CASE REPORT

Langerhans Cell Histiocytosis with Primary Oral Manifestations: A Case Report

Samaneh Hemmati,
Azam Nahvi

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

(Received Jan 12, 2015 Accepted May 8, 2015)

Abstract

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare, proliferative disorder which is characterized by proliferation of pathological Langerhans cells within different organs. In 90% of cases the head and neck are affected. In this article, we report a 2.5-year-old boy with LCH who was referred to the pediatric department of Babol Dental School, with a chief complaint of fever, mucosal ulceration, gingival necrosis and tooth mobility. Our clinical diagnosis was Langerhans cell disease. In panoramic radiography, multiple well-defined radiolucencies were observed in both maxilla and mandible. Histopathological examination confirmed our diagnosis. The patient underwent chemotherapy with vinblastine for one year. Oral manifestations are common findings in LCH, therefore, dentist plays an important role in both diagnosis and management of this disease.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, mandible, maxilla, tooth mobility

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(138): 209-214 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-20]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۳۸ تیر سال ۱۳۹۵ (۲۱۴-۲۰۹)

هیستوسیتوزیس سلول لانگرهانس با تظاهرات اولیه دهانی: گزارش مورد

سمانه همتی

اعظم نحوی

چکیده

هیستوسیتوزیس سلول لانگرهانس، یک بیماری نادر و پرولیفراتیو است که با پرولیفراسیون غیر نرمال سلول‌های لانگرهانس در ارگان‌های مختلف بدن شناخته می‌شود. در ۹۰درصد موارد درگیری در ناحیه سر و گردن وجود دارد. در این مطالعه، کودک ۲/۵ ساله‌ای که با مشکل بیماری هیستوسیتوزیس سلول لانگرهانس به دانشکده دندان پزشکی بابل مراجعه کرده بود گزارش می شود. شکایت اصلی بیمار تب طول کشنده، زخم های مخاط دهان، نکروز لثه و لقی دندان‌ها بود. تشخیص کلینیکی بر پایه بیماری سلول لانگرهانس گذاشته شد. در رادیوگرافی پانورامیک بیمار رادیولوسنسی‌های متعدد با حدود مشخص هم در ماگزیلا و هم در مندیبل دیده شد. نتایج آزمایشات هیستوپاتولوژی تشخیص را تائید کردند. بیمار تحت درمان با وین بلاستین به مدت یک سال قرار گرفت. تظاهرات دهانی در این بیماری یافته شایعی است، بنابراین دندان پزشک نقش مهمی در تشخیص و درمان بیماری دارد.

واژه های کلیدی: هیستوسیتوز سلول لانگرهانس، مندیبل، ماگزیلا، لقی دندان

مقدمه

بیماری هیستوسیتوز سلول لانگرهانس (LCH) (Langerhans cell histioc`ytosis) که جایگزین اصطلاح هیستوسیتوزیس X شده است، اختلال نادر سیستم رتیکولواندوتلیال است که با پرولیفراسیون غیرنرمال هیستوسیت ها و لکوسیت ها در ارگان‌های مختلف بدن از جمله پوست، استخوان، کبد و کلیه شناخته می‌شود(۲،۱) که شیوع آن ۱/۲ در هر ۲۰۰۰۰۰ کودک در سال یاد شده است(۲). اتیولوژی بیماری ناشناخته است، هر چند ناهنجاری‌های سیستم ایمنی و عوامل ژنتیکی و نئوپلاستیک ممکن است در بروز آن دخالت داشته باشد(۳). سلول لانگرهانس معرفی‌کننده آنتی ژن و مشتق از مغز استخوان است. سلول‌های لانگرهانس در پوست، تیموس و پوشش‌های مخاطی شامل حلقی- دهانی و حلقی- بینی، مری، نایژه‌ها و دهانه رحم قرار گرفته اند و گفته شده که قوی‌ترین سلول معرفی‌کننده آنتی‌ژن در بدن هستند(۴). سلول‌های لانگرهانس از نظر ریز ساختاری در زیر میکروسکوپ الکترونی با گرانول‌های لانگرهانس یا Birbeck و اندامک‌های میله‌ای شکل که ممکن است بخش وزیکولر درون خود داشته باشند و نمای راکت تنیس به آن بدهد، مشخص می‌شوند. امروزه LCH می‌تواند براساس واکنش ایمنی نشانگرهای سطحی سلول مانند

