

Histiocytosis X : rekurentna izolovana mandibularna lezija (prikaz slučaja)

SGS YU ISSN 0039-1743-
COBISS.SR-ID 8417026

Histiocytosis X : Recurrent Isolated Mandibular Lesion (Case Report)

KRATAK SADRŽAJ

Histiocitoza X se najčešće javlja kod dece i adolescenata. U ovom radu prikazan je slučaj histiocitoze X kao izolovan, bezbolni mandibulari otok kod žene stare 54 godine. Ortopantomografijom je utvrđeno da se radi o cističnoj formaciji lokalizovanoj sa leve strane u telu mandibule. Radiografskim ispitivanjem celog tela kao ni laboratorijskim analizama nisu nađene druge značajnije promene. Hirurški je izvršena enukleacija cistične tvorevine iz mandibule, a histopatološka analiza pokazala je da se radi o histiocitozi X. Posle godinu dana došlo je do recidiva i druge operacije kojom je uradjena resekcija tela mandibule sa rekonstrukcijom odstranjenog dela slobodnim koštanim graftom uzetim sa ilijačnog grebena. Redovnim kontrolama tri godine posle druge operacije nisu otkriveni znaci recidiva

Ključne reči: Histiocytosis X, eozinofilni granulom

**Gordana Basta-Jovanović¹,
Predrag Stefanović², Milena Jovanović³,
Marko Arizanović⁴**

¹Institut za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu

²Stomatološki fakultet u Beogradu

³Student III godine Medicinskog fakulteta u Beogradu

⁴Student VI godine Stomatološkog fakulteta u Beogradu

**PRIKAZ IZ PRAKSE (PP)
Stom Glas S, 2003; 50:202-204**

Histiocytosis X je termin koga je prvi uveo Lichtenstein¹ 1953. godine, a odnosi se na spektar promena čija je zajednička karakteristika idiopatska proliferacija histiocita. Danas je histiocytosis X zajedničko ime za poremećaj retikuloendotelnog sistema, koji se karakteriše granulomatoznom lezijom koja nastaje usled eozinofilne i histiocitne proliferacije. Ispitivanja su pokazala da se u sklopu ovog poremećaja promena može javiti izolovano, zahvatajući samo jedan organ, u kom slučaju je prognoza veoma dobra². Prognoza je neizvesnija ako su promene multisistemske. Ovo oboljenje se predominantno javlja kod dece i adolescenata kod kojih ima lošiju prognozu nego kod odraslih. Klinički se ispoljava u tri forme: 1. monoostotski i polioostotski eozinofilni granulom sa jednom ili više koštanih lezija (ponekad se mogu javiti i lezije izvan kostiju); 2. hronična diseminovana histiocitoza X sa široko rasprostranjenim koštanim lezijama kao i promenama izvan kostiju, najčešće u plućima i jetri (ova forma poznata je kao Hand-Schuller-Christian-ova bolest); i 3. rapidno progresivna akutna diseminovana bolest koja zahvata više organa (Letterer-Siwe bolest)³.

Mandibularne lezije se relativno često javljaju u sklopu histiocitocitoze X. U ovim slučajevima rani simptomi obuhvataju prisustvo promene na mandibuli, bol, gingivitis sa krvavljenjem iz desni i klaćenjem zuba, pojavu ulceracija u usnoj duplji koje teško zarastaju, zadah iz usta, teškoće pri žvakanju, a u nekim slučajevima razvija se akutni, nekrotizirajući ulcerativni gingivitis i parestezija⁴. Najčešće oralne lezije predstavljaju osteolitičke defekte⁵. Lezije na gingivi

mogu, ali ne moraju pratiti promene nastale na mandibuli. U literaturi se učestalost zahvaćenosti oralne regije u histiocytosis X kreće od 4,5% do 77%⁶⁻⁸. U najvećoj studiji koja je obuhvatila 1120 pacijenata obolelih od histiocytosis X, Hatrman⁵ je našao zahvaćenost oralne regije u 10% slučajeva. Gorski je sa svojim saradnicima prikazao šest slučajeva histiocitoze X koja se razvila kod odraslih, a kod svih obolelih prve manifestacije bolesti bile su ograničene na oralnu regiju⁹.

