



Semnan University of Medical Sciences

# KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

**Volume 21, Issue 3 (Summer 2019), 395- 578**

**ISSN: 1608-7046**

**Full text of all articles indexed in:**

*Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase*

---

## گزارش موردی

### هیستوسیتوز سلولی لانگرهانس

صدیقه رهروتابان<sup>۱</sup> (M.Sc)، نازنین مهدوی<sup>۱</sup> (M.Sc)، سمیرا درخشان<sup>۱</sup> (M.Sc)، مریم نیک حالت جهرمی<sup>۲</sup> (D.Ds)

۱- گروه آسیب‌شناسی فک و دهان و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران، تهران، ایران

۲- دندان‌پزشک

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۲

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۱- ۴۲۷۹۴۱۴۲ savata5@yahoo.com

#### چکیده

هدف: هیستوسیتوز سلولی لانگرهانس که یکی از شایع‌ترین فرم‌های هیستوسیتوز می‌باشد به گروهی از ضایعات اطلاق می‌شود که تحریک و پرولیفراسیون غیرکنترل شده سلول لانگرهانس را نشان می‌دهند. تشخیص این بیماری تنها بر پایه بررسی دقیق و ارتباط بین یافته‌های بالینی، رادیوگرافیک، هیستولوژیک و ایمونوهیستوشیمی امکان‌پذیر می‌باشد. هدف از گزارش این مورد، شرح درگیری استخوان مندیبل در یک پسر ۲/۵ ساله است.

گزارش مورد: در این مقاله یک مورد هیستوسیتوز سلولی لانگرهانس مندیبل در کودکی ۲/۵ ساله بدون درگیری سیستمیک گزارش می‌شود. بیمار تحت کمونتراپی و جراحی قرار گرفته و بعد از بیش از دو سال در سلامت کامل به سر می‌برد.

نتیجه‌گیری: هیستوسیتوز سلولی لانگرهانس فکی ضایعه نادری است که در صورت تشخیص دقیق و زودهنگام به درمان پاسخ مناسب می‌دهد. لذا شناخت مشخصات کلینیکال و رادیوگرافیکال آن به جهت وصول تشخیص قطعی و زودهنگام ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: لانگرهانس سل هیستوسیتوز، مندیبل، هیستوسیتوز X

#### مقدمه

هیستوسیتوز سلولی لانگرهانس (Langerhans - cell histiocytosis, LCH) به گروهی از ضایعات ایدیوپاتیک اطلاق می‌شود که با پرولیفراسیون غیرکنترل شده و پاتولوژیک سلول‌های دندرتیک با خصوصیات سلول‌های لانگرهانس مشخص می‌شوند [۱]. LCH یکی از شایع‌ترین فرم‌های هیستوسیتوز می‌باشد که به صورت غالب در جمعیت کودکان مواجهه با آن وجود دارد [۲]. وقوع سالیانه آن در سنین کودکی حدود ۲-۵ مورد در یک میلیون نفر تخمین زده می‌شود [۳، ۱]. مردان گزارش بیش‌تری از درگیری دارند و سن درگیری دارای دامنه وسیعی از چند ماهگی تا ۱۵ سالگی دارد [۴]. استخوان‌های درگیر به صورت غالب جمجمه، استخوان‌های دراز، استخوان‌های پهن و وترها می‌باشند [۵-۷]. در سال ۱۸۶۸، آقای پاوول لانگرهانس، سلول‌های اپیدرمال دندرتیکی را کشف کرد که امروزه به نام وی شناخته می‌شوند. مشخصه فراساختاری

سلول‌های لانگرهانس، گرانول‌های پیریک هستند که قریب به یک قرن بعد کشف شدند. نام هیستوسیتوز سلول‌های لانگرهانس به طور کلی به نام قدیمی هیستوسیتوز X ارجحیت دارد. این نام جدید، هیستوسیتوز سلول‌های لانگرهانس، بر ویژگی‌های بافت‌شناسی این وضعیت با مشخص کردن نوع سلول‌های ضایعه دلالت دارد [۸].