مولف مسئول: اعظم نحوی- ساری: دانشکده دندانپزشکی، گروه کودکان E-mail: Azamnahvi@ahoo.com
۱. استادیار گروه کودکان دانشکده دندانپزشکی،دانشگاه علوم پزشکی مازندران،ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۰/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱۱/۱۷ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۲/۱۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-20]

CD-ia و به ویژه CD-۲۰۷ شناسایی شود(۵). با توجه به نمای بالینی و پاتولوژیک، بیماری به سه گروه ائوزینوفیلیک گرانولوما (eosinophilic granuloma)، لتررسیو (Letterer-Siwe disease) و هندشولر کریستین (Hand-Schullar-Christian disease) تقسیم می‌شود(۵). در نوع ائوزینوفیلیک گرانولوما که شایع‌ترین فرم LCH است، یک یا تعدادی از استخوان‌ها بدون درگیری احشاء درگیر می‌شوند. ضایعات استخوانی به صورت ضایعات رادیولوسنت با حدود کاملاً مشخص دیده می‌شوند که بیش‌تر با درد و تورم همراه است. درگیری استخوانی بیش‌تر در فک و جمجمه، استخوان‌های ران، بازو، دنده‌ها و لگن دیده می‌شود. فک پایین بیش‌تر از فک بالا درگیر می‌شود و شایع‌ترین محل وقوع، قسمت میانی خلفی فک پایین است. این بیماری خوش‌خیم است و به عنوان نوع مزمن موضعی نام‌گذاری می‌شود(۷،۶). نوع لتررسیو که شکل منتشر حاد این بیماری است، معمولاً کودکان زیر سه سال را درگیر می‌کند و هم‌چنین در این نوع پوست، کبد، طحال، گره‌های لنفاوی، مغزاستخوان و ریه‌ها درگیر می‌شوند. نوع سوم این بیماری که شکل مزمن و منتشر (هند شولر کریستین) آن است با سه نشانه اگزوفتالمی، دیابت بی‌مزه و آسیب‌های استخوانی مشخص می‌شود(۷،۶). پروگنوز بیماری بستگی به سن شروع بیماری و تظاهرات اولیه بیماری از جمله نوع ارگان درگیرکننده و تعداد ارگان‌های درگیر دارد. تظاهرات دهانی می‌تواند از اولین علائم این بیماری باشد و حتی در برخی موارد تنها درگیری این بیماری باشد. شیوع ضایعات دهانی در این بیماری ۷۷ درصد است، بنابراین دندان پزشک می‌تواند نقش به سزایی در تشخیص اولیه آن داشته باشد(۹،۸). ضایعات دهانی به صورت تورم، درد، زخم، التهاب و نکروز لثه، تخریب استخوان آلوئول می‌باشد و نمای مشخص شناور در هوا (floating in air) در رادیوگرافی برای دندان‌هاو افتادن زودرس دندان‌ها دیده می‌شود(۳،۱۰،۱۱). گزینه‌های مختلفی برای درمان این بیماری وجود دارد. پس از تایید تشخیص با بیوپسی می‌توان فقط ضایعه را زیر نظرگرفت. ممکن است نیاز به جراحی کامل و کورتاژ داشته باشد و یا درمان‌های شیمی درمانی و پرتو درمانی و تزریق کورتیکواستروئید درضایعه صورت‌بگیرد(۱۳،۱۲). در مطالعه حاضر، یک مورد از این بیماری که دارای تظاهرات اولیه فکین بوده و ابتدا در بخش کودکان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه بابل تشخیص داده شد، گزارش می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار کودکی ۲/۵ ساله بود که به دلیل لقی و درد شدید دندان‌های خلفی هر ۴ کوادرانت دندانی و بوی بد دهانی به بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی بابل مراجعه کرد. کودک از شش ماه قبل تب‌های مکرر داشته و تحت ویزیت‌های مکرر پزشکی قرار گرفته و درمان آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بود. در معاینه داخل دهانی، زخم‌های نکروتیک وسیع در سطح باکال، پالاتال و ریج آلوئول و التهاب و قرمزی لثه ناحیه دندان‌های D و E هر چهار کوادرانت فکی مشهود بود. دندان‌های مذکور لق بودند و دندان‌های مولر اول نیز به دلیل تخریب شدید استخوان در دهان اکسپوز شده بودند (تصویر شماره ۱).

