

1. Streszczenie

1.1. Cel pracy

Celem pracy jest ocena i porównanie wartości diagnostycznej badań tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego oraz pozytonowej tomografii emisyjnej skojarzonej z tomografią komputerową u chorych na histiocytozę z komórek Langerhansa.

1.2. Wstęp

Histiocytoza z komórek Langerhansa (LCH, Langerhans cell histiocytosis) jest rzadką chorobą proliferacyjną charakteryzującą się powstawaniem zmian ogniskowych zawierających patologiczne komórki dendrytyczne (LC, Langerhans cell) wykazujące ekspresję antygenów CD1a i CD207, którym towarzyszy intensywny odczyn zapalny. Komórki LC w 85% posiadają wzajemnie wykluczające się, aktywujące, mutacje somatyczne genów szlaku kinazy aktywowanej mitogenami (MAPK), wśród których najczęstszą jest mutacja *BRAFV600E*. Wstępuje ona w około 50-60% przypadków, a w 25% przypadków obserwowane są mutacje w obrębie genów *NRAS*, *KRAS*, oraz kinazy MAP2K1.

Choroba może zajmować każdy narząd, przyjmując postać różnej wielkości guzków i guzów, niszczących otaczające tkanki i zaburzając funkcje narządów w których powstają. LCH wykazuje szczególne powinowactwo do kości, płuc, skóry i przysadki mózgowej. W przypadku dzieci, częściej niż u dorosłych, dochodzi do zajęcia narządów limfopoetycznych (węzłów chłonnych, wątroby, śledziony, szpiku), układu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany w obrębie płuc mogą być zmianami izolowanymi znacznie wyprzedzającymi pojawienie się zmian ogólnoustrojowych lub też mogą być częścią składową choroby wielonarządowej. Izolowana płucna postać PLCH występuje u około 50% dorosłych chorych na LCH. U dzieci zmiany płucne wykrywane są u około 20-30% chorych na chorobę wielosystemową, a postać izolowana występuje jedynie sporadycznie.

Roczna zapadalność na LCH u dorosłych wynosi około 0.1-0.2/100000, jednak należy podkreślić że wartość ta jest prawdopodobnie niedoszacowana.

Ze względu na znacznie częstsze występowania LCH u dzieci rekomendacje dotyczące diagnostyki obrazowej dorosłych chorych na LCH, w dużej mierze opierają się na

badaniach populacji pediatrycznej. Jednocześnie w literaturze brak jest badań na dużej populacji osób dorosłych, które porównywałyby możliwości diagnostyczne badań PET-TK, TK i MR. Obecne prace dotyczą porównania jedynie dwóch metod obrazowych, albo ograniczają się do porównania skuteczności w pojedynczych obszarach ciała lub dotyczą małych grup pacjentów.

1.3. Materiały i metody

1.3.1. Grupa badana

W badaniu poddano retrospektywnej ocenie 32 chorych z potwierdzoną histologicznie histiocytozą z komórek Langerhansa hospitalizowanych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc latach 2007-2019.

Osoby, które włączono do analizy musiały spełniać wszystkie niżej wymienione kryteria:

1. Potwierdzone rozpoznanie histiocytozy z komórek Langerhansa w badaniu histologicznym.
2. Wykonane badanie PET-TK.
3. Wykonane badania TK i MR
4. Odstęp czasowy pomiędzy porównywanymi badaniami różnych modalności nie przekraczał dwóch miesięcy.

Wśród grupy badanej 29 osób (90,63%) paliło papierosy, średnia liczba paczkolet wynosiła $15,01 \pm 11,02$. Siedem osób (21,87%) z grupy badanej paliło marihuanę. Trzy osoby (9,38%) nie paliły ani marihuany ani papierosów. Dwie (6,25%) z nich podawały istotne bierne narażenie na dym tytoniowy w swoim otoczeniu.

Jednosystemową postać LCH zdiagnozowano u 10 (31,25%) chorych, wśród nich 9 chorowało na izolowaną płucną postać LCH natomiast jedna miała izolowane zajęcie kości.

U pozostałych 22 (68,63%) pacjentów wykryto wielosystemową postać choroby, w tym w jednym przypadku (3,13%) z zajęciem narządów krytycznych, którymi były wątroba i śledziona.

1.3.2. Metody

Każde badanie tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego i pozytonowej tomografii emisyjnej zostało przeanalizowane pod kątem obecności zmian patologicznych

mogących powstawać w przebiegu histiocytozy, szczególną uwagę zwrócono na obecność zmian patologicznych w płucach.

