiogramów przeglądowych klatki piersiowej, poprzez tomografię komputerową (TK), rezonans magnetyczny do pozytonowa tomografii emisyjnej skojarzonej z tomografią komputerową (PET/TK). Na szczególną uwagę zasługuje tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości (TKWR), na której nierzadko oparte jest rozpoznanie płucnej postaci histiocytozy z komórek Langerhansa (PLCH).

Przedmiotem pracy była ocena badań TK klatki piersiowej u chorych na PLCH. Ponadto istotnym celem była ocena odmienności zmian radiologicznych zmian w obrębie klatki piersiowej obrazowanych u chorych na izolowaną postać płucną histiocytozy z komórek Langerhansa (IPLCH) w stosunku do postaci wielosystemowej (MS-PLCH), w której płuca są jednym z wielu zajętych chorobą narządów.

Materiał i metody

W badaniu poddano retrospektywnej ocenie 129 pacjentów hospitalizowanych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie w latach 2007 – 2021 z rozpoznaniem LCH. Do badania kwalifikowano chorych spełniających następujące kryteria: obraz kliniczny i radiologiczny odpowiadał LCH, wykluczono inne choroby mogące być przyczyną stwierdzanych zmian i/ lub uzyskano potwierdzenie rozpoznania badaniem histologicznym wspartym badaniami immunohistochemicznymi.

Analizowano dane kliniczne dotyczące wieku, płci, palenia tytoniu, palenia marihuany, chorób towarzyszących, opóźnienia diagnostycznego, objawów choroby w chwili rozpoznania w tym szczególnie obecności odmy opłucnowej, rozległości choroby, badań czynnościowych układu oddechowego i echokardiograficznej oceny ciśnienia w tętnicy płucnej. Szczegółowej analizie poddano badanie TK klatki piersiowej.

Rozległość choroby ustalano zgodnie z kryteriami zaproponowanymi przez Towarzystwo Histiocytozy uwzględniając liczbę i zajęcie poszczególnych układów. Chorych zakwalifikowano do MS-PLCH, jeśli poza zmianami w płucach choroba zajmowała inny narząd lub system. Celem ustalenia rozległości choroby wykonywano badania laboratoryjne, TK twarzoczaszki, MR mózgu i przysadki mózgowej, PET/TK, scyntygram kości, USG jamy brzusznej i tarczycy, a zmiany w obrębie kości czy rdzenia kręgowego potwierdzano dedykowanymi ich ocenie badaniami obrazowymi.

Badanie TK klatki piersiowej wykonano w Pracowni Tomografii Komputerowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. W zależności od wstępnych podejrzeń było ono wykonane w protokole TK klatki piersiowej z podaniem lub bez podania środka kontrastowego lub TKWR. Oceniono jakościowo i ilościowo uwidocznione zmiany radiologiczne.

Wyniki

Przeanalizowano dane dotyczące 129 chorych na PLCH. IPLCH rozpoznano u 94 (73%) chorych, natomiast u 35 (27%) pacjentów poza płucami wykryto zajęcie również innych narządów takich jak: przysadka mózgowa (46%), kości twarzoczaszki (43%), kości pokrywy czaszki (37%), skóra (11%), mózg (14%), wątroba (6%) i śluzówki jamy ustnej (3%). Poza tym u czterech pacjentów zajęte były inne kości: kręgosłup, żebra, kości udowe i kości biodrowe. MS-PLCH z zajęciem narządów zwiększonego ryzyka rozpoznano u 20% chorych. Średni wiek pacjentów

