

CASE REPORT

Langerhans Cell Disease: A Case Report

Azam Nahvi¹,
Maede Salehi²

¹ Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

² Asistant Professor, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

(Received April 8, 2015 ; Accepted June 6, 2015)

Abstract

Langerhans Cell Disease (LCD), formerly known as Histiocytosis X, is a rare disorder characterized by a proliferation of cells exhibiting phenotypic characteristics of langerhans cells. The etiology and pathogenesis of this disease is unknown. It can occur as focal or disseminated form-acute or chronic. Oral manifestations may be the first signs. In this report a 2-year old boy is presented. He referred with a chief complaint of luxation of posterior teeth of right side of mandible. In panoramic radiography, resorption of alveolar bone was observed in posterior side of mandible. Complete examinations were performed for the patient. No other part of the body was found to be affected by the disease. Early diagnosis and treatment of this disease is important in the prognosis, therefore, dentists should be aware of oral manifestations and differential diagnosis of this disease.

Keywords: Langerhans cell disease (LCD), gingival enlargement, luxation of teeth

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(125): 143-148 (Persian).

گزارش یک مورد بیماری سلول لانگرهانس

اعظم نحوی^۱

مائده صالحی^۲

چکیده

هیستوسيتوزيس سلول لانگرهانس یک بیماری نادر و با اتیولوژی ناشناخته است که می‌تواند به صورت لوکالیزه یا منتشره حاد یا مزمن دیده شود. در بسیاری از موارد تظاهرات دهانی به عنوان اولین علایم بیماری بروز پیدا می‌کند. در این مطالعه پسری ۲ ساله که به دلیل لقی و درد دندان‌های خلفی شیری سمت راست فک پایین به بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی تهران در سال ۱۳۹۳ مراجعة نموده بود گزارش می‌شود. در بررسی پرتونگاری پانورامیک آشکار گردید که استخوان ناحیه خلفی فک پایین دچار تحلیل شده است. سپس بیمار با تائید تشخیص بالینی و پاتولوژیک بیماری سلول لانگرهانس جهت بررسی تکمیلی از سایر نواحی بدن (احتشا و سایر استخوان‌ها) و درمان لازم ارجاع داده شد. در بررسی‌های پزشکی انجام شده در هیچ ناحیه دیگر به جز فکین بیمار علائمی مشاهده نشد. از آن جایی که تشخیص زود هنگام این بیماری و درمان به موقع آن می‌تواند در پیش‌آگهی و بقای بیمار موثر باشد، لذا آگاهی دندان‌پزشکان از علایم دهانی این بیماری و افتراق آن از سایر ضایعات بسیار اهمیت دارد.

واژه‌های کلیدی: بیماری سلول لانگرهانس، افزایش حجم لثه، لقی دندان

مقدمه

می‌باشد که در بافت‌های محیطی مثل پوست، مخاط دهان، تیموس، عروق خونی و غدد لنفاوی مشاهده می‌شوند. این یافته باعث شد که نام این بیماری از Langerhans cell histocytosis به Histocytosis X تغییر یابد^(۱). در این بیماری پرولیفراسیون و انتشار پراکنده سلول‌های پاتولوژیک هیستیوسیت یا سلول‌های شبیه لانگرهانس وجود دارد که ممکن است یک یا چند ارگان هم‌چون پوست، استخوان‌ها، غدد لنفاوی، ریه، کبد، طحال و مغز استخوان را درگیر نماید^(۲). شیوع این بیماری در جنس مذکور ۲ برابر جنس مونث است. اگرچه احتمال ابتلا در هر سنی وجود دارد^(۳) ولی بیشترین

هیستوسيتوزيس سلول لانگرهانس (LCH) یا histocytosis که در گذشته به عنوان Histiocytosis X نام‌گذاری شده بود، یک بیماری نادر و با اتیولوژی ناشناخته است^(۴-۵). شیوع بیماری ۱/۲ در هر ۲۰۰۰۰ کودک در سال یاد شده است^(۶). هرچند ناهنجاری‌های سیستم ایمنی و عوامل ژنتیکی و نوپلاستیک ممکن است در بروز آن دخالت داشته باشد^(۷).

