

# سندرم‌های هیستوسیتیک، مروری بر نوشته‌های پزشکی

دکتر زهرا صفائی نراقی، استادیار گروه آسیب‌شناسی بیمارستان رازی

## *Histiocytic syndromes and a Review of Medical Literatures*

### SUMMARY

Histiocytic syndromes have been studied and investigated in these recent years for their cell origin, morphology, pathology, histochemical, immuno-phenotype characteristic, and their nomenclature, but the results of all these studies are confusingly, vague and not acceptable for all scientists and pathologists. Histiocytes vary in the morphology, duty and their immunological behaviour. In different lesion these cells are in the form of mononuclear, foamy cell, macrophages like plasma cell and giant cell with many nuclei. When considering malignant Histiocyte cells and benign reactive histiocytes are both present in malignant histiocytic lesion, one can recognize the diagnostic problems of the pathologist. Markers for recognizing histiocytes are numerous and are increasing rapidly, in spite of that monoclonal antibody investigation, and genetic molecular method, the results as yet are not satisfactory. We have to accept that the new method are not at all sufficient and we have to look for a better method which is more sensitive to histiocyte for diagnosis of numerous histiocytic syndromes. In this paper, we discuss the difficulties on encountered in the diagnosis, and problem in defining and nomenclature of these syndromes and, some efforts are made to present the most acceptable classification for them.

### خلاصه

متعدد، مطالعات هیستوشیمی، میکروسکپ الکترونی و ایمونوفلورسنت مورد مطالعه قرار گرفته ولی با نتایج مبهم،

سندرم‌های هیستوسیتیک در طی سالهای اخیر از نظر منشأ سلولی، مراحل تکاملی، کلینیک، اسم‌گذاری ضایعات در جداول

Favara در سالهای اخیر بررسی مجدد از نظر مرفولوژی، سیتوشیمی و ایمونوفنوتایپ کرده است (۳).

Unanue نیز در این مورد بحث وسیعتری کرده است و معتقد است سلولهای که از نظر پاتولوژیست بعنوان هیستوسیت شناخته می‌شود سلولهای فرعی یا کمکی هستند که در مواقع تحریک سیستم ایمنی (Immune inductive event) شرکت می‌کنند (۳).

برای پی بردن به چگونگی مشکلات تشخیصی در این سندرمها اشاره‌ای کوتاه به منشأ، سیر تکامل، خصوصیات مرفولوژی، شاخص ایمونولوژی این سلولها و نیز چگونگی عمل آنها ضروری بنظر می‌رسد:

۱) از نقطه نظر سیر تکاملی (Ontogeny) و منشأ (Origin) هیستوسیتها از مغز استخوان منشأ می‌گیرند بطور پایه‌ای و اساسی به دو تیپ اصلی تقسیم می‌شوند: شکل متداول هیستوسیت (Ordinary. H) که شامل سیستم MPS mononuclear phagocytic system می‌باشد و فرم دیگر آن (denritic-cell) می‌باشد که ممکنست یک نوع سلول اختصاصی از سیستم MPS باشد و یا شاید یک رده (Lineage) جداگانه سلولی باشد. (شکل ۱)

ماکروفازها، سیستم تک‌هسته‌ای بیگانه‌خوار (MPS) را تشکیل می‌دهند (نظریه‌ای که جانشین دستگاه رتیکیولو آندوتلیال شده است). ماکروفازهای سیستم MPS از جمله فاگوسیت‌های آلوثرلر در ریه و سلول‌های کوپفر در کبد بیگانه‌خوار شغلی (Professional) می‌باشند، درحالیکه سلولهای رتیکیولو آندوتلیال از جمله سلولهای رتیکیولوم دندان‌ه‌ای در گره لنفی و آندوتلیال پوششی رگهای خونی، بیگانه‌خوار انتخابی (Facultative) هستند. (۶)