اگر چه سلول لانگرهانس اپیدرمال، منشأ LCH فرض شده‌اند اما انواع دیگری از جمعیت‌های سلولی شناخته شده‌اند که دارای ویژگی‌های فنوتیپی از جمله بیان CD 207 و گرانول‌های پیریک شبیه به سلول‌های لانگرهانس می‌باشند. بنابراین، علاوه بر سلول‌های لانگرهانس اپیدرمال، دیگر جمعیت‌های سلولی را به عنوان مبدا هیستوسیتوز سلول‌های لانگرهانس می‌توان در نظر گرفت از جمله آن‌ها: سلول‌های دندرتیک لانگرین مثبت پوستی، سلول‌های دندرتیک لانگرین مثبت ساکن در بافت لنفوئیدی و مونوسیت‌هایی که

برای بیمار بعد از یک دوره شیمی‌درمانی، جراحی ضایعه‌ی فک انجام گرفت و مجدداً شیمی‌درمانی بعد از جراحی انجام شد. بیمار بعد از گذشت بیش از دو سال از درمان حال عمومی مساعد داشته و به صورت دوره‌ای معاینه می‌شود.

### بحث و نتیجه‌گیری

هیستوسیتوز سلولی لانگرهانس یک بیماری نادر است که با پرولیفراسیون سلول‌های لانگرهانس مشخص می‌شود و این سلول‌ها از لحاظ ایمونوفنوتیپی و فراساختاری شباهت بسیار زیادی به سلول‌های لانگرهانس ارائه‌کننده آنتی‌ژن در مخاط و پوست دارند [۱۱]. این شباهت موجب پرورش این ایده شد که این بیماری از سلول‌های لانگرهانس اپیدرمال منشا می‌گیرد [۲]. هر چند مطالعات جدید بیان می‌کنند که LCH از سلول‌های دندریتیک میلوئیدی نابالغ گرفته شده از استخوان، منشا می‌گیرد [۱۲]. این بیماری بیش‌تر در کودکان و افراد سفید پوست دیده می‌شود [۱۱] و می‌تواند طیف وسیعی از نماها از فرم معمول و خوش‌خیم (گرانولوم ائوزینوفیلیک) تا یک فرم مزمن منتشر (بیماری Hand-Schuller-Christian) و نهایتاً یک فرم حاد و اغلب کشنده (بیماری Letterer-Siwe) را نشان می‌دهد. این مسئله مهم است که بتوان این بیماری را از انواع غیر لانگرهانس افتراق داد زیرا بیماری در انواع غیر لانگرهانس همیشه خود محدود شونده است. استخوان شایع‌ترین محل درگیری این بیماری است سپس پوست، گره‌های لنفاوی و ریه نواحی شایع هستند [۱۳-۱۱]. شایع‌ترین استخوان‌های درگیر اسکالپ، دنده‌ها و فمور می‌باشد و فکین نواحی شایعی برای درگیری نیستند [۱۴]. Kannan و همکارانش در سال ۲۰۱۶ گزارشی از این بیماری در کودکی ۱۰ ساله با درگیری نواحی خلفی هر دو فک ارائه داد [۱۴]. به لحاظ مورفولوژیکی، یک ضایعه معمول هیستوسیتوز سلول‌های لانگرهانس شامل مخلوطی از هیستوسیت‌های لانگرهانس، سلول‌های بینابینی و سلول‌های Interdigitating می‌باشند. ویژگی شاخص سلولی حضور هیسوسیت‌های لانگرهانس می‌باشد [۱۵]. این سلول با قطر ۱۲-۱۵  $\mu\text{m}$  دارای یک سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک وسیع و هسته غیرمتجانس غالباً تاخورد و شیاردار می‌باشد. تعداد ائوزینوفیل کاملاً متغیر است و از فراوان در آبه ائوزینوفیلیک تا پراکنده و یا حتی عدم حضور تنوع دارد. سلول‌های Giant گاه‌ها و با

