

Otrzymano:

29.01.2018

Zaakceptowano:

16.03.2018

Opublikowano:

06.09.2018

Samoistne ustąpienie pojedynczego ogniska histiocytozy z komórek Langerhansa – potencjalna rola badania ultrasonograficznego w diagnostyce i obserwacji

Spontaneous resolution of unifocal Langerhans cell histiocytosis of the skull: potential role of ultrasound in detection and imaging follow-up

Filip M. Vanhoenacker^{1,2,3}, Joris Verlooy⁴, Mania De Praeter⁵¹ Department of Radiology, Antwerp University Hospital and Antwerp University, Edegem, Belgium² Department of Radiology, AZ Sint-Maarten, Duffel-Mechelen, Belgium³ Department of Radiology and Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium⁴ Department of Pediatrics, Antwerp University Hospital and Antwerp University, Edegem, Belgium⁵ Department of Neurosurgery, Antwerp University Hospital and Antwerp University, Edegem, Belgium

Adres do korespondencji: Filip M. Vanhoenacker, M.D., Ph.D., Department of Radiology, Antwerp University Hospital, Wilrijkstraat, 10, 2650 Edegem, Belgium, e-mail: filip.vanhoenacker@telenet.be

DOI: 10.15557/JoU.2018.0038

Słowa kluczowe

histiocytoza z komórek Langerhansa, badanie ultrasonograficzne, TK, RM

Keywords

Langerhans cell histiocytosis, ultrasound, CT, MRI

Abstract

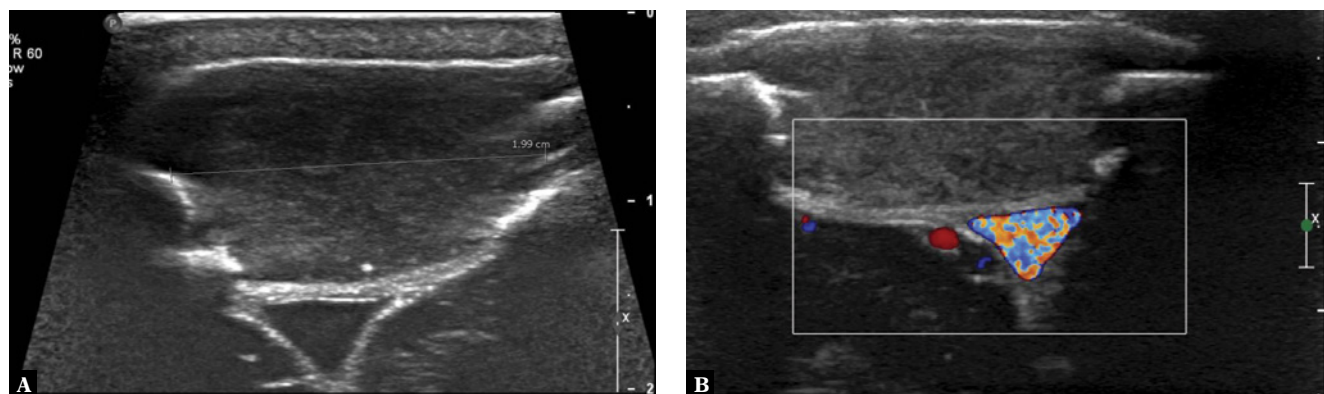
Langerhans cell histiocytosis is a tumor-like condition characterized by idiopathic proliferation of Langerhans cells. The disease may involve the skeleton as well as other organs systems. Bone involvement may be solitary or multifocal. Unifocal osseous Langerhans cell histiocytosis may involve virtually any bone, with the calvarium being most frequently involved. Plain radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging are the most used techniques for detection and characterization of the lesion. The use of ultrasound is less known, although it may be a valuable technique in detection and follow-up of superficially located lesions such as calvarial lesions. This case report describes an 8-year-old girl, in whom the lesion was initially detected by ultrasound. Furthermore, ultrasound was used to evaluate spontaneous resolution of the lesion. The knowledge of ultrasound characteristics may be important to avoid unnecessary radiation and gadolinium administration, particularly in a pediatric population.