Etiologija histiocitoze X još uvek je nepotpuno razjašnjena. Najznačajnija uloga u nastanku ovog oboljenja pripisuje se imunokompetentnim Langerhansovim ćelijama koje se normalno nalaze u mukozi i koži, a potiču iz kostne srži i imaju funkcionalne sposobnosti mononuklearnih fagocita¹⁰⁻¹². Morfološkim i imunohistohemijskim tehnikama istraživanja pokazano je da ćelije koje čine infiltrate u slučajevima histiocitoze X i Langerhansove ćelije imaju veoma slične morfološke karakteristike, na osnovu čega se smatra da histiocitoza X u stvari predstavlja proliferaciju abnormalnih Langerhansovih ćelija, te se u novijoj literaturi i naziva "Langerhans'-Cell Histiocytosis"^{13,14}.

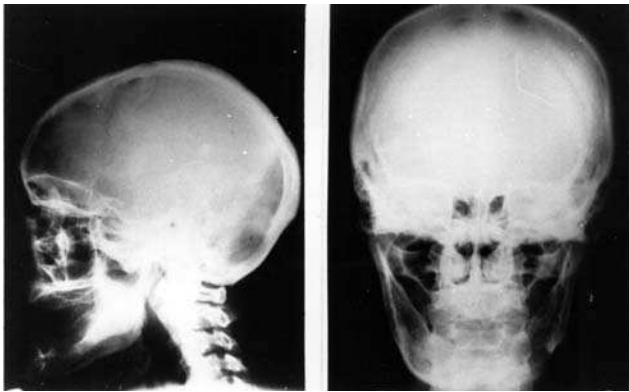
Terapija histiocitoze X obuhvata primenu različitih metoda kao što su radikalna hirurška ekscizija, kiretaža, zračenje i hemioterapija (izolovana ili u kombinaciji sa drugim metodima).

Cilj ovog rada je bio da se na jednom slučaju iz prakse prikaže rekurentna izolovana mandibularna lezija (histiocytosis X) kao retka pojava kod pacijenata starijeg uzrasta i predstavi hirurški tretman kao jedan od načina terapije ovih lezija.

Prikaz slučaja

Bolesnica stara 54 godine, domaćica, primljena je na Kliniku za maksilofacijalnu hirurgiju Somatološkog fakulteta u Beogradu radi ispitivanja i hirurškog odstranjenja tumorozne formacije koja se razvijala na levoj strani mandibule. Bolesnica je dve godine pre prijema u bolnicu primetila bezbolan otok sa leve strane u predelu mandibule koji nije uzrokovao bilo kakav neprijatan osećaj, a izuzetno se sporo uvećavao.

Po prijemu, urađen je ortopantomogram na kome je nadjena cistična formacija na levoj strani tela mandibule (sl. 1). Klinička ispitivanja kao što su rentgenski snimak lobanje, rutinske laboratorijske analize, detaljni internistički pregled i radiografsko ispitivanje čitavog tela nisu pokazala nikakvo odstupanje od normalnih nalaza.



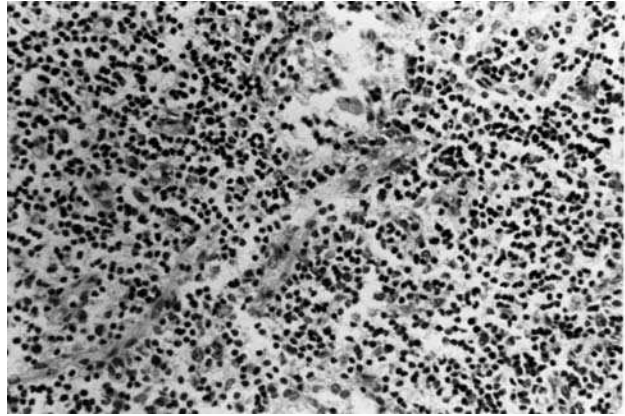
Slika 1. Rentgenski snimak lobanje pre operacije na kome se jasno zapaža cistična formacija sa leve strane u telu mandibule.
Figure 1. Radiograph taken prior to treatment showing extensive destruction and cystic formation on the left side of mandibular body.