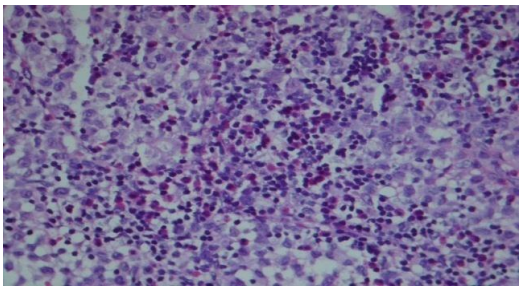
تصویر شماره ۱: تصویر داخل دهانی بیمار از فک بالاو پایین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-20]

برای بررسی بیش‌تر، رادیوگرافی پانورامیک، آزمایش کامل خون و ادرار درخواست شد. در بررسی پانورامیک تحلیل شدید استخوان‌های مندیبل و ماگزیلا و ضایعات متعدد استئولیتیک درناحیه خلف فکین دیده شد. به دلیل تحلیل استخوان آلوئولار نمای scooped out دیده شد. به علت اروژن و تحلیل استخوان آلوئول دندان‌ها به صورت floating in air بودند (تصویر شماره ۲).

تصویر شماره ۲: رادیوگرافی پانورامیک بیمار، تحلیل شدید استخوان آلوئول

شمارش سلول‌های خونی بیمار طبیعی بود. سپس برای بیمار درخواست نمونه‌برداری شد. نمونه‌برداری ضایعات (Excisional) لثه‌ای بیمار انجام گرفت و دندان‌های D و E چپ مندیبل نیز که امید به نگهداری آن‌ها نبود، هم‌زمان خارج شدند. در بررسی میکروسکوپی نمونه، نسج پرسلول و کم رشته متشکل از سلول‌های نسبتاً درشت با سیتوپلاسم ائوزینوفیل کم و هسته‌هایی بزرگ و هایپرکروم و غالباً چند وجهی بدون حدود سلولی مشخص مشاهده گردید. سلول های ائوزینوفیل بسیار فراوان به صورت کانونی و بعضاً پراکنده در بین سلول‌های مزبور رویت شد. عروق خونی بعضاً محتقن به همراه قطعاتی از کلونی باکتریال در نمونه دیده شد. استروما در برخی نواحی نمای هیالینیزه داشت (تصویر شماره ۳) که با توجه به توضیحات بالا و نمای بالینی بیمار تشخیص بیماری سلول لانگرهانس در اولویت قرار داشت. بیمار برای تکمیل درمان به هماتولوژیست کودکان ارجاع داده شد که برای بیمار اسکن استخوانی همه بدن درخواست گردید.



تصویر شماره ۳: نمای هیستو پاتولوژیک نمونه تهیه شده، پرولیفراسیون سلول های شبه هیستوسیت وارتشاح منتشر سلول‌های ائوزینوفیل

اسکن استخوانی ۲ تا ۳ ساعت بعد از تزریق داخل وریدی Technetium 99-m methylene diphosphonate (Tc-99m MPD) در دو نمای قدامی و خلفی انجام شد. مطالعه اسکن استخوانی افزایش اندکی در جذب ماده رادیواکتیو در استخوان‌های مندیبل و ماگزیلا را نشان داد و این افزایش فعالیت در دیگر استخوان های بدن دیده نشد. بیمار با تشخیص قطعی هیستوسیتوزیس سلول لانگرهانس نوع ائوزینوفیلیک گرانولوما وارد فاز درمانی گردید و برای بیمار درمان با وین بلاستین هفتگی به مدت یک سال تجویز شد.

بحث

بیماری سلول لانگرهانس شامل گروهی از اختلالات هیستولوژیک است که با پرولیفراسیون سلول‌های هیستوسیت که متعلق به گروه سلول‌های لانگرهانس هستند، به وجود می‌آید. این سلول‌ها قابلیت ترشح پروستاگلاندین E2 و اینترلوکین ۱که واسطه های اصلی تحلیل استخوان هستند را دارند بنابراین ضایعات استخوانی از مهم‌ترین علائم این بیماری محسوب می‌شوند(۱۴). این بیماری نادر است و معمولاً کودکان را درگیر می‌کند. در ۹۰درصد موارد در ناحیه سر و گردن دیده می‌شود(۱۵). اتیولوژی و پاتوژنز آن هنوز ناشناخته باقی مانده است. اگرچه ممکن است فاکتورهای اتیولوژیک مختلفی از جمله واکنش‌های ایمونولوژیک، ویروس‌ها، باکتری‌ها و زمینه‌های ژنتیکی در به وجود آمدن آن دخالت داشته باشد(۱۶).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-20]

