

## هیستیوسيتوز سلول لانگرهانس: گزارش يك مورد

هیستیوسيتوز سلول لانگرهانس، يك بيماري پروليفراتيو سلول هاي لانگرهانس و لنفوسيت ها مي باشد که داراي زيرگروه هاي مختلفی است. از نظر ظاهر باليني و شدت، اين بيماري طيف گسترده ای را از يك بيماري تک كانوني خود محدود تا درگيري چندسيستمي تهديد كننده ای حيات دربر می گيرد. برای تشخيص بيماري در كثار عاليم باليني، از ماركر هاي ايمونوهيستوشيمی استفاده می شود. در موارد نياز به درمان، روش هاي درمانی مختلفی برای اين بيماري پيشنهاد شده است که هيج يك نتيجه ايده آل نداشتند.

اين مقاله به معرفی يك خانم ۲۳ ساله می پردازد که با بثورات ماکولوپاپولر وسیع زرد تا قرمز - قهقهه ای رنگ روی صورت همراه با پرادراری، پرنوشی و خستگی مراجعه کرده است.

**کلیدواژه ها:** هیستیوسيتوز سلول لانگرهانس، ایمونوهيستوشیمی، 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 بيماري هاي پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشكی تهران، تهران، ايران.

نويسنده هي مسئول:

دکتر منصور نصیری کاشانی

تهران، خیابان طالقاني غربی، شماره ۴۱۵، کد پستی: ۱۴۱۶۶۱۳۶۷۵، پست الکترونيک: nasirika@sina.tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

### معرفی بيمار

### مقدمه

بيمار خانمی ۲۳ ساله است که با بثورات گسترده ای ماکولوپاپولر در صورت مراجعه کرد. برای اين ضایعات تحت درمان با آنتىبيوتیک هاي موضعی، داروهای گیاهی، فصدخون، زالودرمانی و درمان هاي مخصوص زگيل قرار گرفته بود که هيج يك مؤثر واقع نشده اند. پس از پيشرفت و گسترش ضایعات در كل صورت، به متخصص پوست مراجعه کرده، تحت نمونه برداری از ضایعات قرار گرفته و تحت درمان با اسيدينيكوتينيك به مدت سه ماه بوده است. ساير عاليم بيمار شامل پرنوشی، تكرر ادرار، عاليم اضطرابی، خستگی مفرط، درد اندام، لرزش انگشتان و عدم تحمل سرما بوده است. در سابقه هي خانوادگي بيمار، ديابت قندی و اگزما وجود داشت. معاینه هي فيزيکي شامل بثورات ماکولوپاپولر وسیع يكشكيل به رنگ زرد تا قرمز - قهقهه ای در صورت با حداکثر شدت در نواحي پيشران، اطراف چشم و گيچگاهي بود. ضایعات پوسته ريزی، زخم يا ترشح نداشتند.

هیستیوسيتوز سلول لانگرهانس (Langerhans Cell Histiocytosis [LCH]) يك بيماري پروليفراتيو ناشایع سلول هاي لانگرهانس CD207+ و لنفوسيت هاست که اغلب در کودکان رخ می دهد. اين بيماري می تواند تقریباً در هر بافتی ظاهر گند و میزان بروز آن در کودکان زیر ۱۵ سال، ۲-۹ مورد در میليون تخمين زده شده است<sup>۱</sup>. در يك مطالعه گذشته نگر روی ۲۱۷ مورد LCH، میانه سن هنگام تشخيص بيماري، ۳/۵ سال و نسبت مذکور به مؤنث ۱:۸ بود.<sup>۲</sup> به نظر مي رسد که ضایعات اين بيماري از سلول هاي لانگرهانس اپي درم به وجود نمي آيند؛ بلکه ناشی از تجمع سلول هاي دندريتيك ميلوئيد نابالغ در مغز استخوان است که باعث فعال شدن و فراخوانی لنفوسيت ها می شوند.<sup>۲</sup> LCH طيف گستره ای از تظاهرات باليني دارد که از ضایعات خود به خود محدود شونده تا درگيري چندسيستمي و تهديد كننده ای حيات را دربر می گيرد.<sup>۳</sup>

در معاینه‌ی چشم، یک ضایعه‌ی ندولر زردنگ به ابعاد تقریبی  $2 \times 2$  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 CD3، CD68، CD1a، S-100 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 ظاهر 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>۶,7</sup>.

LCH می‌تواند سیستم‌های مختلف نظیر سیستم عصبی مرکزی را درگیر کند. درگیری سیستم عصبی مرکزی در ۲۰-۲۵٪ بیماران رخ می‌دهد و به صورت ضایعات فضایگیر، سندروم نورودژنراتیو شامل آتاکسی، اختلال تکلم (دیسانتری)، 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 سندروم نورودژنراتیو هستند. درگیری سیستم عصبی



الف



ب

شکل ۱: بیمار در بد و ورود. الف: نمای نیم‌رخ. ب: نمای رو ب رو



تصویر ۲: پنج ماه بعد از شروع درمان.

برای بیمارانی که این درمان را تحمل نمی‌کنند، پسورالن و اشعه‌ی فرابنفش A (PUVA) ممکن است مفید باشد. به علاوه گزارشات، وجود پاسخ درمانی مناسب به تالیدومید را نشان داده‌اند.<sup>۱۳</sup> چگونگی درمان بیماران با درگیری چند ارگان، مورد توافق همکاری نیست؛ گرچه اغلب پردنیزولون با دوز بالا به عنوان درمان قدم اول استفاده می‌شود. به علاوه 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 - کلرودادکسی آدنوزین هستند.<sup>۱۵-۱۷</sup> این بیمار تحت درمان با وین‌پلاستین، پردنیزولون، متوترکسات و پورینتول قرار گرفت و جهت درمان عالیم مربوط به دیابت بی‌مزه از دسموپرسین داخل بینی به صورت 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 واپسی 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 به صورت تغییرات در MRI نشان دهد<sup>۹-۱۰</sup>.

هیپوتالاموس و ساقه‌ی هیپوفیز می‌توانند در LCH و سایر اختلالات هیستیوسيتی 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 تکرر ادرار، پرادراری، پرنوشی و کاهش اسمولاریته‌ی ادرار مراجعه کرد؛ علایمی که مطرح‌کننده‌ی دیابت بی‌مزه بودند. LCH می‌تواند هم‌چنین خود را به صورت نارسایی تنفسی (ناشی از درگیری ریوی)، بزرگی کبد و طحال، لنفاڈنوپاتی، بثورات پوستی، کم خونی و اختلالات خونریزی دهنده 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 به خصوص در موارد بیماری چندکانونی یا بیماری سیستمیک اغلب کمتر از حد راضی‌کننده بوده و میزان عود بالاست. ترکیب وین‌پلاستین با استروییدها به عنوان درمان استاندارد در کودکان شناخته شده است.<sup>۱۱</sup> در مواردی که پوست به تنها‌ی درگیر است، درمان موضعی با نیتروژن موستارد در ۲۰٪ موارد مؤثر است.<sup>۱۲</sup>

## References

- 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.
- 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.
- 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.
- Abla 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. McLellan 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. Gadner 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