

# هیستوسیتوز سلول لانگرهانس دوران کودکی: گزارش مورد

دکتر شاهرخ رجایی<sup>۱</sup>، دکتر امیررضا حسینی<sup>۲</sup>، دکتر سیدعبداله موسوی<sup>۳</sup>، دکتر شهرام باغستانی<sup>۴</sup>  
<sup>۱</sup> استادیار گروه کودکان،<sup>۲</sup> دستیار تخصصی کودکان،<sup>۳</sup> استادیار گروه پاتولوژی،<sup>۴</sup> استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال دهم شماره دوم تابستان ۸۵ صفحات ۱۹۴-۱۹۱

## چکیده

**مقدمه:** هیستوسیتوزهای دوران کودکی گروهی از بیماریهای نادر می‌باشند که وجه مشترک آنها تجمع یا تکثیر سلولهای منوسیت - ماکروفاژ با منشاء مغز استخوان است. بیماری تظاهرات متفاوتی داشته و طیف آن از یک ضایعه منفرد استخوانی تا درگیری چند سیستم می‌باشد. بیشترین درگیری در سیستم اسکلتی مشاهده می‌گردد. تشخیص نهایی بیماری پس از ارزیابی کامل بالینی و آزمایشگاهی بر اساس بیوپسی نسجی صورت می‌گیرد. در گرفتاری یک عضو اقدامات درمانی عمدتاً شامل کورتاژ یا پرتودرمانی و در موارد سیستمیک شیمی درمانی می‌باشد. سن بیمار، شدت بیماری و نارسایی ارگانهای حیاتی از فاکتورهای مهم در پیش‌آگهی بیماری است.

**معرفی بیمار:** بیمار پسر دو ساله اهل جزیره قشم که با شکایت اصلی ضایعات پوستی مراجعه می‌کند، ده ماه قبل از مراجعه، والدین متوجه یک نقص استخوانی در قسمت راست پیشانی می‌شوند که با تلقی اینکه ناشی از ضربه ساده می‌باشد، به پزشک خودداری می‌کنند و سپس به علت افزایش تعداد ضایعات استخوان، افتادن دندانها و شدت علائم جلدی در بخش بستری می‌گردد.

**نتیجه‌گیری:** از آنجایی که علائم بروز بیماری در بیماران متفاوت است و در بسیاری مبتلایان به علت علائم خفیف جلدی و یا درگیری منفرد استخوان، تشخیص به موقع داده نمی‌شود. لذا باید معاینه کامل بالینی آزمایشگاهی و انجام بیوپسی نسجی با توجه به پیش‌آگهی بدتر بیماری در کودکان، بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** هیستوسیتوز - سلول لانگرهانس - کودک

نویسنده مسئول:  
دکتر شاهرخ رجایی  
بیمارستان کودکان - دانشگاه علوم  
پزشکی استان هرمزگان  
هرمزگان - ایران  
تلفن: +۹۸ ۹۱۷۳۶۱۱۶۰۹۶  
پست الکترونیکی:  
srajaei@hums.ac.ir

دریافت مقاله: ۸۳/۱۱/۱۴ اصلاح نهایی: ۸۴/۲/۲۱ پذیرش مقاله: ۸۴/۷/۱

## مقدمه:

هیستوسیتوز) و سندرم هموفագوسیتیک همراه با عفونت می‌باشد. در هر دو بیماری فوق گرفتاری چند عضو و ارتشاح اعضاء گرفتار با لنفوسیت و ماکروفاژ فاگوسیتیک وجود دارد. کلاس سه که در واقع بدخیمی سلولهای دودمان منوسیت و ماکروفاژ می‌باشد و شامل هیستوسیتوز بدخیم و لوسمی منوسیتیک حاد می‌باشد (۱،۲).

هیستوسیتوزهای دوران کودکی نادر بوده و می‌تواند با تظاهرات مختلف که ممکن است شدید نیز باشد، ظاهر شود (۱-۴).