Opis przypadku

Na nasz oddział skierowano 8-letnią dziewczynkę na badanie ultrasonograficzne czaszki. Dziecko od 6 tygodni skarżyło się na punktowy ból w rejonie owłosionej skóry głowy. Początkowo rodzice nie wyczuwali żadnego guzka ani zgrubienia, jednak po kilku tygodniach ojciec dziecka odkrył powiększający się guzek, zlokalizowany przyśrodkowo po prawej stronie w obszarze ciemieniowym. W wywiadzie nie

stwierdzono urazu ani innych obciążeń. Dziecko nie skarżyło się również na dolegliwości ogólnoustrojowe.

W badaniu USG uwidoczniło pojedynczą zmianę zlokalizowaną przyśrodkowo w prawej kości ciemieniowej. Ubytek kostny wypełniony był hipoechogenicznym litym guzem, rozciągającym się zarówno na tkankę miękką, jak i do wnętrza czaszki. Zmiana graniczyła bezpośrednio z zatoką strzałkową górną. Wymiary guza wynosiły 2 × 1,7



Ryc. 1. Obraz USG bezpośrednio po przyjęciu. **A.** Obraz poprzeczny w skali szarości pokazuje ogniskowy ubytek czaszkowy zlokalizowany przyśrodkowo, obejmujący blaszkę zewnętrzną i wewnętrzną istoty zbitą prawej kości ciemieniowej. W ubytku widoczny hiperecho-geniczny guz, rozciągający się do wewnątrz i na zewnątrz czaszki. **B.** Na obrazie poprzeczny uzyskany w badaniu wykonanym w opcji kolorowego dopplera wyraźnie widoczne bezpośrednie sąsiedztwo zmiany z zatoką strzałkową górną. Badanie w opcji kolorowego dopplera oraz dopplera mocy wykazało brak przepływu naczyniowego w zmianie

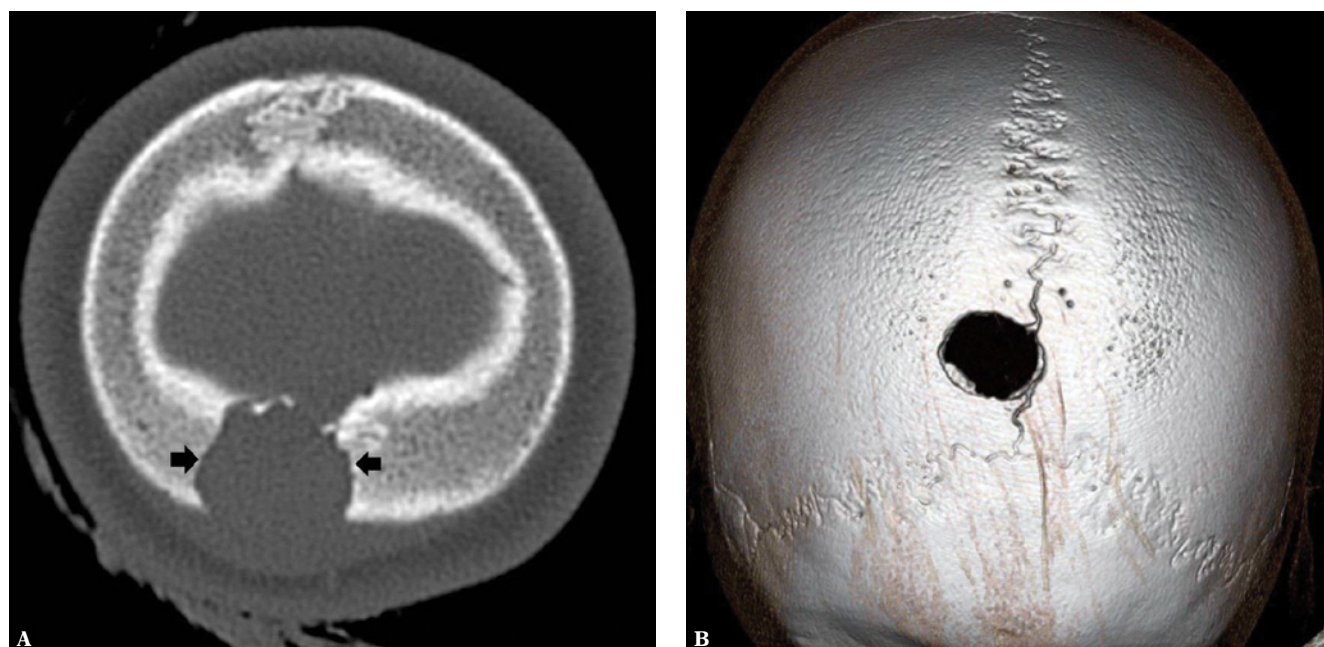
i 1,2 cm. Badanie USG wykonane w opcji kolorowego dopplera oraz dopplera mocy wykazało brak przepływu naczyniowego wewnątrz zmiany (Ryc. 1). W momencie przyjęcia nie wykonano badania USG z kontrastem ani elastograficznego.

