

Zakład Onkologii. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Pęszyński
Katedra i Zakład Farmakologii. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Zdzisław Kleinrok

Ludmiła GRZYBOWSKA, Piotr TUTKA

Histiocytoza X

Histiocytosis X

Histiocytoza X (HX) jest zespołem chorobowym o nieznannej etiologii polegającej na przeważającej proliferacji dobrze zróżnicowanych histiocyty w naciekającej formie (19). Tradycyjnie do tej grupy zaliczane są: 1) ziarniniak kwasochłonny, 2) choroba Handa-Schullera-Christiana, 3) choroba Abta-Lettera-Siwesche'a. Te trzy jednostki chorobowe są prawdopodobnie różnymi etapami HX.

Ostatnie badania immunohistochemiczne wyjaśniły, że HX jest nieprawidłową, łagodną proliferacją komórek Langerhansa — LHC (11, 19). Do niedawna uważano LHC za komórki specyficzne dla naskórka, obecnie wykazano, że należą one do układu monofagocytarnego i są specyficznymi, immunologicznie wyspecjalizowanymi, komórkami dendrytycznymi (*dendritic cells*). Przeprowadzono wiele badań potwierdzających tezę, że komórki w HX są nieprawidłowymi LHC. Oprócz wykazania obecności ziarnistości Langerhansa w mikroskopie elektronowym, zarówno w komórkach HX, jak i LHC, stwierdzono, że proteina S-100 (specyficzna proteina układu nerwowego) jest markerem dla obu rodzajów komórek oraz, że monoklonalne przeciwciało OKT 6 (wyhodowane przeciwko tymocytom) reaguje zarówno z komórkami w HX, jak i z LHC prawidłowymi (7, 11, 14, 19). Stosowany jest również test na powinowactwo do PNA (*peanut agglutinin*). Hamoudi i wsp. (5) w 21 przypadkach spośród 22 wykazali ziarnistości Langerhansa, natomiast Mierau i Favara (13) stwierdzili je tylko w 67% przypadków. Hamoudi i wsp. (5) uważają, że liczba komórek zawierających ziarnistości jest mniejsza niż 50%, z wyjątkiem zmian skórnych. Najbardziej specyficzny wydaje się test na wykazanie obecności proteiny S-100. Ye, Huang i Dong (19) w badaniach nad powinowactwem PNA do komórek HX tylko w 45% uzyskali pozytywny wynik, natomiast 100% wyników pozytywnych dało badanie z przeciwciałem przeciwko S-100. Twierdzą oni, że otrzymane wyniki mogą być związane z obecnością zarówno podtypów komórek HX-PNA (+), jak i PNA (-). Haydu, Wei i Gardon (8) donoszą o uzyskaniu 100% pozytywnych wyników w przypadku testu z PNA. Mimo stosowania wyżej wymienionych testów w HX, podstawą diagnostyki jest jednak wykazanie ziarnistości Langerhansa w komórkach HX.

ETIOLOGIA

Etiologia choroby jest nieznaną. Istnieją trzy podstawowe hipotezy, które starają się wyjaśnić przyczynę proliferacji LHC.

1. Proliferacja może być wynikiem odpowiedzi komórek LH na egzogeny

czynnik, np. infekcję. Około 90% chorych na postać płucną HX to palacze tytoniu (6). Zaobserwowano różnicę między liczbą pęcherzykowych makrofagów u pacjentów palących i niepalących. U pacjentów palących stwierdzono ustąpienie zmian w płucach po przerwaniu palenia. Pewne cechy tkanki ziarnicznej, a szczególnie fakt otrzymywania dobrych efektów leczniczych w wyniku stosowania antybiotyków może sugerować istnienie czynnika zakaźnego. Nie udało się jednak potwierdzić tego żadnymi badaniami.

