رتیکولوهیستیوسیتوز خود محدود شونده مادرزادی (گزارش ۱ مورد با ضایعه منفرد)

*دکتر خدیجه ارجمندی رفسنجانی I
دکتر میترا مهرآزما II
دکتر پروانه وثوق III

چکیده

رتیکولوهیستیوسیتوز خود محدود شونده مادرزادی نوعی هیستیوسیتوز سلول لانگرهانس می‌باشد که پاتوفیزیولوژی و عامل آن به خوبی مشخص نشده است. برخی از مولفان مکانیسم‌های ایمنی که موجب افزایش تولید سیتوکین‌ها می‌شوند را در ایجاد آن موثر می‌دانند. در این مقاله شیرخوار پسری که از زمان تولد پلاکی با اندازه حدود ۱×۰/۵ سانتی‌متر با مختصری ترشح در قسمت پروگزیمال سطح داخلی ساعد راست داشت، معرفی می‌شود که با بیوپسی تشخیص این بیماری برای وی گذاشته شده بود و در مدت ۳ ماه خودبه‌خود از بین رفت.

کلیدواژه‌ها: ۱ – سلول لانگرهانس ۲ – رتیکولوهیستیوسیتوز ۳ – مادرزادی

مقدمه

رتیکولوهیستیو سیتوز خود محدود شونده مادرزادی (Congenital self Healing Reticulohistiocytosis = CSHRH) برای اولین بار در سال ۱۹۷۳ معرفی شد[۱] و پس از آن بیماری به نام اولین کسانی که این بیماری را معرفی کردند یعنی Hashimoto-Pritzker نامیده شد.

CSHRH شکلی از هیستیوسیتوز سلول لانگرهانس است که معمولاً هنگام تولد یا در عرض چند هفته پس از آن ایجاد می‌شود.

نوزادان مبتلا ممکن است پاپول‌ها و ندول‌های پراکنده داشته باشند و ندول‌های بزرگ ممکن است از مرکز پاره شده و زخم‌هایی شبیه به دهانه آتشفشان(Crater shape) ایجاد کنند. ضایعات متعدد بوده و در ۲۵٪ موارد یک ندول منفرد هنگام تولد وجود دارد.[۲]

ضایعه به طور معمول از سن ۳-۲ ماهگی رو به بهبودی می‌رود و تا ۱۲ ماهگی خوب می‌شود اما بیماران باید به دقت پی‌گیری شوند.

I) استادیار و فوق‌تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران(*مولف مسئول)
II) استادیار گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.
III) استاد و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

عود نیز ممکن است دیده شود و در برخی موارد شاید نیاز به تشخیص جدید هیستیوسیتوز لانگرهانس باشد.[۳] یافته بافت‌شناسی شامل ارتشاح سلول‌های هیستیوسیتی با سیتوپلاسم ائوزینوفیل فراوان در درم می‌باشد که برخی از سلول‌ها بزرگ هستند و سلول‌های غول‌آسا می‌سازند و در برخی موارد سیتوپلاسم نمای شیشه مات به خود می‌گیرد و گاهی مخلوطی از لنفوسیت نوتروفیل و ائوزینوفیل وجود دارد. هیستیوسیت‌ها به ندرت به اپیدرم تهاجم یافته و به آن آسیب می‌رسانند.[٤] با میکروسکوپ الکترونی در ۱۰٪ سلول‌ها ممکن است گرانول‌های بربک(Birbeck) دیده شود و اجسام متراکم لایه‌لایه (laminated dense bodies) نیز وجود دارند که بیان کننده هیستیوسیت‌های دژنره بوده و به نفع یک روند خود محدود شونده می‌باشند. در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستیوشیمی سلول‌ها برای S100 و CD1a مثبت هستند.[۵-۱٤]