Wykonana następnie tomografia komputerowa (TK) potwierdziła obecność dużego ogniska osteolizy o ściętych krawędziach, bez cech sklerotyzacji. Proces chorobowy dotyczył blaszki zewnętrznej w większym stopniu niż wewnętrznej (Ryc. 2).

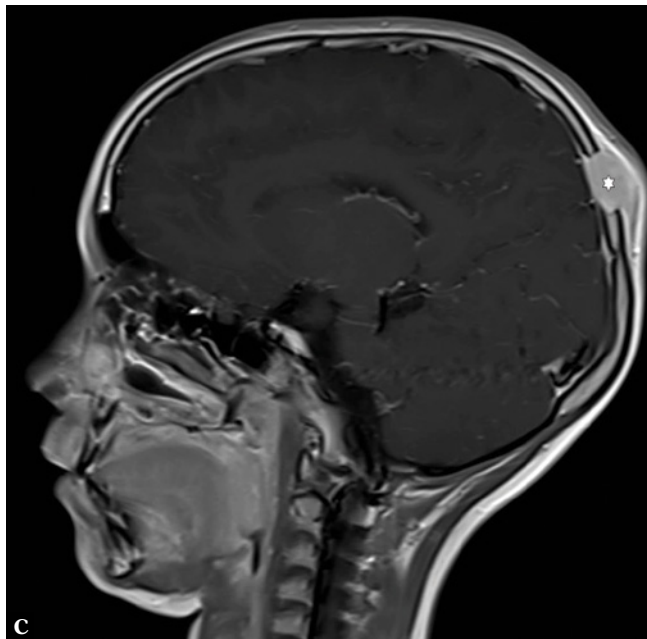
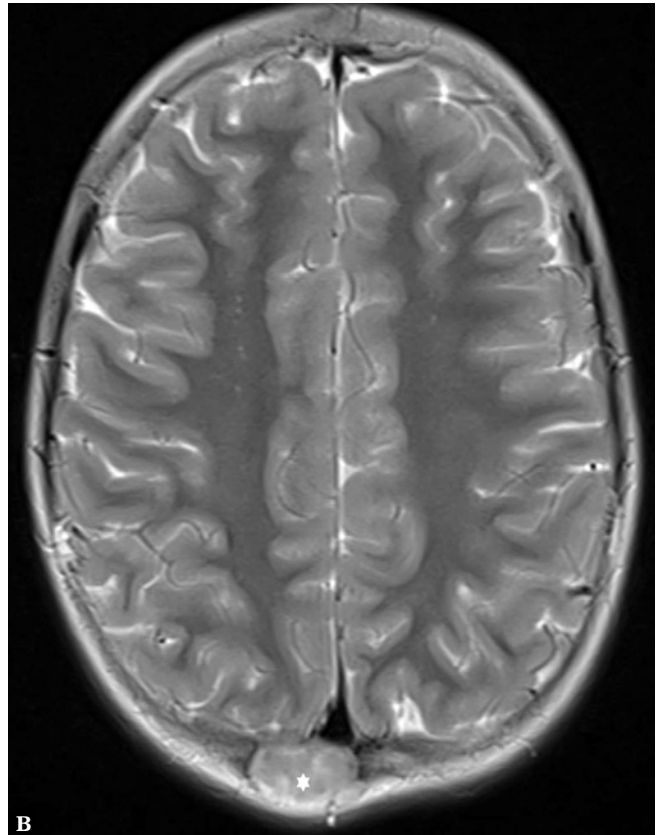
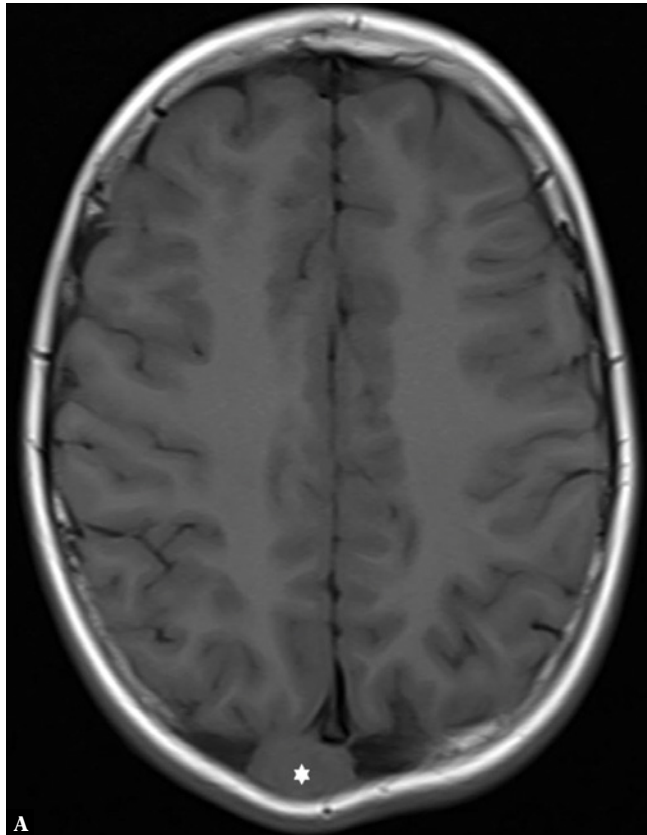
W badaniu metodą rezonansu magnetycznego (RM) stwierdzono ognisko izointensywne w stosunku do tkanek mózgu w obrazach T1-zależnych (WI) oraz o pośredniej intensywności

