

Update Langerhans Cel Histiocytose, een samenvatting

Onlangs verscheen in het tijdschrift Wolters Kluwers Health een artikel van Maarten Egeler en Sheila Weitzman onder de titel “Langerhans Cell Histiocytosis: update for the pediatrician”, oftewel een update voor kinderartsen. Maarten Egeler kennen we. Hij is hematoloog/oncoloog in het LUMC in Leiden. Sheila Weitzman is hematoloog/oncoloog in The Hospital for Sick Children in Toronto. Het volledige artikel (in het Engels) vindt u op de website www.histio.nl. Hier volgt een vrije samenvatting.

Doelstelling van het artikel

Langerhans Cel Histiocytose (LCH) is een relatief zeldzame aandoening. Daarom duurt het soms lang tot de diagnose gesteld wordt; soms wordt de diagnose helemaal niet gesteld. Ook zijn er veel vragen over het ontstaan, de ontwikkeling en behandeling van de ziekte nog steeds onbeantwoord. Met dit artikel willen de twee artsen aandacht vragen voor de ziekte en de symptomen, zodat de diagnose gemakkelijker wordt.

Verschijningsvorm

Bij LCH zie je een clonische vermenigvuldiging en ophoping van Langerhanscellen. De ziekte heeft veel verschillende verschijningsvormen, van lokale aandoening van een enkel bot tot een wijdverspreide, zelfs levensbedreigende vorm.

Diagnose

De diagnose LCH wordt gesteld aan de hand van klinische verschijnselen en op basis van specifiek weefselonderzoek. Hierin is in de afgelopen tijd voortgang geboekt (ondermeer door onderzoek van Anjali Bechan en anderen in het LUMC).

Een LCH-laesie bevat *verkeerde* Langerhanscellen, normale ontstekingscellen zoals T-cellen, en reuzencellen met meerdere kernen. Er is ontdekt dat deze laatste bot kunnen afbreken.

Ontwikkeling

Bij LCH kunnen *verkeerde* LCH-cellen niet weg van hun plaats. Ze vermenigvuldigen zich plaatselijk en produceren ontstekingskenmerken, waardoor er weer meer LCH-cellen geproduceerd worden. Ook andere cellen worden aangemaakt, die bij ontstekingen komen kijken, zoals T-lymfocyten. Door de hoeveelheid cytokinen, proteïnen die een rol spelen in het immuunsysteem, ontstaat er een cytokinenstorm. Deze zorgt voor het aantrekken en de groei van Langerhanscellen, en het feit dat ze niet afsterven. Daardoor kunnen de cellen zich ophopen en ontstaan de symptomen.

Interessant is de rol van de meerkernige reuzencellen (MNGCs) die voorkomen in LCH-laesies. Deze kunnen bot afbreken. Onderzoekers zijn erg geïnteresseerd in deze MNGCs. Als we begrijpen hoe ze ontstaan, dan zou met deze kennis een meer gerichte therapie kunnen worden ontwikkeld.

Mogelijke oorzaak

Er zijn verschillende inzichten in wat LCH precies is. Alle vormen van LCH, behalve de pulmonale LCH (pLCH) bij volwassenen zijn monoclonaal (één kloon; vermenigvuldiging van één type cel). Dit betekent niet dat het kwaadaardig is. Er zijn aanwijzingen dat het gaat om de vorming van een gezwel door celvermeerdering, maar het kan ook gaan om een infectie,

een kwaadaardige of immuunaandoening. Ook denkt men aan een reactieve ziekte, die door prikkels, bijvoorbeeld uit de omgeving, wordt aangewakkerd en waardoor de reactie tussen Langerhanscellen en T-lymfocyten ontstaat.

Bij volwassenen is roken een risicofactor voor pLCH. Hoe pLCH (een polyclonale ziekte) zich verhoudt tot LCH is nog niet bekend. Het is vooral een interessante vraag, omdat uit Zweeds onderzoek blijkt dat kinderen die LCH hebben gehad en die roken een groter risico op pLCH hebben.

Klinische presentatie

LCH kan zich openbaren bij pasgeborenen, maar ook bij ouderen. In grote lijnen onderscheidt men drie varianten. Aan het ene uiterste staan patiënten met een single-systemvorm met een 100% overleving en minimale behandeling. Aan het andere uiterste staan (doorgaans erg jonge) kinderen met verspreide, levensbedreigende LCH, die in alle organen kan zitten, hoewel vaak niet in de nieren en geslachtsklier. Hiertussen zitten patiënten waarbij de ziekte chronisch en in golfbewegingen komt en gaat, uiteindelijk kan uitdoven, maar wel schade kan toebrengen. Voor kinderen is er een gedetailleerd overzicht van de verschijningsvormen (zie artikel).

LCH in de botten

Bij kinderen is aandoening van de botten het meest voorkomend. Vaak beperkt het zich tot een enkele botlaesie met een gunstige uitkomst. Het meest voorkomend daarbij is een enkele laesie in de schedel. Het kan echter in alle botten voorkomen, behalve de handen en voeten. Meestal uit het zich door zwelling en/of pijn, in het begin alleen 's nachts. Vaak helpt het al om een botlaesie aan te prikken (of het nemen van een biopt) om genezing te starten. Bij aandoening van risicogebieden, zoals de voorkant van de schedel, het gezicht en de schedelbasis, waarbij het gevaar op diabetes insipidus bestaat, kan lichte chemotherapie of heel soms bestraling toegepast worden.

Het artikel legt kinderartsen uit op welke symptomen ze moeten letten, hoe de diagnose gesteld kan worden en welke behandelingen gegeven worden.

LCH in de huid

LCH in de huid presenteert zich meestal als iets dat lijkt op roos of berg. Ook knobbeltjes op de huid, uitslag of blaasjes komen voor. LCH in de huid gaat vaak vanzelf weg, maar kan zich ook verspreiden in andere lichaamssystemen.

Centraal zenuwstelsel/endocriene (mbt hormonen) aandoening

Bij aandoening van het centraal zenuwstelsel is er een groot risico op aandoening van het hormonale systeem. Daarbij komt vaak diabetes insipidus (ontregeling van de waterhuishouding) voor, maar ook andere hormonale ontregelingen, zoals groei, stress, eetlust etc.

Permanente gevolgen

LCH kan permanente gevolgen hebben, meestal bij patiënten met multisystem LCH. Daarbij is diabetes insipidus het meest voorkomend. Dan gaat het meestal om patiënten met multisystem LCH met laesies in de gezichtsbeenderen en schedelbasis, waarbij de ziekte in een golfbeweging komt en gaat.

Behandeling

Patiënten met een uitgebreide ziekte, zonder aandoening van de risico-organen (lever, milt, bloedvormend systeem) hebben een uitstekende overleving, met minimale behandeling.

Multisystempatiënten met aandoening van risico-organen hebben baat bij vroege behandeling met relatief niet-toxische chemotherapie. Uit onderzoek blijkt dat een patiënt die niet binnen zes weken op de therapie reageert een kleinere kans heeft. Het is dan belangrijk om zo snel mogelijk over te stappen naar meer intensieve behandelmethoden.

Eventueel kan in het uiterste geval overgegaan worden tot beenmergtransplantatie.

Patiënten die goed reageren hebben een heel grote overlevingskans. Eventuele reactivatie van de ziekte komt het meest voor in de botten en huid.