در این گزارش کودک دو ساله‌ای معرفی می‌گردد که با ضایعات پوستی و استخوانی مراجعه و در

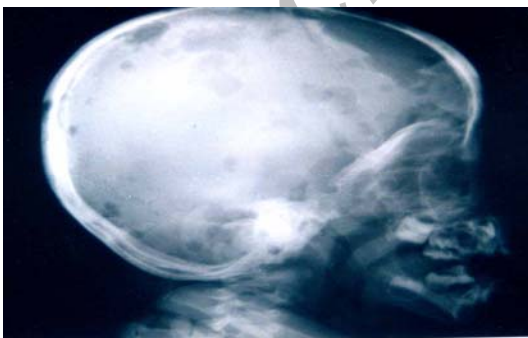
هیستوسیتوزها گروهی از اختلالات نادر با علت نامشخص هستند که وجه مشترک آنها تجمع سلولهای منوسیت - ماکروفاژ با منشاء مغز استخوان است. هیستوسیتوزها را بر اساس یافته‌های بافت شناسی عموماً به سه گروه طبقه بندی می‌کنند. کلاس یک که قبلاً بنام هیستوسیتوز X شناخته می‌شد و امروز بنام هیستوسیتوز سلول لانگرهانس نامیده میشود، شامل گرانولوم ائوزینوفیلیک، بیماری Hand - Schuller christian و بیماری Letterer Siwe است. کلاس دو که بنام هیستوسیتوز اریتروفاگوسیتیک فامیلی (تنها نوع ارثی

عملکرد کبدی و کلیوی و همچنین میزان الکترولیت های سرم و تجزیه ادراری نرمال بودند. در سونوگرافی شکم اندازه کلیه ها و طحال نرمال و بزرگی خفیف کبد گزارش شد. در رادیوگرافی جمجمه و اندامها ضایعات متعدد لیتیک استخوانی بصورت Punched out با حدود کاملاً مشخص مشاهده می گردید (تصویر شماره ۲).

با توجه به یافته های بالینی و آزمایشگاهی بویژه رادیوگرافی جمجمه از بیمار بیوپسی پوست و اسپیراسیون مغز استخوان بعمل آمد و هیستوسیتوز کلاس یک تشخیص داده شد و با توجه به درگیری سیستمیک جهت درمان به بخش هماتولوژی بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) تهران اعزام گردید ولی چند روز بعد در آن مرکز بیمار فوت شد.



تصویر شماره ۱- ضایعات ماکولوپاپولار در زمینه اریتم همراه با پوسته ریزی ناحیه تن



تصویر شماره ۲- ضایعات متعدد لیتیک استخوانی بصورت Punched out در ناحیه جمجمه

بررسی های بعمل آمده هیستوسیتوز کلاس یک تشخیص داده شد.

### معرفی بیمار:

بیمار پسر دو ساله اهل جزیره قشم که با شکایت اصلی ضایعات پوستی مراجعه کرد. از حدود ده ماه قبل والدین وی متوجه وجود یک نقص (defect) استخوانی در قسمت راست پیشانی کودک می شوند و با احتمال ترومای غیرنافذ از مراجعه پزشکی صرف نظر می کنند. اما این ضایعه به مرور بزرگتر شده و ضایعه جدید دیگری نیز اضافه می شود. بعلاوه از حدود یک ماه قبل از مراجعه، والدین متوجه شلی و افتادن دندانهای کودک بخصوص حین تغذیه با مواد جامد می شوند. تدریجاً کودک دچار ضایعات پوستی قرمز رنگ همراه با پوسته ریزی در ناحیه تنه، پشت، سر و گردن و اطراف گوش می شود. در معاینه فیزیکی کودک بطور مزمن ناخوش بنظر می رسید و تأخیر رشد خفیف داشت. در ناحیه سر یک منطقه فرورفته به ابعاد  $3 \times 3/5$  سانتیمتر در قسمت راست پیشانی و منطقه دیگری به ابعاد  $1/5 \times 2$  سانتیمتر در ناحیه آهیانه سمت چپ بدون علائم التهاب موضعی با حاشیه کاملاً واضح لمس می شد. در حفره دهان محل افتادن اخیر سه دندان مشاهده می شد. دو دندان دیگر بیمار نیز در مدت چهار روز بستری در بیمارستان افتاد.

در پوست ناحیه سر بخصوص در مناطق مرزی رویش موها بصورت درماتیت سبورئیک همراه با پوسته ریزی بصورت گسترده مشاهده می شد. این ضایعات در حفره گوش خارجی هم مشخص بود. ضایعات پوستی بصورت ماکولوپاپولر در زمینه اریتم خفیف همراه با پوسته ریزی در حاشیه آن روی ناحیه تنه به ویژه در پشت و به مقدار کمتر در نواحی گردن، کشاله ران، زیر بغل و اندامها مشهود بود (تصویر شماره ۱).