2. Proliferacja może być odpowiedzią LH na nieprawidłowy sygnał z układu immunologicznego — prawdopodobnie z limfocytów T. Niektóre doniesienia mówią o zmniejszonej liczbie i aktywności limfocytów T-supresorowych oraz monocytów u jednych pacjentów oraz spadku limfocytów pomocniczych u innych (11). Kragballe i wsp. (10) wykazali, że monocyty krwi obwodowej u pacjentów z HX, u których wystąpiła remisja, wykazują zmniejszoną cytotoksyczność, zależną od przeciwciał. LHC znajdujące się w naskórku, podobnie jak makrofagi, mają zdolność produkcji interleukiny 1, która stymuluje syntezę i wydzielanie interleukiny 2. Prowadzi to do produkcji interferonu, który powiększa wydzielanie przez limfocyty pomocnicze czynnika stymulującego (CSF — *colony stimulating factor*). Powoduje to zwiększenie wydzielania przez makrofagi interleukiny 1, która zwrótnie stymuluje limfocyty T (11). Na przyspieszenie dojrzewania limfocytów B i na cytotoksyczne limfocyty T wpływają limfocyty T-pomocnicze. Fakt, czy LHC w HX mają te same właściwości, nie jest jeszcze całkowicie wyjaśniony. Jednak wzrost produkcji interleukiny 1 może wyjaśnić występującą hipergammaglobulinemię w HX.

3. Czy histiocytoza X jest chorobą nowotworową? Niektóre przypadki mogą sugerować jej nowotworowy charakter. Wiadomo, że HX może występować razem z chorobą nowotworową. Opisywane są przypadki ziarnicy złośliwej i chłoniaków współistniejących z HX (1, 2). Jednak samoistne ustępowanie jej w przypadkach zmian zarówno pojedynczych, jak i wielonarządowych wskazuje na to, że HX nie ma cech choroby nowotworowej.

HX to zespół chorobowy klinicznie objawiający się od pojedynczej zmiany kostnej do wielosystemowej choroby z zaburzeniem czynności płuc, wątroby, szpiku kostnego. Wielosystemowość HX jest odzwierciedleniem aktywacji limfocytów i histiocytów, jak również miejscowej ekspansji LHC. Procesy te mają być wynikiem prezentacji przez LHC w HX antygenów limfocytom T, co prowadzi do uwalniania interleukiny 1 oraz prostaglandyny E_2 (12). Powoduje to resorbcję kości poprzez pobudzenie osteoklastów oraz wydzielanie interleukiny 2 z CD4 limfocytów, co prowadzi do stymulacji innych limfocytów.

POSTACIE KLINICZNE

1. Ziarniniak kwasochłonny występuje najczęściej, przeważnie u dzieci w wieku 6—16 lat. Dominujące są postacie kostna i płucna.

1. W postaci kostnej zmiany mają charakter osteolityczny i są ostro odgraniczone od otoczenia. Niszczą one warstwę korową kości od wewnątrz. Powodują objawy kliniczne, takie jak ból, obrzęk, zgrubienie kości, stany podgorączkowe. Może wystąpić także wzrost stężenia fosfatazy kwaśnej w surowicy krwi. W przebiegu ziarniniaka w mikroskopie świetlnym można wyróżnić cztery okresy (3). Okres pierwszy charakteryzuje bujanie histiocyotów szpiku kostnego. Inne rodzaje komórek, plazmocyty, eozynofile i limfocyty występują rzadko. Okres drugi to właściwy ziarniniak kwasochłonny. W obrazie mikroskopowym dominują okrągłe, wrzecionowate histiocyty z bogatą cytoplazmą i okrągłymi jąderkami o centralnym położeniu. W cytoplazmie mogą występować hemosyderyna i kryształki Charcot–Leydena. Eozynofile gromadzą się, tworząc „mikroropnie” otoczone płaszczem z komórek histiocyotarnych. W okresie trzecim ksantomatozy histiocyty przekształcają się w komórki piankowate, gromadzą się lipidy i spada ilość pozostałych elementów. W okresie czwartym dochodzi do zmian wstecznych, rozwijają się włókna kolagenowe, spada liczba komórek i tworzy się blizna.