ائوزینوفیلیک گرانولوما یکی از انواع هیستوسیتوز سلول لانگرهانس است که استخوان‌های ناحیه جمجمه، مندیبل، دنده، لگن و استخوان‌های دراز را درگیر می‌کند. تظاهرات دهانی بیماری مانند یک بیماری پریودنتال پیشرفته به صورت تورم، زخم و نکروز لثه می‌باشد که معمولاً همراه با تخریب استخوان زیرین است که منجر به لقی و اکسفولیه شدن دندان‌ها می‌شود. بیش‌ترین ناحیه درگیرکننده در دهان تنه و زاویه مندیبل است(۱۷). این بیماران به ندرت علائم سیستمیک دارند و معمولاً در بررسی‌های روتین رادیوگرافی کشف می‌شوند. در حالی که بیمار گزارش شده از شش ماه پیش تب‌های مکرر داشته و تحت ویزیت‌های مکرر پزشکی قرار گرفته و درمان آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بود. در نمای رادیوگرافی نیز ضایعات به صورت رادیولوسنسی‌های لوکالیزه و punched out دیده شدند که در موارد تحلیل شدید در استخوان آلوئول دندان‌ها نمای شناور در هوا (floating in air) به خود می‌گیرند(۷).

Hernandez-Juyol و همکاران یک مورد کودک ۱۴ ماهه را گزارش کردند که ضایعات استئولیتیک در فک کودک منجر به لقی دندان‌های شیری شده بود(۸). Minguez و همکاران ۱۰کودک مبتلا به LCH را گزارش کردند. در این مطالعه تظاهرات دهانی در ۵۰ درصد از کودکان اولین تظاهر بیماری بود که منجر به لقی دندان، خونریزی از لثه و زخم شده بود(۱۸). در بیمار گزارش شده نیز تظاهرات دهانی به عنوان اولین یافته بالینی قابل توجه بود که در بررسی‌های سیستمیک انجام شده غیر از تظاهرات دهانی نکته مثبتی مشاهده نشد. در این بیمار مهم‌ترین شکایت زخم و خونریزی لثه و لقی دندان‌ها در ناحیه خلفی هر چهارکوادرانت فکی بود که در معاینه بالینی زخم‌های نکروتیک و خون چکان در ناحیه دندان‌های D و E دیده می‌شد و هم چنین این دندان‌ها لق بودند و دندان‌های مولر اول دائمی بیمار نیز اکسپوز شده بودند. در رادیوگرافی پانورامیک بیمار رادیولوسنسی‌های متعدد با حدود مشخص در طرفین مندیبل و ماگزیلا قابل مشاهده بود. رادیولوسنسی‌ها به صورت نمای Scooped out دیده شدند. رادیوگرافی جمجمه نرمال بود. در اسکن استخوانی به عمل آمده نیز درگیری سایر استخوان‌ها گزارش نشد. در این بیماران به دلیل محدود بودن علائم بیماری در حفره دهان احتمال تشخیص اشتباه و درمان ناصحیح وجود دارد. بنابراین بهتر است بعد از معاینه اولیه و بررسی رادیوگرافی اقدام به انجام بیوپسی شود. در بیمار گزارش شده در بررسی هیستوپاتولوژی نسج پرسلول و کم رشته متشکل از سلول‌های نسبتاً درشت با سیتوپلاسم ائوزینوفیل کم و هسته‌هایی بزرگ و هایپرکروم و غالباً چند وجهی بدون حدود سلولی مشخص مشاهده گردید. سلول‌های ائوزینوفیل بسیار فراوان به صورت کانونی و بعضاً پراکنده در بین سلول‌های مزبور رویت شد. عروق خونی بعضاً محتقن به همراه قطعاتی از کلونی باکتریال در نمونه دیده شد. استروما در برخی نواحی نمای هیالینیزه داشت که با توجه به نمای بالینی و رادیوگرافی و نتایج هیستوپاتولوژی تشخیص بیماری لانگرهانس در اولویت قرار گرفت.

