

## هیستوسیتوز سلول لانگرهانس: گزارش یک مورد

هیستوسیتوز سلول لانگرهانس، یک بیماری پرولیفراتیو سلول‌های لانگرهانس و لنفوسیت‌ها می‌باشد که دارای زیرگروه‌های مختلفی است. از نظر تظاهر بالینی و شدت، این بیماری طیف گسترده‌ای را از یک بیماری تک‌کانونی خودمحدود تا درگیری چندسیستمی تهدیدکننده‌ی حیات دربرمی‌گیرد. برای تشخیص بیماری در کنار علایم بالینی، از مارکرهای ایمونوهیستوشیمی استفاده می‌شود. در موارد نیاز به درمان، روش‌های درمانی مختلفی برای این بیماری پیشنهاد شده است که هیچ‌یک نتیجه‌ی ایده‌آل نداشته‌اند. این مقاله به معرفی یک خانم ۲۳ ساله می‌پردازد که با بثورات ماکولوپاپولر وسیع زرد تا قرمز - قهوه‌ای رنگ روی صورت همراه با پراداری، پرنوشی و خستگی مراجعه کرده است.

**کلیدواژه‌ها:** هیستوسیتوز سلول لانگرهانس، ایمونوهیستوشیمی، ماکولوپاپولر

دریافت مقاله: ۹۰/۳/۲۴ پذیرش مقاله: ۹۰/۴/۵

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۰، دوره‌ی ۲ (۲): ۱۳۶-۱۳۲

دکتر حامد زرتاب

دکتر ندا پژوهی

دکتر منصور نصیری کاشانی

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر منصور نصیری کاشانی

تهران، خیابان طالقانی غربی، شماره ۴۱۵، کدپستی: ۱۴۱۶۶۱۳۶۷۵، پست الکترونیک: nasirika@sina.tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

## مقدمه

هیستوسیتوز سلول لانگرهانس (Langerhans Cell Histiocytosis [LCH]) یک بیماری پرولیفراتیو ناشایع سلول‌های لانگرهانس CD207+ و لنفوسیت‌هاست که اغلب در کودکان رخ می‌دهد. این بیماری می‌تواند تقریباً در هر بافتی تظاهر کند و میزان بروز آن در کودکان زیر ۱۵ سال، ۹-۲ مورد در میلیون تخمین زده شده است<sup>۱</sup>. در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر روی ۲۱۷ مورد LCH، میانه‌ی سن هنگام تشخیص بیماری، ۳/۵ سال و نسبت مذکر به مؤنث ۸:۱ بود<sup>۲</sup>. به‌نظر می‌رسد که ضایعات این بیماری از سلول‌های لانگرهانس اپیدرم به‌وجود نمی‌آیند؛ بلکه ناشی از تجمع سلول‌های دندریتیک میلوئید نابالغ در مغز استخوان است که باعث فعال‌شدن و فراخوانی لنفوسیت‌ها می‌شوند<sup>۲</sup>. LCH طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی دارد که از ضایعات خودبه‌خود محدودشونده تا درگیری چندسیستمی و تهدیدکننده‌ی حیات را دربر می‌گیرد<sup>۴</sup>.

## معرفی بیمار

بیمار خانمی ۲۳ ساله است که با بثورات گسترده‌ی ماکولوپاپولر در صورت مراجعه کرد. برای این ضایعات تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های موضعی، داروهای گیاهی، فصدخون، زالودرمانی و درمان‌های مخصوص زگیل قرار گرفته بود که هیچ‌یک مؤثر واقع نشده‌اند. پس از پیشرفت و گسترش ضایعات در کل صورت، به متخصص پوست مراجعه کرده، تحت نمونه‌برداری از ضایعات قرار گرفته و تحت درمان با اسیدنیکوتینیک به مدت سه ماه بوده است. سایر علایم بیمار شامل پرنوشی، تکرر ادرار، علایم اضطرابی، خستگی مفرط، درد اندام، لرزش انگشتان و عدم تحمل سرما بوده است. در سابقه‌ی خانوادگی بیمار، دیابت قندی و اگزما وجود داشت. معاینه‌ی فیزیکی شامل بثورات ماکولوپاپولر وسیع یک‌شکل به رنگ زرد تا قرمز - قهوه‌ای در صورت با حداکثر شدت در نواحی پیشانی، اطراف چشم و گیجگاهی بود. ضایعات پوسته‌ریزی، زخم یا ترشح نداشتند.

در معاینه‌ی چشم، یک ضایعه‌ی ندولر زردرنگ به ابعاد تقریبی ۲×۲ میلی‌متر روی زمینه‌ی اریتماتو در ملتحمه‌ی پلک تحتانی راست مشاهده شد. در آزمایشات بیمار، کم‌خونی نرموکروم - نرموسیتیک گزارش شد و در آنالیز ادرار، کاهش وزن مخصوص ادراری وجود داشت. سایر آزمایشات طبیعی بودند. مطالعات تصویربرداری شامل گرافی ساده قفسه‌سینه، سی‌تی اسکن با رزولوشن بالا، اسکن استخوانی کل بدن و MRI مغز طبیعی بودند. در بررسی ایمونوهیستوشیمی، S-100، CD1a، CD68، CD3 و CD4 مثبت گزارش شدند. بیمار با تشخیص LCH تحت شیمی‌درمانی ترکیبی و درمان هم‌زمان جهت دیابت بی‌مزه قرار گرفت.