۲) طیف تغییرپذیری شکل در هیستوسیتها وسیع است در گذشته سلول هیستوسیت برای توصیف سلولی لوبیاتی شکل (Reniform) یا هسته دندان‌ه‌دار (Indented-nucleus) به قطر ۱۰-۲۵ میکرومتر ( $M\mu$ ) و با نسبت هسته به سیتوپلاسم  $\frac{1}{2}$

غیرقابل قبول و گیج‌کننده برای عموم همراه بوده است. اصولاً هیستوسیتها شخصیتی بوالهوس و تغییرپذیر از نظر شکل، عمل و خصوصیات ایمونولوژیکی دارند:

شکل: این سلولها با اشکال متفاوت، متغیر و قابل تبدیل در ضایعات مختلف دیده می‌شوند گاهی در یک هیستوسیتوز واکنشی راکتیو خوش خیم یا خصوصیات مرفولوژی یک سلول نئوپلاستیک تظاهر می‌کند و باتوجه به اینکه هر دو عارضه در کنار هم در یک بیمار می‌تواند باشد، مشکل شناخت این سلول با میکروسکوپ معمولی معلوم می‌شود.

عمل: سه عمل اصلی هیستوسیت که عبارتند از بیگانه‌خواری، دخالت در مکانیسم ایمونولوژی، حضور در ضایعات گرانولوماتو، در بدن شناخته شده است. یک پدیده میکروسکپی دیگر بنام Emperipolesis در بعضی از سندرمهای هیستوسیتی و غیرهیستوسیتی دیده می‌شود که گاهی باعث گمراهی در تشخیص پاتولوژی می‌باشد.

شاخص: مارکهای تشخیصی، بکاربردن آنتی بادی‌های تک‌دومانی، متدهای ژنتیک مولکولر هم باعث نتایج مخلوط و درهم شده است.

درارتباط با تقسیم‌بندی: جداول اسم‌گذاری متعددی (پاتولوژیکی - کلینیک) در نوشته‌های پزشکی موجود می‌باشد ولی هنوز جایگاه بعضی از این سندرمها ناشناخته باقی مانده است.

## مقدمه‌ای برای طرح مشکلات تشخیصی

متجاوز از ۴۰ سال است که سندرمهای هیستوسیتیک در سمینارهای مختلف مورد بحث قرار گرفته و تاکنون تقریباً بدون نتیجه‌گیری قاطع و قابل قبول برای همگان از نظر تقسیم‌بندی، اسم‌گذاری و معیارهای تشخیص آسب‌شناسی بوده است (۱). بطور قطع هر گروه از بیمارها که بمدت ۳۰ سال همراه با اسمش حرف مبهم (X) را حمل کرده باشد (Histiocytosis X) می‌توان گفت که تاکنون گیج‌کننده و نامعلوم مانده است.

BLAISE E. FAVARA

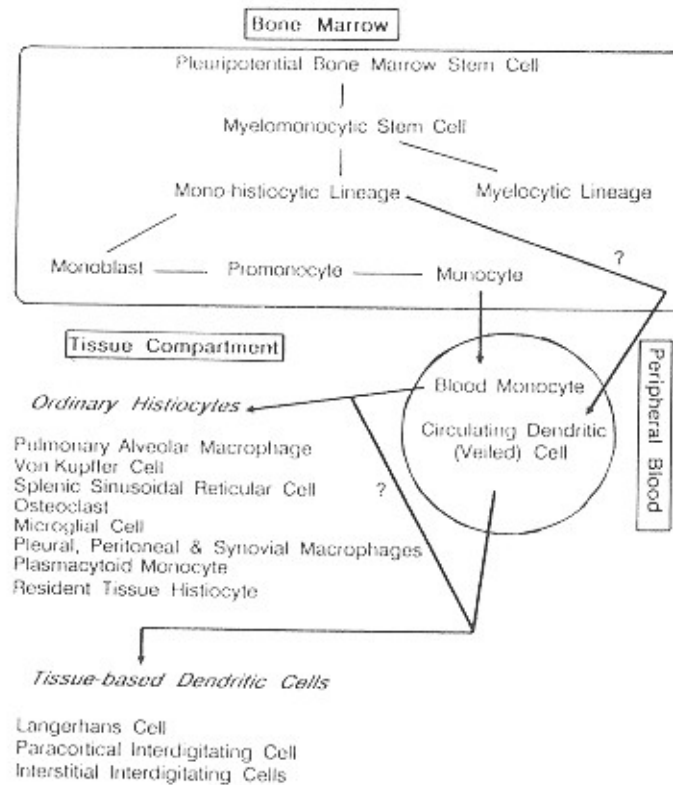


Fig 1. The derivation of ordinary histiocytes and tissue-based dendritic cells is shown schematically.