برای درمان ضایعات منفرد استخوانی معمولاً کورتاژ و جراحی انجام می‌شود. اگرچه پروگنوز بیماری مطلوب می‌باشد ولی نتیجه نهایی غیرقابل پیش‌بینی است و پی‌گیری طولانی مدت توصیه می‌شود(۱۹). در مواردی که درگیری سیستمیک و یا وسیع‌تری وجود دارد، از شیمی درمانی با داروهای پردنیزولون، وین بلاستین و سیکلوسپورین استفاده می‌شود(۳). در خصوص بیمار مورد ظر از وین بلاستین هفتگی به مدت یک سال استفاده شد. هیستوسیتوزیس یک بیماری نادر است که بیش‌ترین شیوع آن در دهه اول است. همان‌گونه که در این مطالعه نیز گزارش شد، درگیری استخوان‌های فکین و علائم دهانی می‌توانند از اولین علائم این بیماری باشند، بنابراین دندان پزشک کودکان نقش به سزایی در تشخیص اولیه بیماری دارد و با تشخیص به موقع می‌تواند پیش‌آگهی درمان را بهبود بخشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-20]

References

1. Weitzman S, Egeler RM. Langerhans cell histiocytosis:update for the pediatrician. Curr Opin Pediatr 2008; 20(1): 23-۲9.
2. Ghalyani P, Sarrafan N, Pishva SS. Langerhans cell histiocytosis with primary oral manifestation: A Case study. Shiraz Univ Dent J 2011; 11(4): 347-352.
3. Nevile BW, Damm DD, Allen Cm, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p. 590.
4. Lam KY. Langerhans cell histiocytosis (histocytosis X). Postgard Med J 1997; 73(861): 391-394.
5. Hicks J, Flaitz CM. Langerhans cell histiocytosis: Current insights in a molecular age with emphasis on clinical oral and maxillofacial pathology practice. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 100(2 Suppl): 42-66.
6. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology. 5th ed. Philadelphia: WB Suanders; 2008. p. 296.
7. Mc Donald RE, Avery DR, Dean JA. Dentistry for the child and adolescent. 9th ed. Missouri: Mosby; 2011. p. 145-146.
8. Hernandez-Juyol M, Boj-Quesada JR, Gallego-Melcon S. Oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis. Case study of a two year boy. Med Oral 2003; 8(1): 19-25.
9. 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.
10. Kinra P, Mukherjee B, Srinivas V, Thind SS, Subramanya H. Langerhans cell histiocytosis-case report. (MJAFI) Medical journal of Armed Forces India 2005; 61(1): 88-90.
11. Martinez DSM, Villagran UJ, Ajqui RR, Cervantes CK. Oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis (LHC): Review of scientific literature and case report. Portal de Revista cientificca y arbitradas 2012; 16(2): 123-130.
12. Marx E, Stern D. Oral and maxillofacial pathology: A rationale for diagnosis and treatment. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc; 2003. p. 870-875.
13. Harris GJ, Woo KI. Eosinophilic granuloma of the orbit: a paradox of aggressive destruction responsive to minimal intervention. Trans Am Ophthalmol Soc 2003; 101: 93-106.
14. Nahvi A, Salehi M. Langerhans cell disease: A case report. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(125): 143-148.
15. Hare O, Timothy J. Granulomatous and lymphoproliferative disease of the Head and Neck. 2nd ed. WB. Saunders Company; 1999. p. 1966-1968.
16. Mosnier I, Rondini-Gilli E, Crosara PT, Belmatoug N, Cyna-Gorse F, Cazals-Hatam D, et al. Langerhans' cell histiocytosis of the labyrinth in adults. Otol Neurotol 2004; 25(1): 27-32.
17. Eckardt A, Schultze A. Maxillofacial manifestation of Langerhans cell histiocytosis: a clinical and therapeutic analysis of 10 patients. Oral Oncol 2003; 39(7): 687-694.
18. Minguez L, Minguez JM, Bonet J, Penarrocha M, Sanchis JM. Oral manifestation of chronic disseminated histiocytosis. Med Oral 2004; 9(2): 152-154, 149-152.
19. Oguro K, Sakai H, Arai M, Igarashi T. Eosinophilic granuloma of bone: two case reports. Brain and development 2013; 35(4): 372-375.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-20]