کبد بیمار نیز حدود دو سانتیمتر زیر لبه دنده قابل لمس بود. بیمار لنفادنوپاتی نداشت و سایر معاینات نیز نرمال بود. در بررسی آزمایشگاهی  $Hct = 22\%$ ،  $Platelet = 90000 / mm^3$ ،  $WBC = 4800 / mm^3$  و  $ESR = 26 mm / hr$  گزارش شد. آزمایشهای

**بحث و نتیجه‌گیری:**

علت و پاتوژن هیستوسیتوزها مبهم باقی مانده است. مکانیسم های ایمنولوژیک، ویرال و نئوپلاستیک مطرح شده‌اند ولی هیچکدام بطور قطع ثابت نشده اند (۷-۵). هیستوسیتوزها انواع مختلفی دارند. بیمار مورد بررسی مبتلا به هیستوسیتوز کلاس یک بود. این هیستوسیتوز از تظاهرات مختلفی برخوردار بوده و در هر سنی دیده میشود، هر چند بیشترین سن ابتلاء ۴-۱ سالگی است (۱،۲). گرفتاری اسکلتی در ۸۰٪ بیماران وجود دارد و ممکن است تنها محل درگیری بویژه در کودکان بزرگتر از ۵ سال باشد. ضایعات استخوانی بصورت لیتیک، منفرد یا متعدد بوده و می‌توانند بدون علامت بوده و بصورت تصادفی در رادیوگرافی مشاهده گردد یا همراه با درد و تورم موضعی باشند. ضایعات استخوانی اغلب در جمجمه و به فرم Punched out دیده می‌شوند. درگیری ستون فقرات ممکن است باعث کلاپس جسم مهره و تحت فشار قرار گرفتن طناب نخاعی و درگیری استخوانهای بلند تحمل کننده وزن ممکن است منجر به شکستگی پاتولوژیک گردد. تخریب استخوانهای فک تحتانی و فوقانی منجر به افتادن دندانها شده و در رادیوگرافی بصورت Free floating دیده می‌شود. (۴،۳،۱).

در بیمار مورد مطالعه نیز درگیری استخوانی عمدتاً در استخوانهای جمجمه و اندامها بصورت ضایعات Punched out متعدد و بدون علائم موضعی بود. همچنین از علائم دیگر آن نیز شلی و افتادن دندانها بود. ضایعات پوستی که معمولاً بصورت درماتیت سبورئیک ناحیه سر، چین های بدن مثل کشاله ران، پرینه، زیر بغل، پشت گوش و گردن است در ۵۰٪ بیماران دیده می‌شود و در ۱۰٪ بیماران ممکن است تنها محل و در بعضی بیماران اولین محل درگیری باشد. این ضایعات ممکن است به نواحی پشت، کف دست و پا نیز انتشار یابد (۸،۱).

در بیمار ما نیز درماتیت سبورئیک ناحیه سر همراه با ضایعات منتشر ماکولوپاپولر در یک زمینه اریتماتو و پوسته‌ریزی در حاشیه بویژه در ناحیه تنه مشهود بود. آدنوپاتی موضعی یا منتشر در یک سوم بیماران و

هیپاتواسپلنومگالی در ۲۰٪ بیماران دیده می‌شود (۹،۲،۱). در این بیمار لنفادنوپاتی یافت نگردید ولی هیپاتومگالی خفیف وجود داشت. تجمع نسج گرانولوماتوز در حفره شکم و یا لته میتواند باعث اگزوفتالمی و تورم لته ها شده و در ۱۵-۱۰٪ بیماران در رادیوگرافی قفسه سینه انفیلتراسیون ریوی مشاهده می‌گردد. درگیری هیپوفیز یا هیپوتالاموس ممکن است باعث تأخیر رشد گردد. در مواردی که بیماری شدیدتر است، تظاهرات عمومی مثل تب، کاهش وزن، بی‌حالی، تحریک‌پذیری و نارسایی رشد مشاهده می‌گردد (۹،۲،۱). در بیمار مورد مطالعه نیز تب خفیف، بی‌اشتهایی، کاهش وزن و نارسایی رشد وجود داشت.