Nakon pripreme bolesnice, u opštoj anesteziji urađeno je hirurško uklanjanje cistične formacije, a kompletan operativni materijal poslat je na histopatološku analizu. Postoperativni tok protekao je bez komplikacija i bolesnica je otpuštena iz bolnice. Na kontrolnim pregledima neposredno posle operacije nisu uočene bilo kakve nepravilnosti.

Histopatološkim pregledom nadjeno je granulomatozno zapaljenje sa periferno lako fibroziranom stromom, mnoštvom histiocita benignih karakteristika sa reniformnim jedrom i obimnom ružičastom citoplazmom, sa mnoštvom limfocita, zrelih granulocita (pretežno eozinofila) i mnogojedarnih džinovskih ćelija oko velikog ognjišta nekroze (sl.2). U citoplazmi umnoženih histiocita nadjene su velike količine fagocitovanog lipidnog materijala u vidu vakuola. Dijagnoza histiocitoze X potvrđena je dodatno i imunohistohemijski pozitivnim bojenjem na S-100 protein¹⁵.

Godinu dana nakon prve operacije kod bolesnice je na kontrolnom pregledu utvrđen recidiv. U reoperativnom zahvatu urađena je resekcija tela mandibule sa leve strane, gde je bila tumorska formacija, sa istovremenom rekonstrukcijom defekta slobodnim koštanim graftom uzetim od bolesnice sa grebena ilijačne kosti. Postoperativni tok je protekao bez komplikacija, a histopatološki pregled pokazao je da se radilo o recidivu histiocitoze X. Ni ovoga puta detaljnim kliničkim ispitivanjima nisu nadjeni depoziti izvan primarnog žarišta.

Bolesnica je periodično dolazila na kontrolne preglede i u narednih pet godina nije nadjen niti recidiv, niti slične promene na nekom drugom mestu, te se bolesnica smatra uspešno izlečenom.



Slika 2. Optičkomikroskopski izgled dela odstranjenog tkiva u kome je izraženo granulomatozno zapaljenje sa mnoštvom histiocita, zrelih granulocita (pretežno eozinofila) i mnogojedarnih džinovskih ćelija oko ognjišta nekroze. (HE x 250)

Figure 2. Appearance, under light microscope, of a part of tissue removed from left mandibular body, showing a prominent granulomatous cellular infiltrate of histiocytes, granulocytes (predominantly eosinophils) and multinucleated giant cells. (H&E x 250)

Diskusija

Način lečenja histiocitoze X razlikuje se od ustanove do ustanove, zavisno od njihovih kliničkih iskustava. Najčešće se ograničene, pojedinačne lezije leče lokalnom ekscizijom¹⁶. Pojedinačne i multifokalne hronične forme (uključujući i one u kojima se javlja facijalna paraliza) obično dobro reaguju na radioterapiju, gde se primenjuju niske doze radijacije (100 do 2000 rada). Uspešnost ovakvog lečenja procenjuje se na 95% slučajeva¹⁷, mada u literaturi postoje i nešto preciznije studije po kojima se najbolji terapijski rezultati postižu dozama oko i nešto ispod 1000 rada¹⁸. Diseminovana histiocitoza leči se i antineoplastičnom hemoterapijom, mada je uspeh terapije i preživljavanje nezadovoljavajuće¹⁷.

