

## گرانولوم ائوزینوفیلیک پوستی در کودک شش ماهه ارجاع شده به بخش رادیوتراپی بیمارستان شفا - کرمان: گزارش موردی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۳/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۶/۲۰

### چکیده

مریم بهادر<sup>۱\*</sup>، صفاسماعیل پوربزنجان<sup>۱</sup>  
مژگان بهادر<sup>۲</sup>، علی ابراهیمی نژاد<sup>۳</sup>

۱- گروه رادیوتراپی - انکولوژی

۲- گروه بیماری‌های عفونی

۳- گروه جراحی مغز و اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\* نویسنده مسئول: کرمان، بلوار جمهوری اسلامی،  
بیمارستان شفا، بخش رادیوتراپی - انکولوژی  
تلفن: ۰۹۱۳-۱۹۸۴۶۵۳  
email: maryamb2003@yahoo.com

**زمینه و هدف:** بیماری هیستوسیتوزیس لانگرهانس یک گروه از اختلال پرولیفراسیون سلول‌های لانگرهانس منتقل شده از مغز استخوان و ائوزینوفیل‌های بالغ است و شیوع آن ۲-۵٪ در ۱۰۰۰۰۰ بچه در سال است و بروز آن بستگی به سن دارد. در بچه‌های زیر دو سال بیماری بیشتر از نوع سیستمیک است و همچنین می‌تواند به صورت ضایعات منفرد استخوانی یا ضایعات لوکال پوستی به صورت ماکول، پاپول و وزیکول بروز کند. پاتوژنز آن نامشخص است و میزان بقا کلی در کودکان زیر دو سال و افرادی که اختلال عملکرد ارگان‌ها دارند نسبت به سایرین پایین‌تر است. **معرفی بیمار:** این گزارش یک مورد از بیماری منفرد پوستی در ناحیه پوست تمپورال در یک کودک شش ماهه است که دو نوبت تحت عمل جراحی قرار گرفته است و به دلیل عود در فاصله کوتاه، بیمار کاندید درمان رادیوتراپی موضعی گردید. **نتیجه‌گیری:** در پی‌گیری انجام‌شده در این بیمار پاسخ مطلوب به رادیوتراپی مشهود است و با توجه به دوز پائین رادیوتراپی و عدم وجود عوارض با این دوز در موارد عود موضعی، رادیوتراپی موثر است.

**کلمات کلیدی:** رادیوتراپی، عود، بیماری هیستوسیتوزیس لانگرهانس.

### مقدمه

بیش از دو سال دیده می‌شود و همراه با ضایعه مغزی، اگر وفتموس دیابت بی‌مزه است. ۲- بیماری Letterer-Siwe که ۲۰ سال قبل در یک کودک زیر دو سال که اسپلنومگالی، هپاتومگالی، آنمی و اختلالات خونریزی‌دهنده داشت، کشف شد. همچنین Otani<sup>۱</sup> یک ضایعه منفرد گرانولوما را در کودکان بیش از دو سال با یک ضایعه استخوانی منفرد توضیح داده است. مشخص نشده است که LCH یک اختلال بدخیمی است. شیوع این اختلال ۲-۵٪ در ۱۰۰۰۰۰ بچه در سال است و وضعیت بروز آن بستگی به سن دارد. در کودکان زیر دو سال بیماری سیستمیک از نوع Letterer-Siwe شایع است که به صورت کاهش وزن، هپاتواسپلنومگالی و پان‌سیتوپنی می‌باشد و بعضی اوقات ضایعات پوستی سیورثیک در روی پوست و کشاله ران دیده می‌شود.<sup>۳</sup> همچنین یک زیر گروه از LCH که به صورت ضایعات ماکول، پاپول و ندول به ابعاد ۱-۱۰ میلی‌متر بدون درد و یا وزیکول و کراست که در تمام اسکالپ، صورت و کمتر در قفسه سینه و اندام تحتانی دیده می‌شود و ضایعات هیپوپیگمانته یا هیپرپیگمانته می‌تواند اتفاق بیفتد که بیشتر در نوع مادرزادی است که در هنگام تولد یا در