توسط محرک‌های محیطی موضعی تحریک شده تا فنوتیپ سلول‌های لانگرهانس را نشان دهند [۹، ۱۰]. به طور مشخص، LCH هر دو مارکرهای سلول‌های لانگرهانس اپیدرمالی در حال استراحت (CD1a, MHC II, Birbeck granules) و سلول‌های لانگرهانس فعال (CD54, CD58) را نشان می‌دهند. در نتیجه، سلول‌های پاتولوژیک موجود در LCH این فرضیه را بیان می‌کند که سلول‌های لانگرهانس در یک وضعیت توقف در بلوغ قرار گرفته‌اند [۱۰]. مجموعه این یافته‌ها منجر به این نتیجه می‌شود که LCH نه یک بیماری خاص سلول‌های لانگرهانس اپیدرمال، بلکه اختلالی در فاگوسیت‌های تک هسته‌ای است [۱۰]. در این گزارش یک مورد لانگرهانس سل هیستوسیتوز با درگیری چند استخوان از جمله مندیبل در کودک ۲/۵ ساله ارائه می‌گردد.

### گزارش مورد

یک پسر بچه ۲/۵ ساله که با شکایت اصلی لقی دندان‌ها به بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی تهران مراجعه کرده است. بیمار سابقه پزشکی خاصی ندارد. در معاینه بالینی از دهان بیمار، افزایش حجم لثه خونریزی‌دهنده منتشر در تمام دهان مشاهده شد که مادر بیمار مدت حضور این ضایعات در دهان را حدود ۷ ماه گزارش می‌کرد. در گرافی تهیه شده از بیمار ضایعات متعدد رادیولوسنت در جمجمه و فک پایین بیمار مشاهده می‌شود (شکل شماره ۱). نمونه‌برداری از ضایعه‌ی مندیبل تحت بی‌حسی موضعی به منظور تشخیص قطعی انجام گرفت.

در بررسی میکروسکوپی ضایعه با رنگ‌آمیزی H&E نفوذ منتشر سلول‌های اپیتلیوئید، سلول‌های تک هسته‌ای رنگ پریده دیده می‌شوند. این سلول‌ها دارای هسته وزیکولار، گرد و مرکزی هستند. هم‌چنین تعداد متعددی ائوزینوفیل در میان سلول‌های اپیتلیوئید شبه هیستوسایت‌ها قابل مشاهده هستند. دیگر سلول‌های التهابی شامل پلاسماسل، ژانت سل‌های چند هسته‌ای نیز دیده می‌شوند (شکل شماره ۲). رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی برای سلول‌های اپیتلیوئید شبه هیستوسیت برای مارکر CD1a پاسخ مثبت نشان داد (شکل شماره ۳).

بر اساس بررسی‌های مورفولوژیکی و ایمنوهیستوشیمی، تشخیص هیستوسیتوز سلول‌های لانگرهانس گزارش شد.

## منابع

- [1] Laman JD, Leenen PJM, Annels NE, Hogendoorn PCW, Egeler RM. Langerhans - cell histiocytosis 'insight into DC biology'. *Trends Immunol* 2003; 24: 190-196.
- [2] Nezelof C, Basset F, Rousseau MF. Histiocytosis X: histogenetic arguments for a Langerhans cell origin. *Biomedicine* 1973; 18: 365-371.
- [3] Thomas C, Donnadiou J, Emile JF, Brousse N. Langerhans cell histiocytosis. *Arch Pediatr* 1996; 3: 63-69.
- [4] The French Langerhans' Cell Histiocytosis Study Group. A multicentre retrospective survey of Langerhans' cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. *Arch Child Dis* 1996; 75: 17-24.
- [5] Velez-Yanguas MC, Warriar RP. Langerhans cell histiocytosis. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 615-623.
- [6] Ghanem I, Tolo VT, D'Ambra P, Malogalowkin MH. Langerhans cell histiocytosis of bone in children and adolescents. *J Pediatr Orthop* 2003; 23: 124-130.
- [7] Bertram C, Determiedt J, Eggers C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Spine* 2002; 27: 1408-1413.
- [8] Komp DM. Historical perspective of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987; 1: 9-21.
- [9] Merad M, Ginhoux F, Collin M. Origin, homeostasis and function of Langerhans cells and other langerin-expressing dendritic cells. *Nat Rev Immunol* 2008; 8: 935-947.
- [10] Egeler RM, van Halteren AG, Hogendoorn PC, Laman JD. Langerhans cell histiocytosis: fascinating dynamics of the dendritic cell-macrophage lineage. *Immunol Rev* 2010; 234: 213-232.
- [11] Jaffe R, Weiss LM, Facchetti F. Tumours derived from Langerhans cells. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2008; 358-360. *World Health Organization Classification of Tumours; vol 2*
- [12] Allen CE, Li L, Peters TL, Leung HC, Yu A, Man TK, et al. Cell-specific gene expression in Langerhans cell; histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared with epidermal Langerhans cells. *J Immunol* 2010; 184: 4557-4567.
- [13] Titgemeyer C, Grois N, Minkov M, Flucher-Wolfram B, Gatterer-Menz I, Gadner H. Pattern and course of single-system disease in Langerhans cell histiocytosis data from the DAL-HX 83- and 90-study. *Med Pediatr Oncol* 2001; 37: 108-114.
- [14] Kannan K, Alwithanani N, Salama M, Kumar M, Uthappa R, Ahamed M. Eosinophilic granuloma in Jaw bone: a rare pediatric case report. *Ethiop J Health Sci* 2016; 26: 487-490.
- [15] Hanggoro TR, Sagiri M, J Bras. Cranial unifocal langerhans cell histiocytosis in a female child: a difficult case with S-100 and CD1a immunonegativity. *J Med Sci* 2011; 43: 150-160.