w momencie rozpoznania wynosił $39,1 (\pm 14,1)$ lat. Mediana czasu od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoznania wynosiła $18,8 (1-156)$ miesięcy. W analizowanej grupie 96% chorych było palaczami tytoniu, bierną ekspozycję na dym tytoniowy notowano u 2,5%, a 1,5% osób nigdy nie paliło papierosów. Średnia intensywność palenia tytoniu wyrażona wskaźnikiem liczby paczko/lat wynosiła $18,5 (\pm 16,8)$. Marihuanę paliło 13% chorych. Analiza statystyczna wykazała, że chorzy na MS-PLCH palili istotnie mniej papierosów niż chorzy na IPLCH. Najczęściej stwierdzanymi zmianami w badaniu TK klatki piersiowej były odpowiednio: torbiele (89%), guzki (73%), objaw złącza (32%), rozedma (31%), zmiany siateczkowate (22%), guzki z rozpadem (21%). Zacienienia o charakterze matowej szyby uwidoczniono u 11% chorych. Rozstrzenie oskrzeli i zmiany o typie plastra miodu występowały stosunkowo rzadko i widoczne były odpowiednio u 7% i 1% chorych. Guzki o średnicy poniżej 5mm stwierdzono u 74% chorych, guzki o średnicy od 5-10mm u 24% chorych, a najrzadziej guzki o średnicy powyżej 10mm, które wykryto jedynie u 2% chorych. Torbiele cienkościenne, torbiele grubościenne i torbiele zatokowate uwidoczniono odpowiednio u 89%, 43% i 60% chorych.

Ocena ilościowa wykazała, że najczęściej występowało małe nasilenie zmian guzkowych (74%), zaś średnie i duże stwierdzono odpowiednio u 24% i 2% chorych. Nasilenie zmian torbielowatych było dość jednorodne w całej grupie i uwidoczniono małe u 26% chorych, średnie u 29% chorych, a duże i bardzo duże odpowiednio u 26% i 19% chorych. Stwierdzono istotną statystycznie ujemną zależność pomiędzy nasileniem zmian torbielowatych oraz nasileniem zmian guzkowych ($R=-0,319$; $p=0,0002$). Limfadenopatię wnęk i śródpiersia uwidoczniono u 16% chorych, a poszerzenie pnia tętnicy płucnej w badaniach TK klatki piersiowej wykazano u 9% chorych. Szczegółowa ocena partii nadprzeponowych płuc wykazała, że u 50% chorych wolne od zmian były zarówno partie przednie i tylne podstawy płuc. Ponadto dość często wolne od zmian były jedynie partie przednie (19%), w przeciwieństwie do wolnych jedynie partii tylnych podstawy płuc (5%). Zajęcie partii nadprzeponowych płuc obserwowano u 26% chorych. Istotna statystycznie okazała się zależność pomiędzy obecnością objawu złącza a średnią nasilenia zmian torbielowatych. Nasilenie zmian torbielowatych było zdecydowanie większe u chorych, u których ten objaw zobrazowano ($17 \pm 3,9$ vs. $9,5 \pm 6,4$; $p=0,0000$). W grupie chorych, u których uwidoczniono objaw złącza średnia nasilenia zmian guzkowych była istotnie niższa, w przeciwieństwie do chorych, u których objaw ten był niewidoczny ($3,2 \pm 3,1$ vs. $5 \pm 3,4$; $p=0,005$). Ponadto

wykazano, że wraz z postępowaniem nasilenia zmian torbielowatych w płucach zwiększał się odsetek osób, u których stwierdzono objaw złącza, natomiast zmniejszało się nasilenie zmian guzkowych. Mężczyźni chorzy na PLCH w stosunku do kobiet charakteryzowali się większą częstością występowania zmian rozedmowych (44% vs. 19%; $p = 0,002$) oraz większym nasileniem zmian torbielowatych ($13,3 \pm 6,4$ vs. $10,6 \pm 6,7$; $p = 0,022$).

