

---

# HISTIOCITOZĖ IR HEMOFAGOCITINIAI SINDROMAI

L. RAGELIENĖ

Terminas histiocitozė apima didelę ligų grupę, kuriai būdinga mononuklearinės sistemos proliferacija ir aktyvacija. Į šią grupę įeina antigeną perdirbančių ir antigeną pristatančių makrofagų arba histiocitų patologija. Dažniausiai vaikai serga antigeną pristatančių makrofagų Langerhanso ląstelių (LLH) histiocitoze. 1868 metais vokiečių mokslininkas P. Langerhans atrado ir aprašė epidermio germinatyviniame sluoksnyje esančias dendritines ląsteles, kurios vėliau, jo garbei, buvo pavadintos Langerhanso ląstelėmis (LL). Normaliai Langerhanso ląstelės randamos epidermyje, burnos ir makšties gleivinėje, plaučiuose. Jos sudaro iki 1-2% visų epidermio ląstelių. LL dalyvauja imuninio atsako reakcijoje.

Sutrikus imuninei reguliacijai, greičiausiai dėl virusinės infekcijos, pasireiškia nekontroliuojama LL proliferacija, šios ląstelės infiltruoja visus organus ir audinius. Jos išskiria daug įvairių proteinų, citokinių, vimentiną, TNF, turi gausybę receptorių. Manoma, kad šios medžiagos ir lemia osteolizės, fibrozės ir kaulų čiulpų slopinimo mechanizmą sergant LLH. Kol kas vieningos nuomonės ar LLH yra onkologinės ar uždegiminės-citokininės prigimties nėra.

Sergamumas LLH – 0,2-1,0 100 000 vaikų. Berniukai serga 2 kartus dažniau negu mergaitės. Šia liga vaikai serga nuo naujagimystės iki 16 metų ir vyresni. LLH vaikai dažniau serga per pirmuosius 5 gyvenimo metus. Klinika priklauso nuo pažeidimo apimties, organų funkcijos sutrikimo, vaiko amžiaus. Mažiems vaikams liga dažniausiai prasideda neaiškiu karščiavimu, odos bėrimu ir neskausmingais nepūlingais galvos odos infiltratais. Dažnai šie ligoniai serga recidyvuojančiu ar lėtiniu ausų uždegimu. Infiltratams išnykus, kaukolėje susidaro įdubos (tiriant rentgenu, stebimi įvairaus dydžio osteolizės židiniai). Kartais išryškėja vienus išverstakumas arba necukrinio diabeto klinika dėl užpakalinės hipofizės dalies infiltracijos. Vaikai daug geria ir daug šlapinasi, tampa irzlūs, blogai didėja jų kūno masė, jiems būna padidėję limfmazgiai, atopinis ar seborėjinis dermatitas su hemoraginio bėrimo elementais. Ilgainiui padidėja kepenys, blužnis. Dėl specifinio plaučių pažeidimo (plaučių mazgelių), ryškėja tachipnėja, dusulys, kosulys, cianozė, atsiranda pneumotoraksas ar eksudacinis pleuritas. Dėl kepenų pažeidimo mažėja baltymų, atsiranda vandenė, edemos. Ligoniai gali mirti nuo prisidėjusios infekcijos, hemoraginio sindromo arba nuo poliorganinio nepakankamumo.

Vyresniems vaikams ši liga dažniausiai pasireiškia kaulų skausmais dėl osteolizės. Esti vienas ar keli osteolizės židiniai su funkcijos sutrikimu arba be jo. Gali būti spontaniniai kaulų lūžiai. Kartais būna padidėję limfmazgiai, kepenys, blužnis, padidėjęs nervingumas, bendras silpnumas. Kraujo pokyčiai nespecifiniai: neryški anemija, nežymiai padidėjęs ar sumažėjęs leukocitų skaičius.

Esant priekinės hipofizės dalies pažeidimui, vaikai nustoja augti, atsiranda lytinio brendimo anomalijų, sutrinka mėnesinės, skydliaukės veikla. Užpakalinės hipofizio dalies pažeidimo metu išryškėja necukrinio diabeto klinika.