سلول‌هایی که در ضایعات موجود در بیماران مبتلا به هیستوسيتوزيس X وجود دارند، از نوع سلول‌های دندریتیک مغز استخوان به نام سلول‌های لانگرهانس

E-mail: salehimaede1165@gmail.com

مؤلف مسئول: مائده صالحی - ساری: دانشکده دندان‌پزشکی

۱. استادیار، گروه دندان‌پزشکی کودکان، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه تشخیص و بیماری‌های دهان، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۱/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۳/۱۶

است که این مسئله باعث چالش‌های تشخیصی، به خصوص شباهت با سایر بیماری‌های مرتبط با لشه (از جمله Early Onset Periodontitis) می‌گردد و می‌تواند در نهایت باعث درمان نامناسب و به خطر افتادن حیات و بقای بیمار گردد(۱۲۸). در مطالعه حاضر یک مورد از بیماری سلول لانگرهانس که دارای تظاهرات اولیه فکی بوده و ابتدا در بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی تهران تشخیص داده شد شرح داده می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار پسری ۲ ساله بود که به دلیل لقی و درد دندان‌های خلفی شیری سمت راست فک پایین که به مدت ۳ ماه ادامه داشته به بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی تهران در سال ۱۳۹۳ مراجعت نمود. کودک سابقه بیماری خاصی نداشته است. در معاینه داخل دهانی، افزایش حجم لشه در ناحیه دندان‌های D و E سمت راست فک پایین با رنگ قرمز پر رنگ مشهود بود. دندان‌های مذکور لق بودند اما تورم استخوانی در هیچ ناحیه دهان وجود نداشت (تصویر شماره ۱). برای بیمار پرتونگاری پانورامیک و آزمایش کامل خون درخواست شد. در بررسی پرتونگاری پانورامیک آشکار گردید که استخوان ناحیه خلفی فک پایین دچار تحلیل شده است.

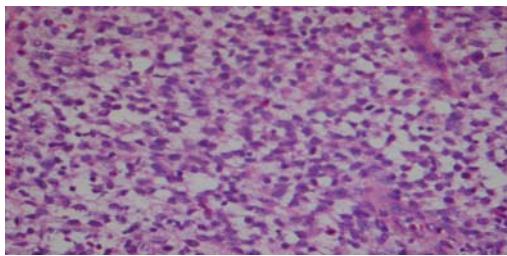


تصویر شماره ۱: نمای بالینی: افزایش حجم لشه در سمت راست فک پایین

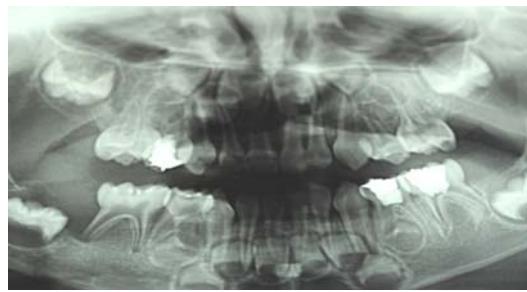
شیوع آن در کودکان و نوجوانان است(۸،۹). با توجه به نمای بالینی و پاتولوژیک، بیماری را به ۳ گروه تقسیم می‌کنند:

۱. شکل حاد و منتشر با نام Letterer-Siwe disease (Letterer-siwe disease)، اختلال حاد و برق آسا است که نوزادان و کودکان زیر سه سال را درگیر می‌کند.
۲. شکل مزمن و منتشر یا هند شولر کریستین (Hand-schuller Christian disease) که در آن گرانولوم اوزینوفیلی چند کانونی استخوان، لفادنوباتی و درگیری احشا به ویژه بزرگی کبد و طحال دیده می‌شود.
۳. شکل مزمن موضعی یا اوزینوفیلیک گرانولوما که ممکن است یک یا چند استخوان را بدون درگیری احتشاء مبتلا سازد و معمولاً ابتلا دیگر ارگان‌ها دیده نمی‌شود. تخریب فولیکول دندان و دندان‌های غایب نیز، بیشتر در نزد کودکان مبتلا دیده می‌شود و پیش‌آگهی بهتری نسبت به دو گونه پیشین دارد(۱۰).