Izolovana mandibularna lezija u slučajevima histiocitoze X danas se najčešće leči hirurški, a u mnogim slučajevima zračenjem, posle koga najčešće sledi hemoterapija. U prikazanom slučaju mi smo prednost dali hirurškoj terapiji. Ovakav pristup lečenju imaju mnoge vodeće klinike u svetu. Chase i saradnici ističu prednost hirurške kiretaže lezije vilice, bilo da se radi o mono ili polioestotskim lezijama eozinofilnog granuloma, s obzirom na vrlo loš odgovor i moguće oštećenje dentalnih struktura radijaciom¹⁹. U svojoj studiji koja obuhvata 114 slučajeva histiocitoze X Hartman²⁰ ističe da su bolesnici koji su lečeni samo zračenjem najčešće imali recidiv. U svom prikazu 40 bolesnika sa histiocitomom X koje je pratio u intervalu od 2 meseca do 24 godine, Oberman²¹ ističe da su se recidivi bolesti javili kod 15 bolesnika, a najduži period od dijagnoze do recidiva bio je 3½ godine. U grupi od 43 bolesnika operisana sa izolovanom koštanim histiocitomom X koje je pratio u periodu od 8 meseci do 25 godina posle otkrivanja oboljenja, Sims²² je opisao samo jedan recidiv.

U slučaju histiocitoze X koja se javila kao izolovana mandibularna lezija, metod lečenja posle koga nije bilo recidiva obuhvatio je radikalno uklanjanje tela mandibule sa istovremenom rekonstrukcijom defekta slobodnim koštanim graftom uzetim od bolesnice sa grebena ilijačne kosti. Obzirom da pet godina nakon ove operacije nije bilo znakova recidiva, ovaj način lečenja se može smatrati adekvatnim za ovo retko oboljenje.

Zaključak

Uspešan ishod operativnog zahvata koji je rezultirao petogodišnjim intervalom u kome nije došlo do recidiva, pozitivno je iskustvo i predstavlja podsticaj da se ova koncepcija lečenja izolovane mandibularne histiocitoze X koja obuhvata

radikalnu hiruršku intervenciju prihvati kao jedan od mogućih načina terapije. Kao što se iz ovog rada vidi, masivni koštani defekt moguće je uspešno nadoknaditi slobodnim koštanim graftom uzetim od samog bolesnika sa grebena ilijačne kosti, što otklanja reakciju odbacivanja grafta tj. doprinosi dobrom prihvatanju grafta sa jedne strane, a povoljnom ishodu tj. izlečenju osnovnog oboljenja sa druge strane.

Rad posvećujemo seni Prof. dr Predraga Stefanovića, čoveku koji je uradio hiruršku intervenciju i uklonio ovu inače dosta retku leziju. U znak sećanja na radni entuzijazam, upornost i ambicioznost profesora Stefanovića, posvećujemo mu ovaj rad u kome je njegov doprinos sigurno najveći.