شکل (۱) - Blaise E. Favara (متشأ و سیر تکامل)

سلولهای غول‌آسای چندهسته‌ای منجمله تیپ لانگهانس، استئوکلاستیک و جسم خارجی و تیپ توتون (Touton) در ضایعات مختلف دیده می‌شوند که مثالهایی برای این سلولهای در قالب از نوریخته می‌باشد.

بعلاوه از نظر مورفولوژی سلول بدخیم هیستوسیت را باید از هیستوسیت واکنشی تشخیص داد، چه در بعضی موارد در ضایعات خوش‌خیم و راکتیو هیستوسیت بصورت سلولهای بزرگ، حجیم، با هسته گرد و کشیده، کروماتین نرم، هستک بزرگ در مرکز که نشان‌دهنده یک سلول نشویلاستیک است دیده می‌شود. بنابراین در بسیاری از موارد تفسیر و تشخیص خصوصیات مورفولوژی در گانگلیون لنفاوی و سایر اعضا

بکاربرده می‌شد. اکنون با مطالعه دقیق در توصیف شخصیت مورفولوژی این سلول ثابت شده که اصطلاح بکاربرده شده هیستوسیت دربرگیرنده مجموعه‌ای از گروه‌های متفاوت سلولی از جمله سلول لانگهانس، سلولهای متعددی که در ایمنی بدن دخالت دارند، بعضی از انواع سلولهای لنفوسیت T و B، سلولهای سیستم MPS و نیز سیستم Mononuclear. Phagocyte and Immunoregulatory effector (M-Pire) بوده است.

هیستوسیتها بصورت سلولهای تک‌هسته‌ای (Mononuclear) سلولهای کف‌آلود (Foamy) ماکروفازهای فاگوسیتیک، سلولهای مشابه پلاسموسیت (Plasmacytoid)،

۳) شاخصهای تشخیصی هیستوسیت زیاد و روز بروز به افزایش است (جدول ۱).

سلولهای سبستم MPS با آنتیبادیهای CD11c (LEU-M5), CD11b (OKM-1) CD148 LEU-M3 رنگ می‌گیرند. بعدها دو آنتی‌بادی اختصاصی برای ماکروفاژهای مشتق از هیستوسیت MAC 387 و آنتی‌بادی CD68 (KIM6) شناخته شد.

پیشنهادی (Suggestive) خواهد بود تا تشخیصی (Diagnostic) (۱).

نباید از نظر دورداشت که ممکنست یک هیستوز خوش‌خیم راکتیو و یک نئوپلازی بدخیم در کنار هم در یک بیمار ظاهر کند (۱). یا نبودن یک تکنیک ایمونولوژیکی دقیق و مشخص اینگونه بیماریها را ممکنست بعنوان هیستوسیتوزیس بدخیم (Malignant Histiocytosis) تشخیص داد. (۳)

جدول (۱) - شاخصهای هیستوسیت‌ها

Marker	Ordinary Histiocyte	Paracortical Interdigitating Cell	Langerhans' and LCH Cell
Nonspecific esterase	+	-	-
a-1 antichymotrypsin	+	-	-
S-100 neuroprotein	-	+	+
Peanut lectin	Diffuse	Halo+dot	Halo+dot
Mannosidase	-	+	+
CD 1 (T-6)	-	+	+
Langerhans' cell granules	-	-	+

این اعمال را بنام «فعال‌سازی» (Activation) گویند. ۴) در رابطه با عمل سلول هیستوسیت نیز در شناخت این ضایعات با مشکلاتی روبرو هستیم:

۱) بیگانه‌خواری - تصفیه کردن

۲) دخالت در عمل ایمونولوژیکی بدن

۳) حضور در واکنش‌های گرانولوماتو، به اشکال متفاوت

بعلاوه پدیده Emperipolesis که در سندرمهای گروه دوم به آن اشاره خواهد شد نیز از اعمال جالب و قابل ذکر این سلول است.