### بحث

سه زیرگروه LCH توصیف شده است که شامل نوع تک‌کانونی، نوع چندکانونی و نوع سیستمیک هستند. شایع‌ترین نوع، نوع تک‌کانونی است و شایع‌ترین عضو درگیر استخوان است و در کودکی، شایع‌ترین تظاهر درگیری استخوان، ضایعه‌ی منفرد در استخوان‌های جمجمه است.<sup>۵</sup> نوع تک‌کانونی اغلب در کودکان بزرگتر و در بالغین رخ می‌دهد. نوع چندکانونی، در کودکان کم‌سن‌تر رخ می‌دهد. نوع سیستمیک، اغلب نوزادان و هم‌چنین بیماران مسن‌تر را درگیر می‌کند و پیش‌آگهی بدتری دارد.<sup>۶،۷</sup>

LCH می‌تواند سیستم‌های مختلف نظیر سیستم عصبی مرکزی را درگیر کند. درگیری سیستم عصبی مرکزی در ۲۵-۲۰٪ بیماران رخ می‌دهد و به‌صورت ضایعات فضاگیر، سندرم نورودژنراتیو شامل آتاکسی، اختلال تکلم (دیس‌ارتوری)، دیس‌متری و اختلالات یادگیری یا حرکتی، یا دیابت بی‌مزه همراه با اختلالات محور هیپوتالاموس - هیپوفیز بروز می‌کند. بیمارانی که LCH همراه با دیابت بی‌مزه دارند، مستعد ابتلا به سندرم نورودژنراتیو هستند. درگیری سیستم عصبی



شکل ۱: بیمار در بدو ورود. الف: نمای نیم‌رخ. ب: نمای روبرو



تصویر ۲: پنج ماه بعد از شروع درمان.

برای بیمارانی که این درمان را تحمل نمی‌کنند، پسرالین و اشعه‌ی فرابنفش (PUVA) A ممکن است مفید باشد. به‌علاوه گزارشات، وجود پاسخ درمانی مناسب به تالیدومید را نشان داده‌اند.<sup>۱۳</sup> چگونگی درمان بیماران با درگیری چند ارگان، مورد توافق همگانی نیست؛ گرچه اغلب پردنیزولون با دوز بالا به‌عنوان درمان قدم اول استفاده می‌شود. به‌علاوه مطالعات مختلف استفاده از شیمی‌درمانی ترکیبی را با پاسخ بیشتر و عود کمتر گزارش کرده‌اند.<sup>۱۴</sup> سایر درمان‌هایی که ممکن است مفید واقع شوند شامل آنتی‌بادی‌های منوکلونال علیه CD1a یا CD207، بازدارنده‌های اختصاصی سایتوکاین‌ها و ۲ - کلروداکسی آدنوزین هستند.<sup>۱۵-۱۷</sup> این بیمار تحت درمان با وین‌بلاستین، پردنیزولون، متوترکسات و پورینتول قرارگرفت و جهت درمان علائم مربوط به دیابت بی‌مزه از دسموپرسین داخل بینی به‌صورت روزانه استفاده شد. پی‌گیری بیمار طی ماه‌های بعد، بهبود واضحی از نظر شکل ضایعات نشان داد، به این صورت که ضایعات کم‌رنگ‌تر و صاف‌تر شده بودند و تعداد آنها کمی کاهش یافته بود. پیش‌آگهی این بیماران به تعداد ارگان‌های درگیر، وجود نارسایی ارگان و سن بیمار در شروع بیماری وابسته است. بهترین فاکتور پیشگویی‌کننده، پاسخ بیماران به شیمی‌درمانی طی ۶ هفته‌ی اول بعد از شروع درمان است.<sup>۱۸</sup>

مرکزی هم‌چنین می‌تواند خود را به‌صورت تغییرات در MRI نشان دهد.<sup>۸و۹</sup>

هیپوتالاموس و ساقه‌ی هیپوفیز می‌توانند در LCH و سایر اختلالات هیستئوسیتی درگیر شوند که این مسئله می‌تواند باعث ایجاد دیابت بی‌مزه شود. دیابت بی‌مزه حتی می‌تواند اولین علامت LCH باشد.<sup>۱۰</sup> این بیمار با تکرار ادرار، پرادراری، پرنوشی و کاهش اسمولاریته‌ی ادرار مراجعه کرد؛ علائمی که مطرح‌کننده‌ی دیابت بی‌مزه بودند. LCH می‌تواند هم‌چنین خود را به‌صورت نارسایی تنفسی (ناشی از درگیری ریوی)، بزرگی کبد و طحال، لنفادنوپاتی، بثورات پوستی، کم‌خونی و اختلالات خونریزی‌دهنده نشان دهد.<sup>۱</sup> درمان LCH بستگی به وسعت بیماری دارد. بیماران با بیماری محدود، بدون درمان سیستمیک، معمولاً پیش‌آگهی خوبی دارند. در بیماران با بیماری چندکانونی یا بیماران با بیماری سیستمیک، باید از درمان سیستمیک استفاده کرد. تاکنون درمان ایده‌آل برای این بیماری شناخته نشده است. پاسخ به درمان به‌خصوص در موارد بیماری چندکانونی یا بیماری سیستمیک اغلب کمتر از حد راضی‌کننده بوده و میزان عود بالاست. ترکیب وین‌بلاستین با استروئیدها به‌عنوان درمان استاندارد در کودکان شناخته شده است.<sup>۱۱</sup> در مواردی که پوست به‌تنهایی درگیر است، درمان موضعی با نیتروژن موستارد در ۲۰٪ موارد مؤثر است.<sup>۱۲</sup>