Istotnym celem pracy była ocena odmienności zmian radiologicznych wykrywanych badaniem TK klatki piersiowej u chorych na IPLCH w stosunku do chorych na MS-PLCH. Wykazano nieco większą średnią nasilenia zmian torbielowatych u chorych na MS-PLCH, ale nie osiągnęła ona istotności statystycznej. Ilościowa ocena zmian torbielowatych wykazała istotnie statystycznie większe nasilenie małych zmian torbielowatych w grupie IPLCH w stosunku do chorych na MS-PLCH (31% vs. 11%; $p = 0,025$), w przeciwieństwie do dużego nasilenia zmian torbielowatych, które występowało istotnie częściej u chorych na MS-PLCH, w zestawieniu z chorymi na IPLCH (40% vs. 20%; $p = 0,023$). Nie wykazano korelacji pomiędzy nasileniem zmian torbielowatych a występowaniem odmy opłucnowej, zarówno w całej badanej grupie chorych jak i w grupach chorych na IPLCH i MS-PLCH. Natomiast obserwowano ujemną korelację pomiędzy wiekiem, intensywnością palenia tytoniu wyrażoną w paczko/latach a wystąpieniem odmy ($40,69 \pm 14,18$ vs. $28,62 \pm 9,99$; $p = 0,00001$). Ponadto częściej doświadczali odmy mężczyźni niż kobiety (36% vs. 18%; $p = 0,029$) oraz osoby z MS-PLCH w stosunku do osób z IPLCH. Oznacza to, że osoby u których wystąpiła odma opłucnowa były młodsze, paliły mniej tytoniu, były płci męskiej i chorowały częściej na MS-PLCH.

W prezentowanej grupie gradient ciśnień fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną (TVPG) był istotnie wyższy u chorych, u których w badaniu TK klatki piersiowej wykazano poszerzenie (powyżej 30mm) pnia tętnicy płucnej. Ponadto stwierdzono dodatnią zależność pomiędzy TVPG i nasileniem zmian torbielowatych ($R = 0,418$; $p = 0,0000$), zaś ujemną zależność pomiędzy nasileniem zmian guzkowych, a wzrostem TVPG ($R = -0,201$; $p = 0,0226$). Jednocześnie z analizowanymi obrazami radiologicznymi wykonano badania czynnościowe u chorych na PLCH. Analiza statystyczna wykazała ujemną zależność pomiędzy nasileniem zmian torbielowatych a natężoną objętością wydechową pierwszosekundową ($R = -0,408$; $p = 0,0000$), pojemnością życiową płuc ($R = -0,262$; $p = 0,0029$), wskaźnikiem FEV1%/VC ($R = -0,343$; $p = 0,0001$) oraz wskaźnikiem transferu dla tlenu ($R = -0,540$; $p = 0,0000$). W przeciwieństwie do dodatniej zależności pomiędzy nasileniem zmian torbielowatych a objętością zalegającą

($R=0,378$; $p=0,0000$). Ponadto w badaniu potwierdzono, że nasilenie zmian torbielowatych jest znacznie większe u chorych z obturacją dróg oddechowych w stosunku do pacjentów bez obturacji ($14,76 \pm 6,30$ vs. $10,04 \pm 6,29$; $p=0,0000$).

Na podstawie analiz jednoczynnikowych, a następnie wieloczynnikowych ustalono, że najistotniejszymi czynnikami różnicującymi IPLCH od MS-PLCH były palenie papierosów (wyrażone liczbą paczko/lat) i nasilenie zmian torbielowatych. Stosując tabelę wiarygodności ustalono, że cechy te z prawdopodobieństwem 79,5% pozwalają zakwalifikować chorych do faktycznej grupy IPLCH, a z prawdopodobieństwem 20,5% do grupy MS-PLCH. Natomiast, pacjenci zaliczeni na podstawie wybranych cech do grupy MS-PLCH, pochodzą faktycznie z prawdopodobieństwem 11,1% z grupy IPLCH. Reasumując, fakt większej intensywności palenia i mniejszego nasilenia zmian torbielowatych wiązał się z większym prawdopodobieństwem izolowanego zajęcia płuc.

Wnioski:

Tomografia komputerowa klatki piersiowej jest niezwykle pomocna w diagnostyce chorych na PLCH. Charakter zmian stwierdzanych w tym badaniu koreluje z badaniami czynnościowymi płuc i echokardiograficznym. Ponadto, ocena zmian radiologicznych ma wartość predykcyjną w ocenie zaawansowania narządowego histiocytozy z komórek Langerhansa.