تشخیص بیماری بر اساس بیوپسی نسجی است که ساده‌ترین آن از ضایعات پوستی یا استخوانی است. در این مطالعه نیز در بیوپسی پوست و اسپیراسیون مغز استخوان هیستوسیتوز گزارش شد. این کار بعد از ارزیابی کامل بالینی و آزمایشگاهی باید صورت گیرد. این مطالعات که شامل فرمول شمارش خون، تستهای عملکرد کبدی و انعقادی، بررسی اسکلتی، رادیوگرافی قفسه سینه و اندازه‌گیری اسمولالیتی ادرار است در تمام بیماران باید انجام گیرد. علاوه بر آن در صورتی که شواهد درگیری در هر ارگانی یافت گردد، ارگان مربوطه باید مورد ارزیابی کامل قرار گیرد (۱۰،۲،۱).

در بیمار مورد مطالعه نیز تعداد گلبولهای سفید و پلاکتها به ترتیب ۴/۸۰۰ و ۹۰ هزار در میلیمتر مکعب خون و هماتوکریت ۲۲٪ بود. تست های عملکرد کبدی، کلیوی و انعقادی، الکترولیت های سرم و اسمولالیتی ادرار نرمال بودند و در سونوگرافی شکم نیز فقط بزرگی خفیف کبد گزارش شد.

تشخیص های افتراقی بیماری شامل تومور اولیه یا متاستیک استخوانی، لوسمی، بیماریهای ذخیره‌ای، استئومیلیت چند کانونی مزمن، عفونتهای گرانولوماتوز میکوباکتریایی یا قارچی است. سیر بالینی در گرفتاری یک عضو (استخوان، غده لنفاوی یا پوست) عموماً خوش‌خیم و شانس برگشت خودبخودی زیاد است. در این موارد کورتاژ یا پرتودرمانی موضعی با دوز کم توصیه

پایین و درگیری چند سیستم از پیش‌آگهی بد برخوردار است (۱۲،۱۳).

می‌شود. در موارد پیشرفته بیماری بصورت درگیری منتشر یا چند کانون، شیمی‌درمانی سیستمیک چند دارویی و در موارد مقاوم ممکن است پیوند سلولهای بنیادی و درمان ایمینوساپرسیو انجام گیرد (۱۱،۲۰).  
در بیمار مورد مطالعه نیز با توجه به درگیری چند سیستم شیمی‌درمانی چند دارویی شروع گردید ولی بعد از چند روز بیمار فوت شد. پیش‌آگهی بیماری عمدتاً بستگی به سن و تعداد سیستم‌های درگیر دارد. سن

## References

## منابع

1. Ladisch S, Jaffe ES. Histiocytosis. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles & Practice of Pediatric Oncology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002:735-750.
2. Sullivan JL, Woda BA. Lymphocytic disorders. In: Nathan DG, Orkin SH, eds. Nathan and oski's Hematology of infancy and childhood, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1998:1359-1380.
3. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. 3<sup>rd</sup> ed. San Diego: Academic Press; 2000.
4. Cochrane LA, Prince M, Clarke K. Langerhans cell histiocytosis in the paediatric population: presentation and treatment of head and neck manifestations. *J Otolaryngol*. 2003;32(1):33-37.
5. Kannourakis G, Abbas A. The role of cytokines in the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. *Br J Cancer Suppl*. 1994;23: 37-40.
6. McClain K, Weiss RA. Viruses and Langerhans cell histiocytosis: is there a link? *Br J Cancer Suppl*. 1994;23: 34-36.
7. Willman CL. Detection of clonal histiocytes in Langerhans cell histiocytosis: biology and clinical significance. *Br J Cancer Suppl*. 1994;23:529-533.
8. Wills B, Albin A, Weinberg V, Zoger S, Ware WM, Matthay KK, et al. Disease course and late sequelae of Langerhans cell histiocytosis: 25-year Experience at the University of California, San Francisco. *J Clin Oncol*. 1996;14(7):2073-2082.
9. Egeler RM. "Langerhans cell histiocytosis: Symptoms and Diagnosis". *Histio.org*, vol.1,1999;19-23.
10. Broadbent V, Gadner H, Komp DM, Ladisch S. Histiocytosis syndromes in children: II. Approach to the clinical and laboratory evaluation of children with langerhans cell histiocytosis. Clinical writing group of the histiocyte society. *Med Pediatr Oncol*. 1989;17(6):492-4953
11. Egeler Rm, D'Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr*. 1995;127(1):1-11.
12. Martinez perez D, Mulliken JB, Arceci RJ. Langerhans cell histiocytosis: an uncommon disease commonly manifesting in the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg*. 1996;98(2):211-216.
13. al-Ammar AY, Tewfik TL, Bond M, Schloss MD. Langerhans cell histiocytosis: Paediatric head and stud. *J Otolaryngol*. 1990;28(5):266-720.