در سال ۱۹۸۷ انجمن هیستیوسیتوز، بیماری‌های هیستیوسیتوز را به ۳ کلاس تقسیم کرد.[۱۵] کلاس I با وجود سلول‌های دندانه‌دار(دندریتیک) لانگرهانس مشخص می‌شود. در کلاس II علاوه بر سلول‌های دندانه‌دار سلول‌های منونوکلئر فاگوسیت وجود دارد و کلاس III شامل بیماری‌های بدخیم هیستیوسیتیک است. به علت مشخص نشدن کامل علت و پاتوفیزیولوژی نوع خود محدود شونده هیستیوسیتوز، این نوع با وجود آن که به طور کامل مشخصات کلاس I را داشت تا سال ۱۹۹٦ در کلاس II طبقه‌بندی می‌شد.[۱٦]

اخیراً بخشی از کمیته WHO که روی پرولیفراسیون سلولی، سلول هیستیوسیت رتیکولوم کار می‌کند و انجمن هیستوسیتوز طبقه‌بندی جدیدی را ارائه کرده‌اند[۱۷] که اساس آن رده و بیولوژی سلول‌ها است. براساس تقسیم‌بندی جدید نوع خود محدود شونده لانگرهانس متعلق به زیرمجموعه‌ای از بیماری سلول دندانه‌دار می‌باشد. در این مقاله شیرخواری با علائم CSHRH معرفی می‌شود که به مدت ۱ سال تحت پی‌گیری بوده است و جز اسکاری کم رنگ در محل ضایعه اصلی، مشکل دیگری ندارد.

معرفی بیمار

شیرخوار پسر ٤۱ روزه با تشخیص هیستیوسیتوز لانگرهانس بود که برای درمان به درمانگاه خون بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع) آورده شد. بیمار از زمان تولد پلاک کرم رنگی به اندازه ۱×۰/۵ سانتی‌متر همراه با ترشح مختصر در سطح داخلی ساعد راست داشت که در بیوپسی انجام شده از ضایعات تشخیص هیستیوسیتوز لانگرهانس گذاشته شد.

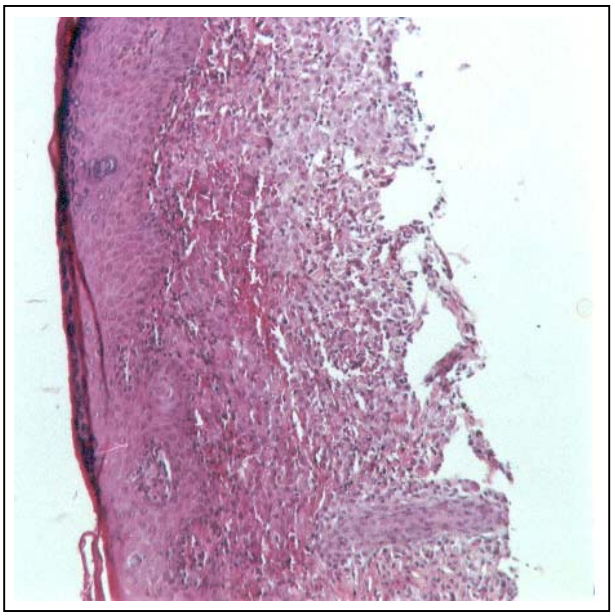
از نظر سابقه فامیلی شیرخوار فرزند اول خانواده و حاصل زایمان به روش سزارین بود و مادر در دوره حاملگی مشکلی نداشت. وزن زمان تولد ۳۲۵۰ گرم، قد ۵۰ سانتی‌متر و دور سر ۳۵ سانتی‌متر بوده است. از نظر سابقه فامیلی پدر و مادر وی دختر عمو، پسرعمو بودند و در خانواده مورد مشابهی وجود نداشت.

در معاینه، شیرخوار حال عمومی خوب، وزن ۵ کیلوگرم و قد ٥٤ سانتی‌متر و دور سر ۳۹ سانتی‌متر داشت و معاینه سر و گردن و سمع قلب و ریه طبیعی، شکم در لمس نرم و بدون ارگانومگالی و دستگاه تناسلی پسرانه و طبیعی بود. در قسمت داخلی ساعد دست راست پلاک کرم رنگی به اندازه ۱×۰/۵ سانتی‌متر بدون وجود ترشح وجود داشت. در سایر قسمت‌ها ضایعه‌ای مشابه دیده نشد.