## References

1. Degar BA, Rollins BJ. Langerhans cell histiocytosis: malignancy or inflammatory disorder doing a great job of imitating one? *Dis Model Mech* 2009; 2:436-9.
2. Allen CE, Li L, Peters TL, et al. Cell-specific gene expression in Langerhans cell histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared with epidermal Langerhans cells. *J Immunol* 2010; 184: 4557-67.
3. Yaayci B, Varan A, Caaylar M, et al. Langerhans cell histiocytosis: retrospective analysis of 217 cases in a single center. *Pediatr Hematol Oncol* 2008 Jun; 25:399-408.
4. Abila O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments. *Cancer Treat Rev* 2010; 36:354-9.

5. Yu G, Huang F, Kong L, et al. Langerhans cell histiocytosis of the sphenoid sinus: a case report. *Turk J Pediatr* 2010; 52:548-51.
6. Makras P, Alexandraki KI, Chrousos GP, et al. Endocrine manifestations in Langerhans' cell histiocytosis. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18:252-7.
7. Paxinos O, Delimpasis G, Makras P. 3 adult case of Langerhans cell histiocytosis with single site vertebral involvement. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2011; 11:212-14.
8. Grois N, Tsunematsu Y, Barkovich AJ, Favara BE. Central nervous system disease in langerhans cell histiocytosis. *Br J Cancer Suppl* 1994; 23:S24-8.
9. Harris GJ, Woo KI. Eosinophilic granuloma of the orbit: A paradox of aggressive destruction responsive to minimal intervention. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2003; 101:93-103.
10. Adam Z, Balsikova K, Krejci M, et al. Central diabetes insipidus in adult patients: the first sign of Langerhans cell histiocytosis and Erdheim-Chester disease. Three case studies and literature review. *Vnitr Lek* 2010; 56:138-48.[Article in Czech]
11. Derenzini E, Fina MP, Stefoni V, et al. MACOP-B regimen in the treatment of adult Langerhans cell histiocytosis: experience on seven patients. *Ann Oncol* 2010; 21:1173-8.
12. McLelland J, Broadbent V, Yeoman, et al. Langerhans cell histiocytosis: the case for conservative treatment. *Arch Dis Child* 1990; 65:301-3.
13. Meunier L, Marck Y, Ribeyre C, Meynadier J. Adult cutaneous Langerhans cell histiocytosis: remission with thalidomide treatment. *Br J Dermatol* 1995; 132:168.
14. Gardner H, Grois N, Arico M, et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr* 2001;138:728-34
15. Hicks J, Flaitz M. Langerhans cell histiocytosis: Current insights in a molecular age with emphasis on clinical oral and maxillofacial pathology practice. *Oral Surg Oral Med Oral Path Pral Radiol Endod* 2005; 100:S42-S66.
16. Arceci RJ, Brenner MK, Pritchard J. Controversies and new approaches to treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Clin North Am* 1998; 12:339-57.
17. Satter EK, High WA. A review of the current recommendations of the Histiocyte Society *Pediatr Dermatol* 2008; 25:291-5.
18. Esterly N, Mauer H, Gonzalez-Crussi F. Langerhans cell histiocytosis: a seven-year experience at a children's hospital. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13:481-96.

## Langerhans cell histiocytosis: A case report

Hamed Zartab, MD  
Neda Pazhouhi, MD  
Mansour Nassiri-Kashani, MD

Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a proliferative disorder of langerhans cells and lymphocytes having different subtypes and a wide range of clinical manifestations and severity ranging from a unifocal self-limited disorder to multi-system involvement and even death. Along with clinical manifestations, diagnosis is made through existence of specific immunohistochemistry markers. Where treatment is necessary, different treatment modalities have been proposed; though none have found to be optimal.

This paper introduces a 23-year old girl with an extensive yellowish to red-brown maculopapular rash over her face accompanied with polyuria, polydipsia, and fatigue.

**Keywords:** Langerhans cell histiocytosis, immunohistochemistry, maculopapular

Received: May 14, 2011 Accepted: May 27, 2011

Dermatology and Cosmetic 2011; 2 (2): 132-136

**Corresponding Author:**  
Mansour Nassiri-Kashani, MD

Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy  
No. 415, Taleghani Avenue, Tehran  
1416613675, Iran  
Email: nasirika@sina.tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare