

Langerhans'cell histiocytosis in childhood: A case report

Sh. Rajaei, MD¹ Ar. Hosseini, MD² Sh. Baghestani, MD³

Assistant Professor, Department of Pediatrics¹, Resident of Pediatrics², Assistant Professor Department of Internal Medicine³, Hormozgan University of Medical Sciences

ABSTRACT

Introduction: The childhood histiocytoses are a grouped of rare disorders in which they have in common a prominent accumulation of cells of the monocyte-macrophage system of bone marrow origin.

Three classes of disease are recognized. Some of them have benign and others malignant courses. They have variable presentations ranging from a solitary lesion of bone to a multisystem disorder. Skeleton is the most common system involved. Tissue biopsy is diagnostic and after that a thorough clinical and laboratory evaluation should be undertaken. In single system disease, treatment is generally curettage or local radiation while chemotherapy is used for multisystem involvement.

Case report: We present a 2-years-old boy from Qeshm island with chief complaint of skin lesions. The parents had noticed a bony defect in right frontal 10 months prior to admission, but as they thought it is due to blunt trauma, they didn't seek medical care.

Conclusion: The diagnosis is based on tissue biopsy and then complete clinical and laboratory investigations. Young age and multisystem involvement have poor prognosis.

Key words: Histiocytosis -Langerhans Cell - Child

Correspondence:

Sh. Rajaei, MD.

Pediatrics Hospital
Hormozgan University

of Medical Sciences

Bandar Abbas, Iran

Tel: +98 9173616596

Email:

srajaei@hums.ac.ir

هیستوسیتوز سلول لانگرهانس دوران کودکی: گزارش مورد

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

مجله پزشکی هرمزگان سال دهم شماره دوم تابستان ۸۵ صفحات ۲۰۲-۱۹۸

چکیده

مقدمه: هیستوسیتوزهای دوران کودکی گروهی از بیماریهای نادر می‌باشند که وجه مشترک آنها تجمع یا تکثیر سلولهای منوسیت - ماکروفاژ با منشأ 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: ۹۸۹۱۷۳۶۱۶۵۹۶+

پست الکترونیکی:

srajaci@hums.ac.ir

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

مقدمه:

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

بررسی‌های 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 می‌شوند و با احتمال ترومای غیرنافذ از

مراجعه پزشکی صرف‌نظر می‌کنند. اما این ضایعه به مرور

هیستوسیتوزها گروهی از اختلالات نادر با علت

نامشخص هستند که وجه مشترک آنها تجمع سلولهای

منوسیت - ماکروفاژ با منشأ 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

اؤزینوفیلیک، بیماری Hand - Schuller christian و

بیماری Letterer - Siwe است. کلاس دو که بنام

هیستوسیتوز اریتروافاگوسیتیک فامیلی (تنها نوع ارثی

هیستوسیتوز) و سندرم هموفاگوسیتیک همراه با عفونت

می‌باشد. در هر دو بیماری فوق گرفتاری چند عضو و

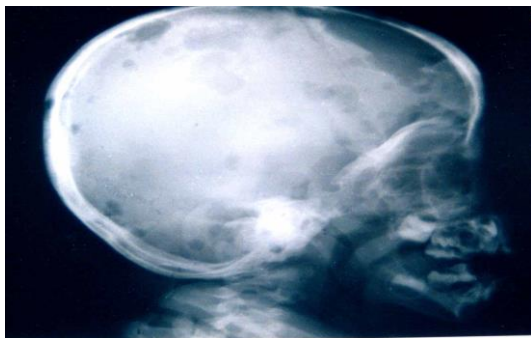
ارتشاح اعضاء گرفتار با لنفوسیت و ماکروفاژ فاگوسیتیک

وجود دارد. کلاس سه که در واقع بدخیمی سلولهای دودمان

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 پوسته‌ریزی ناحیه تن



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

بحث و نتیجه‌گیری:

علت و پاتوژنز هیستوسیتوزها مبهم باقی مانده است. مکانیسم های ایمنولوژیک، ویرال و نئوپلاستیک مطرح شده‌اند ولی هیچکدام بطور قطع ثابت نشده اند (۵-۷). 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

بزرگتر شده و ضایعه جدید دیگری نیز اضافه می‌شود. بعلاوه از حدود یک ماه قبل از مراجعه، والدین متوجه شلی و افتادن دندانهای کودک بخصوص حین تغذیه با مواد جامد می‌شوند. تدریجاً کودک دچار ضایعات پوستی قرمز رنگ همراه با پوسته‌ریزی در ناحیه تنه، پشت، سر و گردن و اطراف گوش می‌شود. در معاینه فیزیکی کودک بطور مزمن ناخوش بنظر می‌رسید و تأخیر رشد خفیف داشت. در ناحیه سر یک منطقه فرورفته به ابعاد ۳×۲/۵ سانتیمتر در قسمت راست پیشانی و منطقه دیگری به ابعاد ۱/۵×۲ سانتیمتر در ناحیه آهیانه سمت چپ بدون علائم التهاب موضعی با حاشیه کاملاً واضح لمس می‌شد. در حفره دهان محل افتادن اخیر سه دندان مشاهده می‌شد. 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 پوسته‌ریزی بصورت گسترده مشاهده می‌شد. این ضایعات در حفره گوش خارجی هم مشخص بود. ضایعات پوستی بصورت ماکولوپاپولر در زمینه اریتم خفیف همراه با پوسته‌ریزی 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 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 می‌گردید (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

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 (۱،۲،۱۰).

در بیمار مورد مطالعه نیز تعداد گلبولهای سفید و پلاکتها به ترتیب $4/800$ و 90 هزار در میلی‌متر مکعب خون و هماتوکریت 22% 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 متاستاز 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 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 (۱،۲،۱۱).

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 عمده‌تاً بستگی به سن و تعداد سیستم های درگیر دارد. سن پایین و درگیری چند سیستم از پیش‌آگهی بد برخوردار است (۱۲،۱۳).

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. (۱،۳،۴).

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 50% بیماران دیده می‌شود و در 10% 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 (۱،۸).

در بیمار ما نیز درماتیت سبورئیک ناحیه سر همراه با ضایعات منتشر ماکولوپاپولر در یک زمینه اریتماتوز و پوسته‌ریزی در حاشیه بویژه در ناحیه تنه مشهود بود. آدنوپاتی موضعی یا منتشر در یک سوم بیماران و هیپاتواسپلنومگالی در 20% بیماران دیده می‌شود (۱،۲،۹). 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 لته‌ها شده و در $15-10\%$ 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 (۱،۲،۹). 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

References

منابع

1. Ladisch S, Jaffe ES. Histiocytosis. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles & Practice of Pediatric Oncology. 4th 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, 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1998:1359-1380.
3. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. 3rd 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.