Z uwagi na niekiedy niepoliczalnie dużą ilość zmian w płucach, zajęcie tego narządu oceniane było w jedenastostopniowej skali nasilenia zmian, gdzie wartość 0 oznaczała brak widocznych zmian, natomiast każdy kolejny stopień oznaczał zwiększające się stopniowo zajęcie miąższu płucnego o 10 punktów procentowych.

Oceniano 11 kryteriów mogących odpowiadać zmianom w przebiegu histiocytozy:

1. Nasilenie zmian guzkowych w płucach w skali 0-10, w każdym z 10 segmentów
2. Nasilenie zmian torbielowatych w płucach w skali 0-10, w każdym z 10 segmentów
3. Obecność odmy opłucnowej
4. Obecność rozedmy
5. Obecność i liczba zmian patologicznych w kościach czaszki (w tym twarzoczaszki)
6. Obecność i liczba zmian w obrębie kręgosłupa
7. Obecność i liczba zmian w obrębie pozostałych kości
8. Obecność i liczba zmian w ośrodkowym układzie nerwowym
9. Obecność i liczba zmian w węzłach chłonnych
10. Obecność i liczba zmian w skórze
11. Obecność i liczba zmian w wątrobie i śledzionie

1.4. Wyniki

Przeprowadzona analiza wykazała, że badanie TKWR klatki piersiowej było istotnie czulsze od badania PET-TK w wykrywaniu zmian guzkowych (TKWR 100% vs. PET-TK 86,4%) jak i torbielowatych (TKWR 100% vs. PET-TK 90,5%, $p=0,012$)w płucach. Tendencja ta była niezależna od wieku i płci osób badanych. Co więcej, badanie PET-TK w przypadku mało nasilonych zmian (nie przekraczających 1 i 2 w przyjętej skali) nie uwidoczniało zmian płucnych.

Natomiast badanie PET-TK było istotnie czulsze od badań TK i MR w wykrywaniu zmian kostnych z wyłączeniem zmian zlokalizowanych w obrębie kręgosłupa (PET-TK 90,9% vs. MR 81,8% vs. TK 72,7%, $p=0,008$). Ta właściwość była niezależna od wieku i płci badanej populacji. Warto jednak podkreślić, że w kontekście oceny zmian kostnych, badanie MR było wyraźnie czulsze od badania TK i nie narażało pacjenta na promieniowanie rentgenowskie.

Zmiany w obrębie kręgosłupa charakteryzowała odmienna od reszty kości wykrywalność w badaniach obrazowych. W tej lokalizacji badaniem o największej czułości było badanie MR i było istotnie czulsze od badań PET-TK i TK (MR 100% vs. PET-TK 50% vs. TK-50%, $p=0,0497$).

W ocenie zmian w obrębie OUN badanie MR było statystycznie istotnie czulsze od badania PET-TK (100% vs. 10%, $p=0,008$).

1.5. Wnioski

Analiza wyników niniejszej pracy dała podstawę do sformułowania następujących wniosków końcowych:

1. Badania PET-TK, TK i MR charakteryzują się statystycznie istotnie różnymi parametrami wiarygodności diagnostycznej zmian w przebiegu LCH zlokalizowanych w różnych częściach ciała.
2. Badanie TKWR jest statystycznie istotnie czulszą metodą obrazową od badania PET-TK w diagnostyce zmian płucnych w przebiegu LCH.
3. Prawidłowe badanie PET-TK nie pozwala na wykluczenie drobnych zmian płucnych w przebiegu LCH.
4. Badanie PET-TK jest statystycznie istotnie czulszą metodą obrazową od badań TK i MR w diagnostyce zmian w przebiegu LCH w obrębie kości (nie uwzględniając kręgosłupa).
5. W przypadku konieczności wykonywania kontrolnych badań obrazowych kości należy rozważyć wykonanie badań MR w celu zminimalizowania dawki promieniowania rentgenowskiego przyswojonego przez pacjentów.
6. Badanie MR jest statystycznie istotnie czulszą metodą obrazową od badań TK i PET-TK w diagnostyce zmian w przebiegu LCH w obrębie kręgosłupa.
7. Badanie MR jest statystycznie istotnie czulszą metodą obrazową od badania PET-TK w diagnostyce zmian w przebiegu LCH w obrębie OUN.