2. Postać płucną we wczesnym okresie charakteryzuje naciekanie tkanki płucnej bez jej makroskopowego, uogólnionego zagęszczenia, bez objawów płucnych. Następnie dochodzi do drobnych, guzkowatych nacieków w tkance śródmiąższowej oraz drobnych torbieli, powstaje tzw. obraz plastra miodu (15). Zmiany te mogą cofnąć się samoistnie, pozostawiając zwłóknienia.

II. Choroba Handa–Schullera–Christiana jest przewlekłą postacią HX. Do jej objawów zalicza się: 1) zmiany kostne o charakterze wyżej opisanych; 2) wytrzeszcz gałek ocznych z rozwojem tkanki ziarnicznej w obu oczodołach i przestrzeni pozagałkowej; 3) moczówkę prostą będącą wynikiem naciekania podwzgórza lub przysadki mózgowej.

III. Choroba Abta–Lettera–Siwescze’a jest postacią spotykaną najrzadziej, prawie wyłącznie u dzieci. Jest to najbardziej gwałtownie przebiegająca postać HX. Wyróżnia ją powiększenie węzłów chłonnych, śledziony i wątroby, stopniowo narastająca niedokrwistość oraz skaza krwotoczna. Najbardziej charakterystyczne są zmiany skórne w postaci wykwitów — rumieni, grudek, plam z czerwoną obwódką i żółtawym centrum, przybierające brunatne zabarwienie. Zmiany płucne mogą być bardzo zaawansowane, powodując duszność i sinicę.

RÓŻNICOWANIE

W HX należy różnicować: 1) zmiany kostne u dzieci powyżej 2 lat z guzem Ewinga, mięsakami, ziarnicą złośliwą, chłoniakami; 2) zajęcie śledziony z białaczkami, szczególnie z ich ostrymi postaciami; 3) hepatosplenomegalię połączoną ze zmianami kostnymi z neuroblastemą; 4) zmiany skórne, dziąsłowe ze skórnymi infekcjami sugerującymi zmniejszenie odporności lub reakcję alergiczną.

ROZPOZNANIE

Postępowanie diagnostyczne w HX powinno obejmować kolejno następujące etapy: 1) ustalenie rozpoznania na podstawie badania histopatologicznego oraz badań immunohistochemicznych; 2) określenie stopnia zaawansowania klinicznego; 3) określenie specyficznych podgrup pacjentów potrzebujących intensywnej chemioterapii.

Przy prognozie i wyborze odpowiedniego leczenia najważniejsze jest określenie stopnia zaawansowania choroby. Zależnie od wieku pacjenta oraz zajęcia poszczególnych narządów wyróżniono 5 stopni zaawansowania HX (4).

Stopień I: 1) pojedyncza zmiana kostna; 2) wieloogniskowe zmiany w jednej lub w kilku kościach.

Stopień II: wiek chorego równy lub większy od 24 miesięcy; jeden lub więcej zajętych układów lub współistniejące choroby: moczówka prosta, zajęcie zębów i dziąseł, węzłów chłonnych, łojotok skóry, średniego stopnia zajęcie płuc (na zdjęciach kl.p. naciekanie tkanki płucnej bez objawów płucnych lub makroskopowego uogólnionego zagęszczenia tkanki płucnej), ogniskowe zajęcie szpiku.

Stopień III: 1) wiek poniżej 24 miesięcy z zajęciem układów wymienionych w stopniu II; 2) wiek powyżej 24 miesięcy z zajęciem wątroby i śledziony; masywne zajęcie węzłów chłonnych (węzły o wymiarach większych niż $5 \times 5 \times 5$ cm) w kilku miejscach powyżej lub poniżej przepony, obraz płuca — „plaster miodu”, uogólnione zajęcie szpiku kostnego.