sygnału w obrazach T2-zależnych. Widoczne były wyraźne wzmocnienie oraz brak cech restrykcji dyfuzji (Ryc. 3). Zakres zmian wewnątrz- oraz zewnątrzczaszkowych był lepiej uwidoczniony w RM niż w TK.

Na podstawie wykonanych badań obrazowych postawiono rozpoznanie histiocytozy z komórek Langerhansa o charakterze zmiany jednoogniskowej. Diagnostyka różnicowa obejmowała torbiel naskórkową, wrodzony ubytek czaszki oraz torbiel leptomeningealną (uraz rosnący). W związku z brakiem restrykcji dyfuzji w ognisku wykluczono torbiel naskórkową. Jako że cechy kliniczne zmiany wskazywały na jej świeży charakter, w wywiadzie zaś nie stwierdzono urazu, zarówno wrodzony ubytek czaszki, jak i torbiel leptomeningealna wydawały się mało prawdopodobne. Brak



Ryc. 2. Obraz TK bezpośrednio po przyjęciu. **A.** Obraz w projekcji strzałkowej w oknie kostnym. Widoczne ognisko osteolizy w prawej kości ciemieniowej, o ściętych krawędziach (strzałki). Widoczny również dyskretny obrzęk tkanki miękkiej (biała gwiazdka). **B.** Obraz 3D uzyskany techniką VRT uwidacznia położenie zmiany w bezpośrednim sąsiedztwie szwu strzałkowego, jednakże bez jego zajęcia