پاندمی پیشرونده هیستوسیتوزیس لانگرهانس Langerhance Cell Histiocytosis (LCH) یک گروه از اختلالات پرولیفراسیون سلول‌های لانگرهانس منتقل شده از مغز استخوان و ائوزینوفیل‌های بالغ است.<sup>۱</sup> سندروم هیستوسیتیک به سه کلاس طبقه‌بندی می‌شود.<sup>۲</sup> کلاس اول همان هیستوسیتوزیس لانگرهانس است که به سه قسمت تقسیم می‌شود: ۱- هیستوسیتوزیس x، ۲- سندروم هاشیماتو، ۳- هیستوسیتوزیس ضایعات جلدی خالص. هیستوسیتوزیس x نادر است و هیستوسیتوزیس x به سه گروه تقسیم می‌شود: ۱- گرانولوم ائوزینوفیلیک منفرد، ۲- بیماری Letterer-Siwe disease، ۳- بیماری Hand-Schuller-Christian. LCH یک اختلال پرولیفراسیون است و پاتوژنز آن به خوبی شناخته نشده است اما مشخص شده است که تولید بیش از اندازه اینترلوکین و پروستاگلاندین E2 می‌تواند از عوامل موثر باشند.<sup>۱</sup> شیوع LCH بیشتر در میان سفیدپوستان است و میزان بروز آن در مردان بیش از زنان است.<sup>۱</sup> LCH به سه دسته تقسیم می‌شود: ۱- بیماری Hand-Schuller-Christian که بیشتر در اطفال



شکل-۱: ضایعه پوستی ناحیه تمپورال قبل از درمان، شکل-۲: پوست ناحیه تمپورال (بدون ضایعه) یک ماه بعد از درمان رادیوتراپی

(Skeletal survey) همه استخوان‌ها طبیعی بوده و کلیه آزمایشات نرمال بوده است. بیمار سابقه فامیلی بیماری خاصی را نداشته و در معاینه فیزیکی تمام ارگان‌ها نرمال بوده و بیمار هپاتواسپلنومگالی، اگزوفتالمی، اوتیت و ضایعات پوستی در سایر نواحی نداشته است. بیمار به دلیل عود ضایعه در فاصله یک ماه کاندید درمان رادیوتراپی شد و ضایعات پوستی ناحیه تمپورال سمت چپ تحت درمان با الکترون  $\lambda$ mev به  $TD=1000\text{cGy}$  با  $FD=200\text{cGy}$  (پنج جلسه) قرار گرفتند. رادیوتراپی در فاصله ده روز از عمل دوم شروع شد. شکل ۱ مربوط به قبل از درمان است و شکل ۲ مربوط به یک ماه بعد از رادیوتراپی است که بهبودی کامل در ناحیه مورد نظر ایجاد شد.

## بحث

در مقاله‌ای از دپارتمان پاتولوژی (Banaras hindu university) سه مورد از هیستوسیتوزیس کلاس یک گزارش شده است. در مورد بیمار اول، بیمار پروپتوز یک طرفه با درگیری گسترده استخوان، تشنج غیر قابل کنترل با تابلوی مننژیت داشته است و هیچکدام از سه مورد درگیری پوستی و دیابت بی‌مزه، اوتیت نداشته است. با توجه به منتشر بودن بیماری هر سه مورد، شیمی‌درمانی با اتوپوزاید و پردنیزولون برای آنها تجویز شد. بعد از شش دوره شیمی‌درمانی، بهبودی واضح و پسرقت علائم، ناپدید شدن اسپلنومگالی، هپاتومگالی و لنفادنوپاتی رویت شد و پاسخ مثبت در هر سه مورد گزارش شده است.<sup>۶</sup> همچنین در مراجع ذکر شده است که نوع unifocal (LCH) با ضایعه منفرد استخوانی در هر موضع خود را نشان می‌دهد که بیشتر در اندام فوقانی و تحتانی دیده می‌شود و این ضایعات اغلب بدون علامت هستند و به صورت تصادفی کشف

دوران بلافاصله پس از زایمان دیده می‌شود و ممکن است باعث اختلال در ارگان‌های دیگر شود و ضایعات پوستی بیشتر خود محدود شونده هستند. برای مرحله‌بندی بیماری باید Skeletal survey انجام شود که نسبت به اسکن استخوان ارزش بیشتری دارد. عوامل پیش‌آگهی بر اساس گستردگی بیماری و سن در زمان تشخیص و وضعیت ارگان درگیر تعیین می‌شود. درمان‌های در نظر گرفته شده شامل جراحی: جراحی به صورت برداشت کامل برای تومورهایی که در نواحی استخوان‌های کلایوئیکل و دنده باشند، پیشنهاد می‌شود و در بقیه نواحی بیوپسی پیشنهاد می‌شود. رادیوتراپی: اندیکاسیون بعد از عمل برای رادیوتراپی وجود ندارد، مگر در مواردی که کنترل موضعی با جراحی به دست نمی‌آید. رادیوتراپی برای عود موضعی در بیمارانی که درمان طبی یا جراحی ممنوعیت دارد و یا در نواحی که اعصاب تحت فشار است. (نخاع و عصب بینایی) و همچنین برای کنترل درد در مواردی که علیرغم استفاده از استروئید و کموتراپی درد ادامه دارد، رادیوتراپی موثر است. اثرات رادیوتراپی به خصوص اگر مدت کوتاهی بعد از شروع علائم (در مدت یک هفته) استفاده شود، بیشتر است. بین دوز رادیوتراپی و کنترل موضعی ارتباطی وجود ندارد و دوز در محدوده ۱۰-۶ گری با دوز روزانه معمولی پیشنهاد می‌شود که میزان کنترل موضعی تقریباً ۸۰٪ است.<sup>۴</sup> شیمی‌درمانی: در مورد نقش شیمی‌درمانی اختلاف نظر است. زمانی که اختلال کارکرد ارگان یا بیماری منتشر و یا درگیری چند ارگان وجود داشته باشد، شیمی‌درمانی پیشنهاد می‌شود. اکثریت بیماران پاسخ مناسب به درمان داشته و پیش‌آگهی خوبی دارند بجز بیمارانی که در گروه یک قرار دارند که سیستم پوست و عضلات و لنفورتیکولر درگیر باشد که میزان مرگ و میر با درمان حدود ۸۰٪ است.<sup>۵</sup>