تغییرات دهانی ممکن است در انواع این اختلال، اولین تظاهر باشد. لثه‌ها اغلب هیپرپلاستیک و آماسی است و لقی دندان در ناحیه درگیری استخوان آلتوئول، یافته شایعی است(۸)، درگیری و تخریب استخوان آلتوئول به صورت شدید، نمای مشخص شناور در هوا (Floating in air) را برای دندان‌ها در کلیشه رادیوگرافی ایجاد می‌نماید(۸،۵). از نظر هیستوپاتولوژیک، بیماری لانگرهانس با پرولیفراسیون سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم انباسته، حدود نامشخص و هسته گرد یا بیضی مشخص می‌شود که اغلب به صورت دستجاتی صفحه‌ای شکل مرتباً شده‌اند و ممکن است به صورت مخلوط با اوزینوفیل‌ها و سایر سلول‌های آماسی دیده شوند(۵). از آنجایی که درگیری استخوان‌های فکین و علایم دهانی می‌تواند از اولین علایم این بیماری باشند، دندان پزشک می‌تواند نقش به سزایی در تشخیص اولیه آن داشته باشد(۶،۷) باید دقیق نمود که تنوع بروز ضایعات دهانی و حتی گاهآمحدود بودن ضایعات دهانی به مخاط و عدم درگیری استخوان در گزارشات متعدد ذکر شده



تصویر شماره ۳: نمای هیستو پاتولوژیک نمونه تهیه شده: پرولیفراسیون سلول های شبه هیستوسیت و ارتاشا متنشر سلول های اوزینوفیل



تصویر شماره ۲: نمای رادیو گرافیک: تحلیل استخوان آلوئول در ناحیه خلفی سمت راست فک پایین

بحث

بیماری Langerhans cell histocytosis که در اثر تکثیر سلول های شبه هیستوسیت که متعلق به گروه سلول های لانگرهانس هستند، به وجود می آید. این سلول ها قابلیت ترشح Interleukin-1 و Prostaglandin E-2 که واسطه های اصلی تحلیل استخوان هستند را دارند، بنابراین ضایعات استخوانی از مهم ترین علایم این بیماری محسوب می شوند^(۶). در ناحیه سر و گردن مهم ترین یافته در گیری استخوان فکین است^(۸) و ظاهراً دهانی این بیماری ممکن است اولین و یا تنها علامت بیماری باشد. که نمای ضایعات عفونی و یا آماسی را تقلید می کند. علائم و نشانه های مخاطی این بیماری در حفره دهان مانند یک بیماری پریودنتال پیشرفت به صورت زخم، اروزیون، خونریزی از لثه و گاهآ افزایش حجم لثه ها می باشد^(۱۳۸) یک یافته کلیدی مهم دیگر در معاینه دهانی این بیماران به خصوص در اطفال، لقی متنشر یا چند کاتونی (مولتی فوکال) زودرس دندانی است. تظاهر کلاسیک بیماری سلول لانگرهانس در فک اغلب به صورت لقی یا افتادن زودرس دندان های شیری و تسریع رویش دندان های دائمی است که باید با سایر علل لفی زودرس دندان ها در کودکان از قبیل پریودنتیت دیابتیک یا جوانان، لوسمی، هیپوفسفاتازی، نوترودپنی دوره ای، سندروم پاپیلون لفور، ریکتر آکرودینیا، آگرانولوستیوز، نئوپلاسم های بد خیم اولیه یا متاستاتیک افتراق داده شوند^(۱۰۸).

- شمارش سلول های خونی بیمار طبیعی بود تشخیص های افتراقی بالینی با توجه به افزایش حجم لثه ها، لقی زودرس دندان ها و سیر سریع و سن بیمار عبارت بودند از:
- ۱. بیماری لانگرهانس
- ۲. لوسمی
- ۳. پریودونتیت سریع پیشرونده در زمینه اختلال لکوسیت ها

سپس برای بیمار درخواست نمونه برداری از ضایعه شد که نمونه برداری به صورت اکسیژنال هم زمان با کورتاژ ساکت مولر اول انجام شد و دندان های D و E هم زمان با نمونه برداری بیرون آورده شدند. در بررسی میکروسکوپی نمونه، اپی تلیوم مطبق سنگفرشی پاراکراتینیزه در برخی نواحی ادماتوز، آتروفیک و زخمی همراه با غشاء فیبرینو لکوسیتی دیده می شد. در بافت همبند فیرووسکولار زیرین آن پرولیفراسیون متنشر سلول های هیستوسیت بزرگ با حاشیه سیتوپلاسمی نآشکار و رنگ پریده دیده شد. تعداد زیادی سلول اوزینوفیلیک و هم چنین ارتاشا متنشر سلول های التهابی پلاسماسل و نیز شماری از سلول ژانت در نمای میکروسکوپی نمونه ضایعه بیمار دیده می شد.