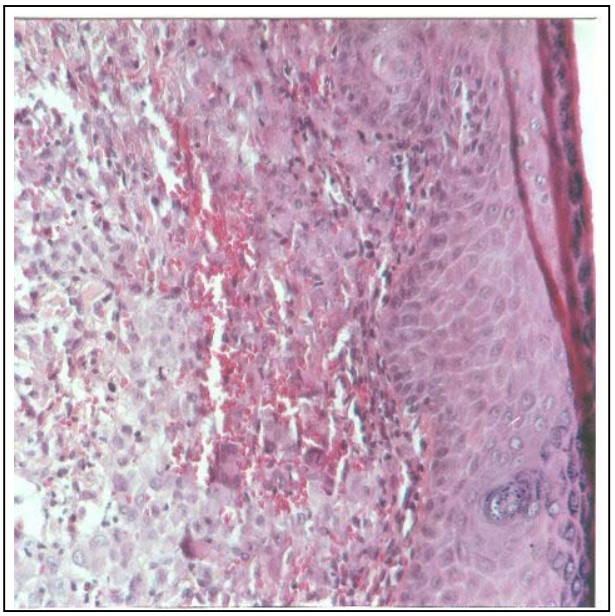
آزمایش‌های CBC، BUN، کراتینین، تست‌های عملکرد کبد، رادیوگرافی قفسه سینه و سونوگرافی شکم طبیعی بود. نمونه بافت‌شناسی برای بررسی مجدد به بخش آسیب‌شناسی بیمارستان فرستاده شد که در بررسی ریزبینی، یک ضایعه پوستی مشخص دیده شد، اپیدرم تا حدی نامنظم بود و آکانتوز نامنظم را نشان می‌داد. در درم پاپیلری ارتشاح سلول‌هایی با سیتوپلاسم ائوزینوفیل یا آمفوفیل در حد متوسط و هسته‌هایی خارج از مرکز و دارای شکاف در بخش‌های مختلف، وجود داشت که در چند کانون کوچک به اپیدرم گسترش یافته بودند(تصویرهای شماره ۱و ۲).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

در رنگ‌آمیزی اختصاصی ایمونوهیستوشیمیایی سلول‌های ذکر شده برای S100 مثبت بودند. ضایعات به تدریج در طی مدت حدود ۳ ماه از بین رفته و تنها نشانه کم رنگی به جا مانده بود.



تصویر شماره ۱- پوست ناحیه درگیر با ارتشاح سلول‌های هیستیوسیتی(بزرگنمایی ۱۵۵×)



تصویر شماره ۲- ارتشاح سلول‌های هیستیوسیتی تک‌هسته‌ای و چندهسته‌ای در ناحیه درم فوقانی(بزرگنمایی ۴۰۰×)

بحث

برای اولین بار هاشیموتوو‌پریتنرکر در سال ۱۹۷۳ این بیماری را شرح دادند.[۱] بیماری ابتدا در طبقه‌بندی مشخصی گذاشته نشد اما مدتی بعد در طبقه‌بندی بیماری‌های هیستیوسیتوز قرار گرفت.[۷] در سال ۱۹۸۷ در انجمن هیستیوسیتوز به عنوان شکلی از کلاس I پذیرفته شد اما عده‌ای آن را در کلاس II قرار می‌دهند.[۱۶] پس از آن بیماری‌های هیستیوسیتوز به طور مجدد براساس وضعیت بیولوژی، هیستیولوژی و ایمونوهیستوشیمیایی طبقه‌بندی شدند.[۱۷] CSHRH براساس یافته‌های بالینی، هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمیایی و وجود بربک گرانول داده می‌شود.[۱۷] با وجود آن که عوامل متعددی را در ایجاد آن موثر می‌دانند، علت لانگرهانس هیستیوسیتوز هنوز مشخص نیست. وجود پرولیفراسیون کلونال در برخی موارد، مطرح کننده نئوپلاسم بوده است.[۱۸] اخیراً اختلال در سیستم ایمنی و بالا بودن سیتوکاین‌هایی مانند IL-۱، IL۲، TNF-a و GM-CSF در ایجاد آن موثر گزارش شده‌اند.[۱۹-۲۳] در بیمار این مطالعه تظاهر بیماری به صورت پلاک کرم رنگ همراه با ترشح مختصر بود که تغییرات هیستیولوژی و ایمونوهیستوشیمیایی تشخیص CSHRH را تأیید نمود. در مدت ۱ سال پی‌گیری نشانه‌ای از برگشت ضایعات جلدی در همان محل یا نقاط دیگر بدن و نیز نشانه‌ای از گرفتاری اعضای دیگر در این مدت مشاهده نشد.