Stopień IV: śledziona w badaniu wyczuwalna 6 cm poniżej łuku żebrowego i podwyższenie temperatury ciała z zajęciem lub bez zajęcia tych układów.

Stopień V: monocytotoza we krwi obwodowej powyżej 20% razem ze zmianami typowymi dla stopnia III lub IV.

Do ustalenia stopnia zaawansowania choroby powinny być wykonane następujące badania: 1) morfologia krwi z obrazem krwinek białych; 2) badania czynności wątroby; 3) badanie radiologiczne klatki piersiowej; 4) scyntygrafia kośćca; 5) elektroimmunoforeza białek; 6) ultrasonografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny; 7) badanie gazometryczne krwi (przy podejrzeniu zajęcia płuc); 8) biopsja szpiku kostnego (przy podejrzeniu zajęcia szpiku kostnego); 9) ocena wydolności układu immunologicznego: A) określenie liczby limfocytów T i B; B) określenie podtypów limfocytów T; C) badania *in vitro* czynności limfocytów: a) mitogennej, b) zdolności do syntezy niespecyficznych immunoglobulin, c) zdolności do reakcji opóźnionej nadwrażliwości na znany antygen.

LECZENIE HX

Przy planowaniu leczenia pacjentów z HX należy brać pod uwagę fakt, że jedynie chorzy w stopniu IV i V zaawansowania klinicznego i w wieku poniżej

Grupy zaawansowania w HX (4):	
Wiek:	Punkty
powyżej 2 lat	0
poniżej 2 lat	1
Liczba zajętych narządów:	
zajęcie mniej niż 4 narządów	0
zajęcie więcej niż 4 narządów	1
Zaburzenia czynności narządów*:	
nieobecne	0
obecne	1
Grupa	Liczba punktów
0	pojedynczy ziarniniak kwasochłonny
I	0
II	1
III	2
IV	3

* Wątroby: hipoproteinemia [białko całkowite poniżej 5,5 mg/dl i (lub) albuminy poniżej 2,5 mg/dl], obrzęki, płyn w jamie brzusznej, hiperbilirubinemia powyżej 1,5 mg/dl. Płuca: przyspieszony oddech, sinica, kaszel, odma opłucnowa, wysięk opłucnowy. W morfologii krwi: niedokrwistość (hemoglobina poniżej 10 mg/dl), leukopenia, trombocytopenia.

2 lat mają złe rokowanie. Pozostali pacjenci rokują dobrze. Pogląd, że HX jest chorobą nowotworową i wymaga natychmiastowego i intensywnego leczenia, będzie prowadził do wystąpienia niepotrzebnych powikłań związanych z leczeniem. Dlatego należy starać się ustalić zakres stosowanej terapii, aby zminimalizować uboczne działanie leków przez ustalenie minimalnej dawki leku, przy której występuje reakcja na leczenie. Należy również pamiętać o zaburzeniach immunologicznych, jakie może wywołać chemio- i radioterapia.

W pojedynczych lub licznych zmianach kostnych stosujemy leczenie chirurgiczne, radioterapię lub chemioterapię miejscową. Leczenie chirurgiczne wskazane jest w przypadkach zmian łatwo dostępnych, w których nie dojdzie do dysfunkcji narządu czy zbyt dużej deformacji kości. Najczęściej stosuje się wyłyżeczkowanie zmiany. Kompletnie usunięcie zmiany nie jest konieczne. Radioterapia powinna być zarezerwowana dla przypadków, które nie mogą być poddane interwencji chirurgicznej, tzn. kiedy zmiany położone są blisko kręgosłupa, w okolicy oczodołu, w przysadce mózgowej, podwzgórzcu czy wywołują ból. Nie stwierdzono żadnych zależności pomiędzy dawką promieniowania a odpowiedzią zmian w kościach (4). Ogólnie przyjęta jest jednak zasada, że należy podawać większą dawkę przy zajęciu większych powierzchni i przy lokalizacji zmian w kościach, które utrzymują ciężar ciała. Najczęściej stosowana dawka frakcyjna to 200 rd/s, a dawka łączna 1000—1500 rd/s, w zależności od wielkości zmiany. Małe zmiany, które powodują ból, mogą być leczone dawką łączną do 600 rd/s przy dawce frakcyjnej 200 rd/s. W przypadku nieustąpienia