CNS pažeidimo sergant LLH požymiai: galvos skausmas, traukuliai, ataksija, intelekto stoka, tremoras, kalbos vystymosi defektai. Šie požymiai yra susiję su histiocitiniiais CNS infiltratais. LLH nustatoma remiantis klinikiniais, rentgenologiniais, imunologiniais bei histologiniais tyrimais. Histologinis tyrimas atliekamas tiriant odos, limfmazgio, kaulo ar blužnies biopsinę medžiagą. Kartais ligą galima diagnozuoti tiriant lėtiniu otitu sergančiojo ausų išskyras.

### **Gydymas**

Pagrindiniai prognozės faktoriai yra ligonio amžius ir ligos išplitimas. Žinoma, kad kaulų ir limfmazgių LLH prognozė geresnė bei šios formos gydymas lengviau negu generalizuota liga, dažnai pasibaigianti mirtimi. Priklausomai nuo ligos formos gydoma steroidiniais hormonais, chemoterapiniais vaistais, interferonu, monokloniniais antikūnais, nukreiptais prieš Langerhanso ląstelių paviršiaus antigeną CD1a.

Pagrindinės LLH komplikacijos: invalidumas dėl didelių kaulų defektų: sutrumpėjimo, deformacijų ir kt.; plaučių pažeidimas, kepenų pažeidimas. Neuropsichiatrinių sutrikimų gali būti dėl negrįžtamų ligos sukeltų smegenų pokyčių ir dėl radioterapinio ar kitokio gydymo. Tai sutrikusi atmintis, ataksija, piramidinė simptomatika, elgesio patologija. Endokrininiai sutrikimai – necukrinis diabetas, sulėtėjęs augimas, skydliaukės funkcijos sutrikimai.

### **Hemofagocitiniai sindromai**

Yra žinoma pirminė paveldima hemofagocitinė limfohistiocitozė ir antriniai hemofagocitiniai sindromai. Paveldima hemofagocitinė limfohistiocitozė paveldima autosominiu recesyviniu būdu arba pasireiškia sporadiškai. Sergamumas 1,2/100 000 vaikų per metus. Dažniausiai vaikai suserga iki 1 metų. Sergant šia liga, būna sutrikęs ląstelinis ir humoralinis imunitetas, labai aktyvūs limfocitai ir makrofagai, stebimas didelis jų susikaupimas retikuloendotelinėje sistemoje. Aktyvūs makrofagai fagocituoja savus eritrocitus, trombocitus ir leukocitus. Liga pasireiškia karščiavimu, limfmazgių, kepenų, blužnies padidėjimu, įvairiais kraujavimais. Mirštama nuo specifinio meningito, sepsio, poliorganinio nepakankamumo. Vidutinis išgyvenamumas 2 mėnesiai. Gydoma

chemoterapija, imunoterapija. Pasveikstama laiku atlikus kaulų čiulpų transplantaciją. Jeigu šeimoje buvo mirusių vaikų nuo panašios ligos, kiti kūdikiai turi būti ypač stebimi 3-6 mėnesių amžiuje, o tėvams būtina genetiko konsultacija.

Antrinių hemofagocitozių prognozė geresnė. Tai gerybinės histiocitinės proliferacijos susiję su infekcija, juveniliniu idiopatinu artritu, piktybinėmis ligomis. Ligos esmė ta pati: aktyvūs T limfocitai labai aktyvina makrofagus ir šie pradeda fagocituoti savas kraujo ląsteles. T limfocitai aktyvina virusai, bakterijos, grybeliai, kai kurie parazitai. Hemofagocitozė gali išryškėti ir gydant leukemiją ar limfomą arba prieš diagnozuojant šias ligas. Ligai būdinga karščiavimas, išsekimas, padidėję limfmazgiai, kepenys, blužnis, anemija, trombocitopenija. Kaulų čiulpų tyrimo metu nustatoma ertro- ir trombo- fagocitozė. Specifinio gydymo nėra. Stengiamasi šalinti hemofagocitozė sukėlusią priežastį, skiriama, kortikosteroidų, citostatikų. Svarbu nustatyti ligą kuo anksčiau. Pastebėjus, kad infekcija užsitęsė, o kraujo rodikliai rodo progresuojančią pancitopeniją, būtina iširti kaulų čiulpus ar atlikti padidėjusių organų biopsiją.