معمولاً ضایعات جلدی پس از مدتی از بین می‌روند اما در مواردی که ضایعه اولیه وسیع باشد ممکن است اسکار ایجاد شود.[۹، ۱۰، ۱۲و ۱۳] و در بعضی موارد در مرحله بین بهبودی، ضایعات میلیا(Milia) وجود دارد.[۱۴و ۲۴] اخیراً ۱ مورد CSHRH گزارش شد که به صورت ضایعات پاپولوندولر قرمز مایل به قهوه‌ای با اندازه ۰/۵ سانتی‌متر و در برخی موارد همراه با کراست بود و ضایعات از زمان تولد در ناحیه سر و صورت و تنه و انتهاها وجود داشت. ضایعات در مدت ۳ ماه از بین رفته بودند اما انفیلتراسیون Milia به جا مانده بود.[۲۵] در حالی که در بیمار مطالعه حاضر یک پلاک کرم رنگ با ترشح مختصر وجود داشت که در مدت ۱

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

ماه ترشح آن رفع شده بود و پس از آن یک اسکار کم رنگ بر جای ماند. از آن جا که CSHRH بیماری نادری است، این مورد گزارش گردید.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از سرکار خانم فرحدخت رسمی بختیار مسئول محترم کتابخانه بیمارستان کودکان مفید تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1- Hashimoto K, Pritzker MS. Electrone microscopic study of reticulohistiocytoma: An unusual case of congenital, Self healing reticulohistiocy tosis. Arch Dermatol 1973; 107: 263.

2- Bernstein EF, Resnik KS, Loose JH, Halcin C, Kauh YC. Solitary congenital self healing reticulohistiocytosis. Br J Dermatol 1993; 129: 449.

3- Longaker MA, Frieden IJ, Leboit PE, Sherertz EF. Congenital(self-heling) langerhans cell histiocytosis: The need for long-term follow up. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 910.

4- Hashimotok Griffin P, Kohsbaki M. Self-healing reticulohistiocytosis. Cancer 1982; 49: 33.

5- David Elder, Rosaline Elenitsas, Chrisrine jaworsky, Bernett Johnson. Lever's histopathology of skin. 8 th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. P. 597-601.

6- Berger TG, Lane AT, Headington JT, Hartmman K, Burrish G, Levin MW, et al. A solitary variant of congenital self-healing reticulohistiocytosis: solitary hashimoto-pritzker disease. Pediatr Dermatol 1986; 3: 230-6.

7- Hashimoto K. B GF Hawkins HK, Langston C, Prizker MS. Congenital self-haling reticulohistiocytosis hashimoto-pritzker type. Int J Dermatol 1986, 25: 516-23.

8- Pujol RM, Moreno A, Lopez D, Alomar A, De Moragas JM. Childhood self-healing histiocytosis x. Pediatr Dermatol 1988; 5: 97-102.

9- Kanitakis J, Zambruno G, Schmitt D, Cambazard F, Jacquemier D, Thivolet J. Congenital self-healing histiocytosis(Hashimoto-pritzker). Anultrastuctural and Imunohistochemical study. Cancer 1988; 61: 508-16.