zmian, objawów bólu lub obrzęku, należy podwyższyć ogólną dawkę promieniowania. Jeśli następuje wznowienie procesu chorobowego po radioterapii lub leczeniu chirurgicznym, można podjąć próbę powtórnej radioterapii. Jednak z doświadczeń wynika, że brak odpowiedzi na napromienienie w większości przypadków jest wynikiem: 1) dużego uszkodzenia tkanki kostnej i zajęcia tkanek miękkich, 2) złej diagnozy, 3) źle określonego stanu wyjściowego pacjenta, 4) zbyt małych dawek promieniowania u pacjentów powyżej 15 roku życia.

U pacjentów z wieloogniskowymi zmianami kostnymi należy rozpatrzyć radioterapię pod kątem jej późniejszych efektów ubocznych, jednak próba radioterapii powinna być podjęta. Wiadomo na przykład, że małe dawki promieniowania na przysadkę mózgową mogą zahamować rozwój moczówki prostej w HX (11).

W leczeniu pojedynczej zmiany można zastosować domiejscowe podanie sterydów, które jest tak samo skuteczne jak radioterapia. Zaleca się stosowanie iniekcji roztworu octanu metyloprednizonu w dawce 40 mg/ml w zależności od wielkości zmiany. Miejscowo na zmiany skórne stosowany jest również roztwór wodny kustyny (*Kustine hydrochloride*) w dawce 20 mg/100 ml. Ostatnio w leczeniu zmian skórnych stosuje się z powodzeniem terapię promieniami ultrafioletowymi.

Chemioterapię należy rozpocząć od monoterapii. Najczęściej stosowany jest prednizon w dawce 2 mg/kg m.c. w okresie 2—3 miesięcy. Zawsze należy ustalić najniższą dawkę prednizonu potrzebną do kontrolowania przebiegu choroby. Celem leczenia jest uzyskanie regresji, a nie całkowite zniszczenie zmiany. Przy braku skuteczności prednizonu zaleca się stosowanie winblastyny w dawce 0,15 mg/kg m.c. 1 raz w tygodniu.

Takie argumenty, jak duża kinetyka komórek, oporność zmian, nie przemawiają za wprowadzeniem pierwotnie wielolekowej chemioterapii oraz wysokich dawek stosowanych leków. Wydaje się, że ustąpienie zmian w HX może być związane ze zmianami w układzie immunologicznym lub innym układzie odpowiedzialnym za regulację odpowiedzi komórkowej w HX. Wpływ promieniowania, sterydów, cytostatyków na tę regulację nie jest dotąd w pełni znany. Dopiero grupa IV pacjentów może wymagać bardziej intensywnej chemioterapii. Jest wiele doniesień na temat korzystnego stosowania Vepesidu-16 (9, 11, 18). U pacjentów, u których nie otrzymano efektu terapeutycznego po stosowaniu prednizonu, nastąpiła całkowita remisja choroby po leczeniu Vepesidem-16 (11). Z powodu obecności zaburzeń immunologicznych w HX prowadzone są próby immunoterapii preparatami otrzymywanymi z grasicy (11, 16, 17). Osband (16, 17) podawał Supressin T (wyciąg z grasicy cielennej) w dawce 1 mg/kg m.c. oraz Supressin A (preparat 3-krotnie bardziej oczyszczony niż Supressin T) w dawce 0,33 mg/kg m.c. Leczenie kontynuowano w okresie widocznej klinicznej poprawy aż do pojawienia się remisji, którą uzyskano u 59% pacjentów z grup I, II lub III oraz u 30% pacjentów z grupy IV zaawansowania choroby.