## معرفی بیمار

بیمار یک دختر شش ماهه که با ضایعات پوستی به صورت ماکول و پاپول در پوست ناحیه تمپورال سمت چپ سر که همراه با ضایعات Crust در سراسر پوست سر بوده، مراجعه کرده است. بیمار دو نوبت تحت عمل جراحی ضایعات پوستی به ابعاد  $1/5 \times 1 \times 1$  و  $1/5 \times 0/5$  سانتی‌متر قرار گرفته بود و ضایعات پوستی مجدداً به فاصله یک ماه عود کرده و جواب آسیب‌شناسی ضایعات گرانولوم انوزینوفیلیک (هیستوسیتوز x) بوده است. در بررسی‌های انجام شده

به درمان رادیوتراپی عالی بوده است.<sup>۹</sup> Porrasalonsoe و همکارانش گزارشی از کودک ۱۲ ساله با درگیری هیستوسیتوزیس در استخوان تمپورال بیان نموده‌اند که درمان در این کودک شامل جراحی و تزریق استروئید بوده است که در حضور عود بیماری از رادیوتراپی استفاده شده و در پی‌گیری انجام شده بیماری در کنترل بوده است.<sup>۱۰</sup> Sarkar و همکارانش نیز موردی از هیستوسیتوزیس با درگیری ناحیه پیشانی و گونه و استخوان‌های فک و چشم بیان نموده‌اند و در بررسی سایر ارگان‌ها نرمال بوده است و درمان رادیوتراپی موضعی به‌عنوان درمان استاندارد مورد استفاده قرار گرفته است و پاسخ به درمان عالی بوده است.<sup>۱۱</sup> در مورد گزارش شده در این بحث بیمار فقط نوع ضایعه پوستی هیستوسیتوزیس لانگرهانس داشته و سایر ارگان‌های بیمار هیچ‌گونه مشکلی نداشته و با توجه به عود کوتاه‌مدت، بیمار کاندید درمان رادیوتراپی شد که دوز ۱۰Gy استفاده شد و در پی‌گیری بیمار ضایعه به‌خوبی کنترل شده و هیچ‌گونه مشکلی نیز در سایر ارگان‌ها نداشته است. با توجه به جواب مناسب و مثبت رادیوتراپی، از این درمان در موارد عود ضایعات هیستوسیتوزیس لانگرهانس که به‌صورت موضعی و پوستی می‌باشند و علائم سیستمیک نداشته باشند می‌توان استفاده کرد. با توجه به حساسیت مناسب و کافی این ضایعات، دوز بالایی از رادیوتراپی لازم نمی‌باشد و با این دوز پائین کنترل موضعی مناسب بدون ایجاد عوارض رادیوتراپی به‌دست می‌آید و به‌نظر می‌رسد رادیوتراپی درمان مناسب جهت کنترل موضعی ضایعات منفرد استخوانی و پوستی می‌باشد.