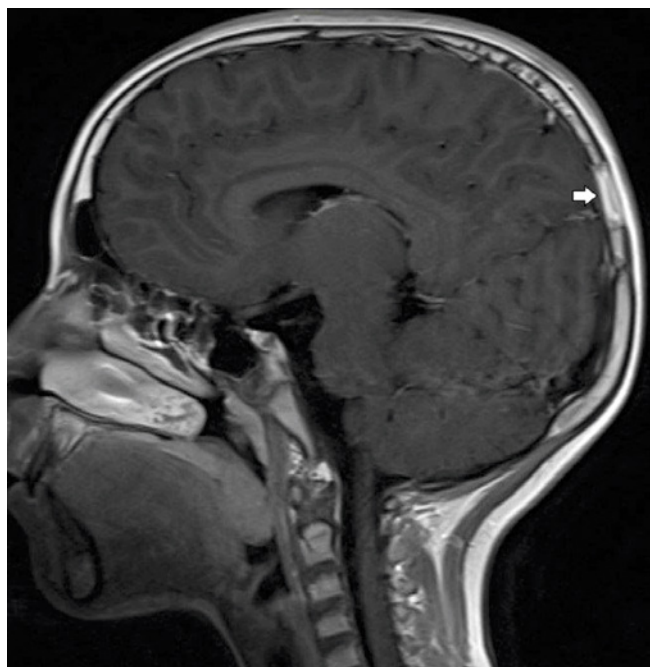


Ryc. 3. Obraz RM bezpośrednio po przyjęciu. **A.** Obraz w projekcji strzałkowej T1-zależny. Zmiana jest izointensywna w stosunku do istoty szarej (biała gwiazdka). **B.** Obraz w projekcji strzałkowej T2-zależny. Zmiana o pośredniej intensywności sygnału z obszarami wewnątrz zmiany o wysokim sygnale w stosunku do istoty szarej (biała gwiazdka). **C.** Obraz w projekcji strzałkowej T1-zależny po dożylnym podaniu kontrastu (gadolin). Wzmocnienie peryferyjnie nieco intensywniejsze niż w centrum zmiany (biała gwiazdka)

choroby nowotworowej w wywiadzie (np. nerwiaka zarodkowego) wykluczał możliwość zmiany przerzutowej do kości sklepienia czaszki.

Dalsze badania przedmiotowe nie wykazały obecności żadnych chorób ogólnoustrojowych ani nieprawidłowości. Zdjęcia RTG kręgosłupa i klatki piersiowej nie uwidoczniły dodatkowych zmian.

Pierwotnie planowano wykonanie biopsji, jednak w badaniu palpacyjnym po upływie 6 tygodni guzek nie był już wyczuwalny. Ponowne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego uwidoczniło obecność szczątkowego ubytku czaszkowego, lecz komponent miękotkankowy zmiany zanikł już całkowicie (Ryc. 4).



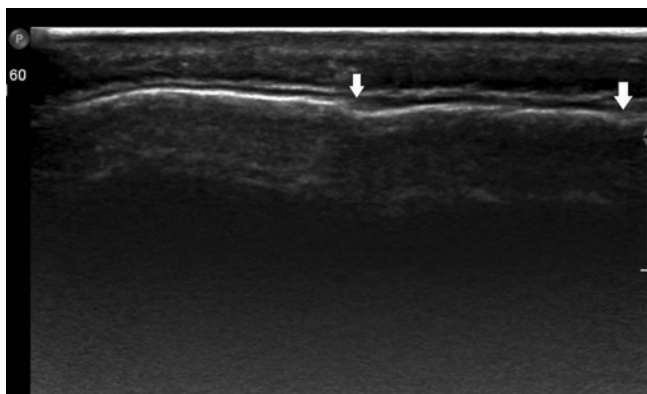
Ryc. 4. Kontrolne badanie RM wykonane po upływie 6 tygodni od pierwszego badania. Obraz w projekcji strzałkowej T1-zależny po dożylnym podaniu kontrastu (gadolin). Komponenty wewnętrz- oraz zewnętrznozaszkowy zmiany zanikły (biała gwiazdka)

Ze względu na charakterystyczne cechy obrazu radiologicznego oraz samoistne zaniknięcie guzka w obszarze tkanki miękkiej uznano, że nie ma dalszych wskazań do wykonania biopsji, w związku z czym zalecono strategię czujnej obserwacji. Kontrolne badania przedmiotowe po 3 i 6 miesiącach nie wykazały żadnych objawów chorobowych.