Obecnie w leczeniu HX stosuje się kilka schematów. W schemacie pierwszym, najczęściej stosowanym, podaje się dożylnie winblastynę w dawce 0,15 mg/kg m.c. 1 raz w tygodniu. Jeśli po 2 tygodniach nie ma regresji zmian chorobowych, należy dawkę winblastyny zwiększyć do 0,25, a nawet do 0,5 mg/kg m.c. 1 raz w tygodniu. Równocześnie zaleca się podawanie prednizonu w dawce 2 mg/kg/dobę. Po zmniejszeniu się zmian należy dawki leków powoli redukować. Dawkę winblastyny zmniejszamy co tydzień aż do dawki 0,15 mg/kg m.c., a następnie podaje się ją 1 raz co 3 tygodnie. Prednizon redukujemy co drugi dzień do najniższej dawki potrzebnej do kontrolowania przebiegu choroby. Schemat drugi jest proponowany w przypadku braku reakcji na prednizon i winblastynę. Obejmuje on podawanie metotreksatu w dawce 10 mg/m² powierzchni ciała domięśniowo lub dożylnie co tydzień i 6-merkaptopurynę w dawce 50 mg/m² powierzchni ciała doustnie w ciągu 14 dni. W przypadku korzystnych efektów leczenia należy zmniejszyć dawki leków do najniższych dawek, przy których występuje reakcja na stosowane leczenie. Jeśli program pierwszy i drugi nie przyniosą rezultatu, można zastosować nitrogranulogen w dawce 3 mg/m² powierzchni ciała dożylnie pierwszego i ósmego dnia co 28 dni. W następnych cyklach dawki mogą być zmniejszane o 10%.

Oprócz wyżej wymienionych schematów w leczeniu HX stosuje się cyklosporynę oraz Vepesid-16. Cyklosporynę podaje się najczęściej w stopniu IV i V zaawansowania choroby, doustnie w dawce 6 mg/kg m. c. 2 razy dziennie w okresie 6 miesięcy. Poziom leku w surowicy krwi powinien utrzymywać się pomiędzy 150 a 250 ng/l. Następnie redukuje się podawanie leku do dawki dziennej 6 mg/kg m.c., a poziom w surowicy krwi powinien utrzymywać się w granicach 100—150 ng/l. Leczenie należy kontynuować w czasie następnych 6 miesięcy. W przypadku częściowej remisji w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia dodatkowo stosuje się prednizon w dawce 2 mg/kg m.c. na dobę w okresie 2 miesięcy. Przy braku remisji prednizon należy zastąpić winblastyną w dawce 5 mg/m² powierzchni ciała 1 raz w tygodniu do końca leczenia. W ciężkich przypadkach można zastosować prednizon i winblastynę równocześnie w dawkach jak wyżej (12). Vepesid-16 stosuje się w dawkach 100 mg/m² powierzchni ciała przez 4 dni co 28 dni lub 150 mg/kg dożylnie przez 3 dni lub 300 mg/kg masy ciała doustnie przez 3 dni, ewentualnie dodatkowo z prednizonem w dawce 60 mg/dobę w ciągu 5 dni.

PIŚMIENNICTWO

1. Almanasser I. Y., Kosova L., Pellettieri E. V.: Composite lymphoma with immunoblastic features and Langerhans' cell granulomatosis (histiocytosis X). *Am J. Clin. Pathol.* **85**, 111, 1986.
2. Coli A., Bigotti G., Ferrone S.: Histiocytosis X arising Hodkin's disease: immunophenotypic characterization with a panel of monoclonal antibodies. *Virchows Arch. A Pathol.-Anat.-Histopathol.* **418**, 369, 1991.