سپس بیمار با تائید تشخیص بالینی و پاتولوژیک بیماری سلول لانگرهانس جهت بررسی تکمیلی از سایر نواحی بدن (احشا و سایر استخوان ها) و درمان لازم به بیمارستان دکتر شریعتی ارجاع داده شد که در بررسی های پزشکی انجام شده در هیچ ناحیه دیگری به جز فکین بیمار علائمی مشاهده نشد.

بیمار گردد(۸). بیوپسی برای تشخیص LCH ضروری است(۱۶) بنابراین پس از شک بالینی و بررسی رادیوگرافی بهترین اقدام تشخیصی در این گونه موارد، انجام بیوپسی می‌باشد که در بیمار گزارش شده در بررسی هیستوپاتولوژی، پرولیفراسیون منتشر سلول‌های هیستوسیت بزرگ با حاشیه سیتوپلاسمی ناآشکار و رنگ پریده مشاهده شد. درمان LCH به سایز ضایعه و درجه در گیری بافت‌ها بستگی دارد شامل جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی به تنهایی یا در ترکیب با یکدیگر می‌باشد. کورتاژ معمولاً برای درمان ضایعات منفرد در دسترس در نظر گرفته می‌شود. در مواردی که در گیری سیستمیک و یا وسیع تری وجود دارد می‌توان از شیمی درمانی یا رادیوتراپی استفاده کرد(۱۷). در بیمار حاضر به علت در گیری استخوان فک به تنهایی با کورتاژ ضایعه، درمان صورت گرفت. در افراد مبتلا به نوع موضعی لانگرهانس سل هیستوستیتوزیس، عود ضایعات نادر بوده و در صورت عود، این ضایعات محدود به اسکلت بیمار خواهد بود(۶). عود ضایعه بستگی به روش درمانی و محل ضایعه دارد و در محدوده ۲۵ تا ۱/۱۶ درصد گزارش شده است و بیمار باید در فواصل نزدیک و به مدت طولانی پی گیری شود(۲). در مجموع می‌توان گفت در صورت حضور ضایعات پرولیفراتیو در لثه در کنار لقی دندان پیشرونده و مزمن به خصوص در بچه‌ها، متخصص باید علاوه بر پریودونیت مهاجم، بیماری لانگرهانس را در تشخیص افتراقی قرار دهد و در صورت تأیید روش‌های پاراکلینیکی، بیمار را جهت درمان سیستمیک به متخصص مربوطه ارجاع دهد. به این ترتیب از انجام درمان‌های بی‌ثمر و تأخیر در درمان اصلی و پیش‌آگهی نامناسب بیماری جلوگیری خواهد شد.

References

1. Ghalyani P, Sarrafan N, Pishva SS. Langerhance Cell Histiocytosis with primary oral manifestation: A Case study. Shiraz Univ Dent J 2011; 11(4): 347-352.
2. Can IH, Kurt A, Ozer E, Sarı N, Samim E. Mandibular manifestation of Langerhans cell histiocytosis in children. Oral Oncology EXTRA 2005; 41(8): 174-177.