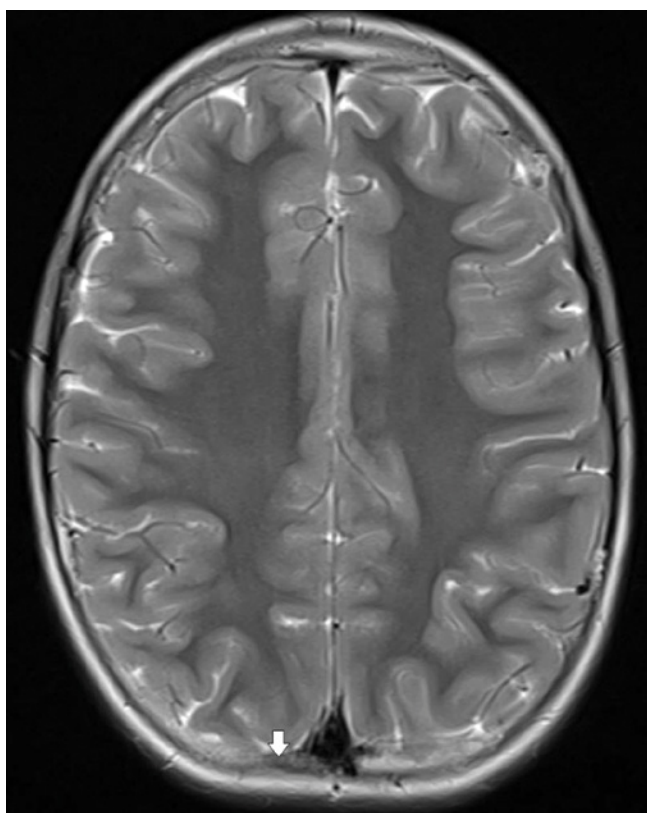
Kontrolne badania USG (Ryc. 5) oraz RM (Ryc. 6) wykonane po upływie 14 miesięcy wykazały całkowite ustąpienie procesu chorobowego i regenerację kostną ubytku. Pomimo braku rozpoznania histopatologicznego ustalono domniemane rozpoznanie jednoogniskowej histiocytozy z komórek Langerhansa o charakterze ziarniniaka eozynofilowego kości czaszki, na podstawie lokalizacji zmiany, wyników badań obrazowych oraz samoistnego ustąpienia procesu chorobowego. Kontrolne badanie przedmiotowe po upływie 20 miesięcy od pierwszego badania nie wykazało żadnych nieprawidłowości.

Omówienie

Histiocytoza z komórek Langerhansa jest rzadką chorobą ogólnoustrojową, charakteryzującą się idiopatyczną proliferacją histiocytów nazywanych komórkami Langerhansa w obrębie różnych narządów, takich jak kości, płuca, ośrodkowy układ nerwowy, wątroba i śledziona, skóra, gruczoły i węzły chłonne. Przebieg kliniczny choroby zależy od liczby oraz rodzaju zajętych narządów. Lokalizacja w obrębie układu kostnego jest typowa dla tej jednostki klinicznej i może dotyczyć zarówno jednej, jak i wielu



Ryc. 5. Kontrolne badanie USG czaszki wykonane po upływie 14 miesięcy od pierwszego badania. Poza niewielką nieregularnością resztkowego konturu wcześniejszej zmiany (białe gwiazdki) nie widać już ubytku w kości czaszki



Ryc. 6. Badanie RM wykonane po upływie 14 miesięcy od pierwszego badania. Obraz w projekcji strzałkowej T2-zależny. Widoczna pełna reosyfikacja ubytku kostnego (biała gwiazdka)

kości. W odniesieniu do odosobnionych zmian w obrębie pojedynczej kości stosowano dawniej określenie „ziarniniak eozynofilowy”. Jest to najczęściej spotykana forma przebiegu histiocytozy z komórek Langerhansa u dzieci⁽¹⁾.