3. Dominok G. W., Knoch H. G.: Ziarniniak kostny kwasochłonny. [w:] Nowotwory i guzopochodne nowotwory kości. PZWL, Warszawa 1985, 224.
4. Greenberg J. S., Cassady J. R., Lipton J. M.: Systemic Histiocytosis. [w:] Curr. Ther. in Hematol.-Oncol. B. C. Decker Inc., Filadelfia—Toronto 1983, 133.
5. Hamoudi A. B. i wsp.: Significance of X granules in histiocytosis X: an ultrastructural study. *Pediatr. Pathol.* 3, 93, 1985.
6. Hance A. J. i wsp.: Smoking and interstitial lung disease. The effect of cigarette smoking on the incidence of pulmonary histiocytosis X and sarcoidosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 465, 643, 1986.
7. Hashimoto K., Takahashi S. Saumon G., Savoy L. B.: Eosinophilic granuloma. Presence of OKT-6-positive cell and good response to interlesional steroid. *Arch. Dermatol.* 121, 770, 1985.
8. Haydu I., Wei Z., Gardon G. B.: Peanut agglutinin binding as a histochemical tool for diagnosis of eosinophilic granuloma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 110, 719, 1986.
9. Hocking W. G., Swanson M.: Multifocal eosinophilic granuloma — response of a patient to etoposide. *Cancer* 58, 840, 1986.
10. Kragballe K. i wsp.: Histiocytosis X — an immune deficiency disease? Studies on antibody dependent monocyte mediated cytotoxicity. *Br. J. Dermatol.* 13, 105, 1981.
11. McLelland J., Pritchard J., Chu A. C.: Histiocytosis X. *Hematol.-Oncol. Clin. North. Am.* 1, 147, 1987.
12. Mahmoud H. H., Wang W. C., Murphy W. G.: Cyclosporine therapy for advanced Langerhans' cell histiocytosis. *Blood* 77, 721, 1991.
13. Mierau G. W., Favara B. E.: S-100 protein immunochemistry and electron microscopy in the diagnosis of Langerhans' cell proliferative disorders. A comparative assessment. *Ultrastr. Pathol.* 10, 303, 1986.
14. Murphy G. F.: Cell membrane glycoproteins and Langerhans. *Hum. Pathol.* 16, 103, 1985.
15. Orłowski W., Blicharski J.: Nauka o chorobach wewnątrznych. PZWL, Warszawa 1990, 7, 299.
16. Osband M. E.: Immunotherapy of histiocytosis X. *Hematol.-Oncol. Clin. North Am.* 1, 131, 1987.
17. Osband M. E.: Histiocytosis X. Langerhans' cell histiocytosis. *Hematol.-Oncol. Clin. North. Am.* 1, 731, 1987.
18. Viana M. B., Oliveira B. M., Silva C. M., Rios-Leite V. H.: Etoposide in the treatment of six children with Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X). *Med. Pediatr. Oncol.* 19, 289, 1991.
19. Ye F., Huang S. W., Dong H. J.: Histiocytosis X. S-100 protein peanut agglutinin and transmission electron microscopy study. *Am. J. Clin. Pathol.* 5, 627, 1990.

Otrzymano 1993.12.16.

SUMMARY

Histiocytosis X comprises a spectrum of diseases of unknown etiology in which localized or systemic histiocytic proliferations occur, often associated with eosinophilic infiltration of the involved tissues. The three clinical syndromes are: eosinophilic granuloma, Hand-Schuller-Christian disease and Abta-Letteres-Siwesche's disease. Although diagnosis is based on the histochemical findings, the "definite" diagnosis requires the presence of Langerhans' granules in histiocytes.

Localized histiocytosis X is treated by surgical excision and irradiation. Corticosteroid treatment is effective in symptomatic control in most patients and a variety of cytotoxic drugs have been used either alone or in combination with corticosteroids.