Literatura

1. *Lichtenstein L*: Histiocytosis X: Integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease", and "Schuller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity. *AMA Arch Pathol*, 1953, 56: 84-102
2. *Lahey M*: Histiocytosis X - an analysis of prognostic factors. *J Pediatr* 1975, 82: 184-189
3. *Perrachio RL*: A description of eosinophilic granuloma of bone. Hand-Schuller-Christian disease and Letterer-Siwe disease. *Oral Surg* 1984, 11:617-629
4. *Gorlin RJ, Goldman HM*: Thoma's oral pathology, ed 6. St. Louis, 1970. The C.V. Mosby Company, str. 519-522
5. *Hartman KS*: Histiocytosis X: a review of 114 cases with oral involvement. *Oral Surg* 1980, 49: 38-54
6. *Sedano HO et al*: Histiocytosis X: clinical, radiologic, and histologic findings with special attention to oral manifestations. *Oral Surg* 1969, 27: 760-771
7. *Sleeper EL*: Eosinophilic granuloma of bone: its relationship to Hand-Schuller-Christian and Letterer-Siwe disease. *Oral Surg* 1951, 4:896
8. *Enriquez P et al*: Histiocytosis X : a clinical study. *Mayo Clin Proc* 1967, 42: 88-99
9. *Gorski M, et al*: Histiocytosis X: occurrence and oral involvement in six adolescent and adult patients. *Oral Surg* 1983, 55: 24-28
10. *Stingl G, et al*: Origin and function of epidermal Langerhans cells. *Immunol Rev*, 1980, 53: 149-174
11. *Harrist TJ et al*: Histiocytosis X : in situ characterization of cutaneous lesions. *J Invest Dermatol* 1982, 78: 354-355(A)
12. *Murphy GF*: Monoclonal anti-T6 antibody and Langerhans cells. *Br J Dermatol* 1982, 107: 487-489
13. *William CL, Busque L, Griffith BB, Favara BE, McClain KL, Duncan MH, Gilliland DG*: Langerhans' -Cell Histiocytosis (Histiocytosis X) - A Clonal Proliferative Disease. *The New England J of Med* 1994, 331(3): 154-160
14. *Geissmann F., Lepelletier Y., Freitag S., Valladea J., Bodemer C., Debre M., Leborgne M., Saeland S., Brousse N.*: Differentiation of Langerhans cells in Langerhans cell hitiocytosis. *Blood* 2001, 97: 1241-1248
15. *Rowden G., Connelly EM., Winkelmann RK.*: Cutaneous histiocytosis X: The presence of S-100 protein and its use in diagnosis. *Arch Dermatol* 1983, 119: 553-559
16. *Toohill RJ, Kidder TM, Eby LG*: Eosinophilic granuloma of the temporal bone. *Laryngoscope* 1973, 83: 877-889
17. *Greenberger JS, Crocker AC, Vawter G, Jaffe N, Cassady JR*: Results of treatment of 127 patients with systemic histiocytosis (Letterer-Siwe syndrome, Schuller-Christian syndrome and multifocal eosinophilic granuloma). *Medicine* 1981, 60: 311-338
18. *Smith DG, Nesbit ME, D'Angio GJ, Lavitt SH*: Histiocytosis X: Role of radiation therapy in management with special reference to dose levels employed. *Radiology* 1973, 419-422
19. *Chase DC et al*: Histiocytosis X with jaw involvement. *J Oral Surg* 1974, 32: 264-284
20. *Hartman KS*: Histiocytosis X : a review of 114 cases with oral involvement. *Oral Surg* 1980, 49: 38-54, 38-54
21. *Oberman HA*: Idiopathic granuloma of bone: a clinicopathologic study of 40 cases. *Pediatrics* 1961, 28: 307-327
22. *Sims DG*: Histiocytosis X : follow-up of 43 cases. *Arch dis Child* 1977, 52: 433-440

HISTIOCYTOSIS X : RECURRENT ISOLATED MANDIBULAR LESION (CASE REPORT)

SUMMARY

Histiocytosis X usually affects children and adolescents. In our case, a 54-year-old woman was admitted to hospital for evaluating and treatment of an isolated, painless swelling of the left side of the mandible. Orthopantomogram showed a cystic formation located on the left side of the mandibular body. Radiographs of the skull and body showed no pathologic changes. Laboratory findings did not reveal any abnormality. Surgical enucleation of the mandibular cystic lesion was performed and histopathological analysis confirmed the presence of histiocytosis X. One year after the first operation a relapse formation was found and surgically removed. Resection of the left side of the mandibular body was performed immediately followed by reconstruction of the mandibular defect with free osseous graft taken from the iliac crest. All follow-ups in the period of three years after the second operation showed no sign of relapse.

Key Words: Histiocytosis X, eosinophilic granuloma

**Gordana Basta-Jovanović,
Predrag Stefanović, Milena Jovanović,
Marko Arizanović**

Address for correspondence

Gordana Basta-Jovanović
Dept. of Pathology
Faculty of Medicine
Dr Subotića 1
11000 Belgrade
Serbia
e-mail: jovanovic01@yahoo.com