Jednoogniskowa histiocytoza z komórek Langerhansa może umiejscowić się w dowolnej kości i najczęściej objawia się pomiędzy 5. a 15. rokiem życia. Typowe lokalizacje to miednica, kości długie oraz kości czaszki, spośród któ-

rych najczęstsze są pojedyncze zmiany w obrębie sklepienia czaszki⁽²⁾.

Objawy kliniczne histiocytozy z komórek Langerhansa umiejscowionej w kościach sklepienia czaszki to bolesne guzkowate pogrubienie wyczuwalne w rejonie owłosionej skóry głowy.

Rozpoznanie dokonuje się przeważnie na podstawie obrazu RTG, TK lub RM.

Na zdjęciach RTG czaszki typowo widoczne jest ognisko osteolityczne przypominające wyglądem otwór w czaszce, początkowo bez cech sklerotyzacji. W fazie gojenia w zmianie może wytworzyć się kostniejąca otoczka.

W badaniu TK brzegi ubytku są często ścięte z powodu nierównomiernego zniszczenia blaszki zewnętrznej i wewnętrznej. Może występować sekwestracja kości przypominająca kształtem guzik, dotycząca resztkowej tkanki kostnej, lepiej widoczna w obrazie TK niż na zdjęciach RTG. Proces patologiczny nie przekracza szwów czaszkowych. Na zdjęciu tomograficznym widoczny może być komponent miękotkankowy⁽³⁾.

W RM ogniska są izointensywne w stosunku do istoty białej oraz szarej mózgu w obrazach T1-zależnych i niejednorodnie hiperintensywne w obrazach T2-zależnych oraz widoczne jest wyraźne wzmocnienie sygnału. Wzmocnienie ogniska w obrazie MRI ma różne nasilenie. Często występuje wzmocnienie kontrastowe w warstwie guza naciekającej oponę twardą (tzw. objaw ogona oponowego – *dural tail*) oraz w komponentcie zewnątrzkościowym⁽²⁾.

Ultrasonografia była do tej pory rzadko wykorzystywana w diagnostyce ziarniniaków eozynofilowych⁽⁴⁾. Jak jednak pokazuje opisywany przez nas przypadek, jest ona przydatnym narzędziem, pozwalającym na szybkie wstępne uwidocznienie zlokalizowanych powierzchniowo zmian w obrębie kości sklepienia czaszki oraz ocenę komponentu miękotkankowego zmiany i jego ewentualnego styku z zatokami żylnymi. Podobnie jak TK, badanie USG uwidoczniło nierównomierne uszkodzenie zewnętrznej i wewnętrznej blaszki istoty zbitnej kości czaszki.

Możliwości oceny zmian układu kostno-mięśniowego w badaniu USG wykonywanym w trybie B-mode są ograniczone. Przy rozróżnianiu zmian łagodnych oraz złośliwych tkanek miękkich wykazuje ono czułość na poziomie 76,9% i swoistość 78,8%⁽⁵⁾. Badanie z opcją dopplera mocy pozwala na ocenę unaczynienia guza, co jednak nie zawsze jest pomocne w dalszej diagnostyce zmiany. W przeciwieństwie do przypadku opisywanego przez Holley, badanie u naszej pacjentki nie wykazało przepływu naczyniowego wewnątrz badanej zmiany.

W celu charakterystyki oraz rozróżnienia zmian łagodnych i złośliwych w obrębie tkanek miękkich wykorzystuje się analizę modelu perfuzji oraz czasu wzmocnienia sygnału

w badaniu USG z kontrastem^(6,7). Intensywne niejednorodne wzmocnienie kontrastowe przy jednocześnie występujących obszarach nieunaczynionych oraz gwałtowne wzmocnienie sugerują rozpoznanie złośliwego guza tkanki miękkiej.