10- Tim Patanapong P, Rochanawutanon M, Siripoonya P, Nitidandhaperabhas P. Congenital self-healing reticulohistiocytosis: report of a patient with a strikingly large tumor mass. Pediatr Dermatol 1989; 6: 28-32.

11- Herman LE, Rothman KF, Harawi S, Gonzalaz-Serva A. Congenital self-healing reticulohistiocytosis. A new entity in the differential diagnosis of neonatal papulovesicular eruptions. Arch Dermatol 1990; 129: 210-12.

12- Chun SI, Song MS. Congenital self-healing reticulohistiocytosis: report of a case of the solitary type and review of the literature. Yonsei Med J 1992; 33: 194-9.

13- Bernstein EF, Resnik KS, Loose JH. Solitary congenital self-healing reticulohistiocytosis. Br J Dermatol 1993; 129: 449-54.

14- Higgins CR, Tatnall FM, Leigh IM. Vesicular langerhans cell histiocytosis: an uncommon variant. Clin Exp Dermatol 1994; 19: 350-2.

15- Chu TD, Angio GJ, Favara BE, Ladisch S, Nesbit M, Pritchards J. Histiocytosis syndromes in children. Lancet 1987; 1: 208-9.

16- Webb DKH. Histiocyte disorders. Br Med Bull 1996, 52: 818-25.

17- Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. Med Pediatr Oncol 1997; 29: 157-66.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

18- Yu RC, Chu C, Buluwela L, Chu AC. Clonal proliferation of langerhans cells in langerhans cell histiocytosis. Lancet 1994; 343: 767-8.

19- Tazi A, Bonay M, Grandsaigne M, Battesti JP, Hance AJ, Soler P. Surface phenotype of langerhans cells and Iymphocytes in granulomatous lesions from patients with pulmonary histiocytosis X. Am Rev Rrspir Dis 1993; 147: 1531-6.

20- De Graaf JH, Tamminga RYJ, Dam Meiring A, Kamps WA, Timens W. The presence of cytokines in langerhans cell histiocytosis. Lpathol 1996; 180: 400-6.

21- Foss HD, Herbst H, Araujo I. Monokine expression in langerhans cell histiocytosis and sinus histiocytosis with massive Lymphadenopathy(Rosai-Dorfam disease). J Pathol 1996; 170: 60-5.

22- Wu WS, Mcclain KL. DNA polimorphism and mutations of the tumor necrosis factor-a(TNF-A) promoter in langerhans cell histiocytosis(LCH) J Interferon cytokine Res 1997; 17: 631-5.

23- De Graaf JH, Egeler MR. New insights into the pathogenesis of langerhans cell histiocytosis. Curr opin pediatr 1997; 9: 46-50.

24- Longaker MA, Frieden IJ, LeBoit PE, Sherertz EF. Congenital self-healing langerhans cell histiocytosis: the need for long-term follow-up. Jam Acad Dermatol 1994; 31: 910-6.

25- Pierluigi Brazzola MD, Peter schiller MD, Thomas Kuhne MD. Congenital self-healing langerhans cell histiocytosis with Atrophic Recovery of the skin. J pediatr Hematol oncol 2003, 25: 270-3.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

Congenital Self-Healing Reticulohistiocytosis: A Case Report with Solitary Lesion

***Kh. Arjmandi Rafsanjani, MD** [I] ***M. Mehrazma, MD** [II] ***P. Vosough, MD** [III]

Abstract

The pathophysiology and pathogenesis of congenital self-healing reticulohistiocytosis (CSHRH) as well as the other types of langerhans' cell histiocytosis is not well understood. Some authors postulate a possible imbalance of the immune mechanisms that results in production of cytokines. We introduce a 41-day-old male infant who had a plaque of 0.5×1cm with mild discharge at proximal part of right forearm at birth and spontaneous regression within the first 3 months of life.

Key Words: 1) Langerhans' Cell 2) Reticulohistiocytosis

3) Congenital

***I*)** *Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Hazrat Ali Asghar Hospital. Zafar Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*

***II*)** *Assistant Professor of Pathology. Hazrat Ali Asghar Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

***III*)** *Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Hazrat Ali Asghar Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]