می‌شوند اما در صورت حضور ضایعات استخوانی در ناحیه تمپورال و ماستوئید، اوتیت ایجاد می‌شود. شکستگی خودبه‌خود هم به‌علت ضایعات استئوبلاستیک می‌تواند اتفاق بیفتد.<sup>۷</sup> کلاس اول هیستوسیتوزیس می‌تواند به‌صورت ضایعات منفرد پوستی (ماکول، پاپول، ندول و وزیکول) در هر قسمتی از بدن بدون درگیری سایر ارگان‌ها اتفاق بیفتد. این ضایعات پوستی منفرد در دوران نوزادی خود به‌خود محدود شونده است و در سایر موارد از تزریق استروئید داخل ضایعه یا مواد موضعی می‌توان استفاده کرد. همچنین در موارد عود ضایعات می‌توان از رادیوتراپی در محدوده ۶-۱۰Gy استفاده کرد. میزان کنترل موضعی حدود ۸۰ درصد ذکر شده است. همچنین Saliba و همکارانش در سال ۲۰۰۸ مقاله‌ای مربوط به گزارشات موردی هیستوسیتوزیس با درگیری استخوان تمپورال در فاصله سال‌های ۲۰۰۷-۱۹۸۴ بیان نمودند که شایع‌ترین علامت در این کودکان توده ناحیه تمپورال و اوتیت بوده و میانگین سنی ۳/۲۸ سال گزارش شده است و درمان شامل درمان‌های موضعی از جمله رادیوتراپی و تزریق استروئید بوده است و تمام بیماران در پی‌گیری انجام شده در بهبودی کامل بوده‌اند.<sup>۸</sup> Varana و همکارانش در مجله هماتولوژی اطفال در سال ۲۰۰۸ گزارشاتی مربوط به بیماری هیستوسیتوزیس بیان نمودند که شایع‌ترین علامت در بیماران گزارش شده مربوط به درگیری استخوان بوده و میانگین سنی ۳/۵ بوده است و بهترین پیش‌آگهی مربوط به کودکانی بوده که ضایعه منفرد استخوانی یا پوستی بدون درگیری سیستمیک داشته‌اند و پاسخ

## References

- Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- [No authors listed]. Histiocytosis syndromes in children. Writing Group of the Histiocyte Society. *Lancet* 1987; 1(8526): 208-9.
- Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, Kun LE. Langerhans cell histiocytosis. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, Kun LE, editors. *Pediatric Radiation Oncology*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Raven Press; 1994. p: 446-72.
- Cox JD, Ang KK. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. 8<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 2003.
- Narula G, Bhagwat R, Arora B, Banavali S, Pai S, Nair C, et al. Clinico-biologic profile of Langerhans cell histiocytosis: a single institutional study. *Indian J Cancer* 2007; 44: 93-8.
- Datta V, Mishra OP, Das BK, Kumar M, Bhargava V, Singla PN. Class I histiocytosis: response to combination of etoposide and prednisolone. *Indian Pediatr* 1999; 36: 83-6.
- Selim MA, Rshea C. langerhans cell histiocytosis. Department of Intrenal Medicine, Puke University Medical Center, December 18, 2006.
- Saliba I, Sidani K, El Fata F, Arcand P, Quintal MC, Abela A. Langerhans' cell histiocytosis of the temporal bone in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72: 775-86.
- Yağci B, Varan A, Çağlar M, Söylemezoğlu F, Sungur A, Orhan D, et al. Langerhans cell histiocytosis: retrospective analysis of 217 cases in a single center. *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 25: 399-408.
- Rodríguez Fernández-Freire A, Porras Alonso E, Benito Navarro JR, Rodríguez Pérez M, Hervás Núñez MJ. Unifocal eosinophilic granuloma of the temporal bone. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2007; 34: 223-9.
- Sarkar S, Singh M, Nag D, Dutta H, Banerjee A, Bhaduri G, et al. A case report of unifocal Langerhans' cell histiocytosis or eosinophilic granuloma. *J Indian Med Assoc* 2007; 105: 218-20.

## Local Langerhans cell histiocytosis (eosinophilic granuloma) in a six-month baby: a case report

Received: June 17, 2008 Accepted: September 10, 2008

### Abstract

Bahador M.<sup>1\*</sup>  
Esmaeilpoor S.<sup>1</sup>  
Bahador M.<sup>2</sup>  
Ebrahimi nezhad A.<sup>3</sup>

1- Department of Radiation  
oncology

2- Department of Infection disease

3- Department of Neurosurgery

Kerman University of Medical  
Sciences

**Background:** Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a group of idiopathic disorders characterized by the proliferation of specialized bone marrow-derived Langerhans cells and mature eosinophils. The estimated annual incidence ranges from 0.5-2 cases per 100,000 persons per year. The pathogenesis of LCH is unknown. The prevalence of LCH seems to be higher among whites and males. The most common complaints at presentation are those related to bone lesions. Treatment consists of surgery, chemotherapy and radiotherapy alone or in combination. The age of onset varies according to the variety of LCH. Solitary lesions may occur in bones or skin. Cutaneous lesions present with firm, painless papulonodules or vesicles.

**Case report:** This six-month-old baby presented with firm papulonodules on her temporal skin, but fortunately her other organs were healthy. She underwent two surgeries, separated by a one-month interval. Due to local recurrence after a short period of time, she underwent a 10-Gy dose of radiation. Her response proved good during follow-up.

**Conclusion:** Radiotherapy is good for controlling local recurrence in LCH, with few sequelae related to treatment.

**Keywords:** Radiation, recurrence, langerhans cell histiocytosis (LCH).

\* Corresponding author: Dept. of  
Radiation oncology, Shafa Hospital,  
Islamic Republic BLVD, Kerman, IRAN  
Tel: +98-913-1984653  
email: maryamb2003@yahoo.com