Badano niedawno potencjalną przydatność ilościowej oraz jakościowej elastografii fali poprzecznej (*shear wave elastography*, SWE) w ocenie guzów tkanek miękkich. Pomimo istnienia pewnych przesłanek wskazujących na związek pomiędzy niską prędkością przepływu fali poprzecznej a złośliwym charakterem zmian tkanek miękkich nie wykazano dotąd statystycznie istotnej korelacji pomiędzy prędkością fali poprzecznej a złośliwością guzów tkanek miękkich i nie stwierdzono wyższości elastografii nad badaniem USG w trybie B-mode w odniesieniu do wykrywalności zmian złośliwych⁽⁵⁾. Co więcej, brak jest konkretnych danych w aktualnej literaturze przedmiotu dotyczących cech obrazu histiocytozy z komórek Langerhansa w obrębie struktur narządu ruchu w badaniu USG wzmocnianym kontrastem lub w badaniu elastograficznym.

Jednoogniskowa histiocytoza z komórek Langerhansa jest chorobą samoograniczającą się i rokowanie jest z reguły pomyślne, o ile zastosowane zostanie właściwe leczenie. Donoszono już wcześniej o samoistnym ustąpieniu bądź regresji zmian. Proces ten zazwyczaj rozpoczyna się w ciągu 2 miesięcy. Początkowo zanika komponent miękotkankowy zmiany, dopiero zaś w następnych kilku miesiącach następuje całkowita regeneracja i reosyfikacja ubytku kostnego⁽⁸⁾.

Gdy zmiana wykazuje charakterystyczne cechy w badaniach obrazowych, nie ma wskazań do wykonywania biopsji i zaleca się wówczas strategię czujnej obserwacji przy regularnie wykonywanych przedmiotowych i obrazowych badaniach kontrolnych⁽⁹⁾. Samoistne ustąpienie zmiany wykazane w badaniach obrazowych wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo przypadku jednoogniskowej histiocytozy z komórek Langerhansa.

Zaletą badania ultrasonograficznego jest brak ekspozycji pacjenta na napromieniowanie oraz środek kontrastowy, może zatem okazać się ono idealnym narzędziem w obserwacji przebiegu zmian w obrębie kości sklepienia czaszki.

Diagnostyka różnicowa ziarniniaka eozynofilowego w obrębie kości czaszki u dzieci powinna być prowadzona pod kątem takich jednostek klinicznych jak wrodzony ubytek kości czaszki⁽¹⁰⁾, torbiel naskórkowa lub skórzasta⁽³⁾, torbiel leptomeningealna⁽⁸⁾, naczyniak oraz przerzutowy nerwiak zarodkowy⁽⁴⁾.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami ani organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść niniejszej publikacji bądź rościć sobie do niej prawo.

Piśmiennictwo

1. Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, Podda A: Langerhans' cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 103–115.
2. 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 Am J Roentgenol* 2008; 191: 589–597.
3. Zhang XH, Zhang J, Chen ZH, Sai K, Chen YS, Wang J *et al.*: Langerhans cell histiocytosis of skull: A retrospective study of 18 cases. *Ann Palliat Med* 2017; 6: 159–164.
4. Holley A: Sonographic diagnosis of unifocal Langerhans cell histiocytosis of the skull. *J Clin Ultrasound* 2010; 38: 440–442.
5. Pass B, Jafari M, Rowbotham E, Hensor EM, Gupta H, Robinson P: Do quantitative and qualitative shear wave elastography have a role in evaluating musculoskeletal soft tissue masses? *Eur Radiol* 2017; 27: 723–731.
6. Loizides A, Peer S, Plaikner M, Djurdjevic T, Gruber H: Perfusion pattern of musculoskeletal masses using contrast-enhanced ultrasound: A helpful tool for characterisation? *Eur Radiol* 2012; 22: 1803–1811.
7. De Marchi A, del Prever EB, Cavallo F, Pozza S, Linari A, Lombardo P *et al.*: Perfusion pattern and time of vascularisation with CEUS increase accuracy in differentiating between benign and malignant tumours in 216 musculoskeletal soft tissue masses. *Eur J Radiol* 2015; 84: 142–150.
8. Steinbok P: Healing calvarial eosinophilic granuloma or healing skull fracture? *Childs Nerv Syst* 2015; 31: 1175–1176.
9. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R *et al.*: Langerhans cell histiocytosis (LCH): Guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 175–184.
10. Dharwal K: Foramina parietalia permagna: The ins and outs. *Folia Morphol (Warsz)* 2012; 71: 78–81.