تلفیق ماکروفاژها یا هیستوسیت سلول لانگرهانس ممکن است دیده شود. نکرودز در میان این ضایعه گرانولوماتوز ناشایع است و ایده فرآیند عفونی را تقویت می‌کند. فعالیت میتوزی ضایعه در حد کم تا متوسط می‌باشد و اشکال میتوتیک غیرطبیعی را نشان نمی‌دهد. ویژگی ایونوفنوتیپی LCH بیان S100، CD1a و CD207 می‌باشد [۱۱]. LCH در تشخیص افتراقی ضایعاتی مانند دیگر ضایعات هیستوسیت/دندرتیک، لنفوما و لانگرهانس سل سارکوما قرار می‌گیرد [۱۵].

از آنجایی که در بسیاری از موارد مشابه مورد گزارش شده، در مبتلایان به LCH اولین علامت بیمار و یا تنها علامت بیماری می‌تواند ضایعه داخل دهانی باشد. تشخیص زودهنگام آن از راه بررسی‌های داخل دهانی از اهمیت بالایی برخوردار است. راه‌های درمانی فراوانی شامل جراحی، رادیوتراپی، شیمی‌درمانی و تزریق استروئید داخل ضایعه به تنهایی و یا در ترکیب با هم عنوان شده‌اند [۱۴]. با این حال تشخیص دقیق و زودهنگام بیماری به درمان کامل‌تر آن کمک کرده و از گسترش آن جلوگیری می‌کند.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله کمال قدردانی خود را از سرکار خانم دکتر فرشته بقایی نایینی استاد تمام گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران از جهت حمایت هایشان به عمل می‌آوریم.

## Case report

# Langerhans cell histiocytosis

Sedigheh Rahrotaban (DDS, MSc)<sup>1</sup>, Nazanin Mahdavi (DDS, MSc)<sup>1</sup>, Samira Derakhshan (DDS, MSc)<sup>1</sup>, Maryam Nikhalat Jahromi (DDS)<sup>\*2</sup>

1- Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Dentist

\* Corresponding author. +98 21 42794142 savata5@yahoo.com

Received: 7 Jan 2018; Accepted: 22 Jan 2018

**Introduction:** Langerhans cell histiocytosis (LCH), which was previously known as histiocytosis X, refers to a group of lesions that stimulate uncontrolled proliferation of cells. The purpose of this case was to report and describe a LCH case with mandibular bone involvement in a 2.5-year-old boy.

**Case reports:** A 2.5 years old boy with LCH of mandibular jaw who has been treated by surgical intervention and chemotherapy and followed more than two years.

**Conclusion:** LCH of the mandible is a rare lesion of the langerhans cells which could be treated with early accurate diagnosis. Therefore, to reach the best response to treatment, early diagnosis based on recognition of clinical and radiographic features of the lesion is very important.

**Keywords:** Histiocytosis X, Langerhans cell histiocytosis, Mandible