Hernandez و همکاران گزارش کردند که ضایعات استخوانی فکین و لثه‌ای در ۵۰ درصد بیماران مبتلا به این بیماری قابل مشاهده است که اغلب در ناحیه پری‌اپیکال دندان‌ها در ناحیه خلفی مندیبل دیده می‌شوند. آن‌ها بیان داشتند که به دلیل خوردن گی لامینا دورا و تجمع مواد گرانولوماتوز رادیولوست اطراف دندان، در رادیوگرافی نمای Floating in air مشاهده می‌شود(۴). در مطالعه عطّری و همکاران و همین طور مطالعه پاک فطرت و همکاران، لقی دندان‌های خلفی شیری در هر چهار کوادرانت مشاهده شد(۸,۷). در مطالعه Dagenais و همکاران در بررسی ۲۹ بیمار LCH، اکثریت ضایعات استخوانی را در قسمت خلفی و راموس مندیبل یافتند و هم‌چنین ذکر کردند که اگر تحلیل استخوان در ناحیه قدام مندیبل یافت شود در واقع گسترشی از ناحیه خلف به قدام است(۱۴). در بیمار گزارش شده مهم‌ترین شکایت لقی دندان، مشکل در جویین غذا و تورم لثه‌ها بود که در معاینه بالینی این بیمار نیز ضایعات پرولیفراتیو لثه و لقی دندان‌های خلفی مشهود بود. گزارشات متعددی در مورد تاکید بر تظاهرات دهانی به عنوان اولین یافته بالینی قابل توجه در این بیماری وجود دارد که در مورد گزارش شده هم غیر از تظاهرات دهانی در بررسی سیستمیک انجام شده نکته مثبتی مشاهده نشد. باید دقت نمود که تنوع بروز ضایعات دهانی و حتی گاه‌ها محدود بودن ضایعات دهانی به مخاط و عدم در گیری استخوان در گزارشات متعدد ذکر شده است(۱۵) که این مسئله باعث چالش‌های تشخیصی می‌گردد به خصوص شباهت با سایر بیماری‌های مرتبط با لثه (از جمله Early Onset Periodontitis) که می‌تواند در نهایت باعث درمان نامناسب و به خطر افتادن حیات و بقای

3. Schepman KP, Radden BG, Van der Waal I. Langerhans' cell histiocytosis of the jaw bones. Report of 11 cases. *Aust Dent J* 1998; 43(4): 238-241.
4. Hernández-Juyol M, Boj-Quesada JR, Gallego-Melcon S. Oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis. Case study of a two-year-old boy. *Med Oral* 2003; 8(1): 19-25.
5. Nevile BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology*. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008.
6. Seraj B, Ramiar A, Ahmadi R. A case report of Langerhans Cell Histiocytosis in three years old boy with primary oral manifestations. *J Tehran Dent Med* 2006; 19: 99-103.
7. Atri R, Dhankhar R, Dhull AK, Nair VJ, Kaushal V. Alveolar Langerhans Cell Histiocytosis-A Case Report. *J Oral Health Comm Dent* 2008; 2(1): 16-18.
8. Pakfetrat A, Falaki F, Delavarian Z, Salehinejad J, Mohtasham N. Langerhans Cell Disease-A Case Report. *Journal of Mashhad Dental School* 2008; 32(4): 333-338 (Persian).
9. Ramani P, Chandrasekar T, Baig MF, Muthusekar MR, Thomas S, Manyam R, Senthil MS. Langerhans cell histiocytosis of the mandible in a six-year-old child. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73(2): 114-116.
10. Mc Donald RE, Avery DR, Dean JA. *Dentistry for the child and adolescent*. 9th ed. Missouri, Mosby; 2011.
11. Kilic E, Er N, Mavili E, Alkan A, Gunhan O. Oral mucosal involvement in Langerhans' cell histiocytosis: long-term follow-up of a rare case. *Aust Dent J* 2011; 56(4): 433-436.
12. Mortellaro C, Pucci A, Palmeri A, Lucchina AG, Berta M, Celeste A, et al. Oral manifestations of langerhans cell histiocytosis in a pediatric population: A clinical and histological study of 8 patients. *J Craniofac Surg* 2006; 17(3): 552-556.
13. Martínez DSM, Villagrán UJ, Ajqui RR, Cervantes CK. Oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis (LHC):Review of scientific literature and case report. *Revista Odontológica Mexicana* 2012; 16(2): 123-130.
14. Dagenais M, Pharoah MJ, Sikorski PA. The radiographic characteristics of histiocytosis X. A study of 29 cases that involve the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74(2): 230-236.
15. Alajbeg A, Vučicević Boras A, Femenic B, Čekić-Arambasin A, Anićic B, Kelećić C, et al. Unrecognized oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis which progressed to systemic disease. *Oral Oncol* 2006; 42(1): 10-13.
16. Muramatsu T, Hall G, Hashimoto S, Miyauchi J, Shimono M. Clinico-Pathologic Conference: Case 4. *Head Neck Pathol* 2010; 4(4): 343-346.
17. Milián MA, Bagán JV, Jiménez Y, Pérez A, Scully C, Antoniades D. Langerhans' cell histiocytosis restricted to the oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91(1): 76-79.