عمل اولیه هیستوسیت بیگانه‌خواری (Phagocytosis)

یک گروه فرعی از سلولهای فاگو هیستوسیت در پوست بنام dermal-dendrocyte را با مارکرهای تشخیصی سطحی، فاکتورهای انعقادی XIII، OKM-1 و HLA-DR شناسایی کرده‌اند این سلولها حاوی لیزوزیم و S-۱۰۰ پروتئین منفی هستند. تغییرپذیری خصوصیات ایمونولوژی تحت تأثیر رابطه با لنفوسیت، با آندوتلیوم رگهای خونی و شاید سلولهای دیگر و در رابطه با ترشح سیتوکاینها می‌باشد.

سلولهای دندریتیک بوسیله محرکها و فعال‌کننده‌ها (activator) که قادر به ترشح سیتوکاین هستند تحت تأثیر قرار می‌گیرند و می‌توانند تغییر شکل دهند، ازدیاد پیدا کنند، فاگوسیتوز و بیگانه‌خواری انجام دهند و ترشحات دیگر را متوقف کنند مجموعه

بنابراین باید قبول کرد که قدرت این تکنیکها و روشهای جدید جالب است اما هنوز برای ما اهمیت این اطلاعات در چگونگی سیر تکامل، شکل و عمل این سلولها مبهم باقی مانده است و بهترین نتیجه وقتی بدست می آید که یک توازن و هماهنگی بین ویژگی و حساسیت این روشها موجود باشد.

(Erythrophagocytosis) یافته‌ای شایع در بسیاری از سندرم‌های هیستوسیتیک می‌باشد. و این امر را عده‌ای از مؤلفین در رابطه با لنفوسیتها و اختلال در شناسائی آنتی‌ژن از جمله آنتی‌ژنهای سطح گلبول قرمز (اریتروسیت) و در نتیجه بلع گلبول قرمز می‌دانند.

جدول (۲) - سندرم‌های هیستوسیتیک

Langerhans' Cell Histiocytosis (Class I Histiocytoses) Equivalent to "Histiocytosis X" Includes Eosinophilic Granuloma Letterer-Siwe Disease Hand-Schüller-Christian Disease	هیستیتوز با سلول لانگرهانس معادل هیستوسیتوز ایکس (طبقه اول هیستوسیتوزها) شامل: گرانولوم ائوزینوفیلیک بیماری لترر - سیو بیماری هند - شولر - کریستین
The Hemophagocytic Syndromes (Class II Histiocytoses) Equivalent to Non-Langerhans' Includes Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Infection Associated Hemophagocytic Syndrome Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy	سندرم‌های هموفագوسیتیک معادل هیستوسیتوز بدون سلول لانگرهانس (طبقه دوم هیستوسیتوزها) شامل: لنفو هیستوسیتوز هموفագوسیتیک فامیلی سندرم هموفագوسیتیک همراه با عفونت لنف آدنوپاتی وسیع با هیستوسیتوز سینوزییدی
The Malignant Histiocytosis Syndromes (Class III Histiocytoses) The Leukemias Acute Monocytic Leukemia Chronic Monocytic Leukemia Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) Includes	سندرم‌های هیستوسیتوز بدخیم (طبقه سوم هیستوسیتوزها) لوسمی‌ها لوسمی مونوسیتیک حاد لوسمی مونوسیتیک مزمن لوسمی میلو مونوسیتیک مزمن (CMML)
Adult CMML Childhood CMML (also called "juvenile chronic myelogenous leukemia") Malignant Histiocytosis Includes some cases originally called "Histiocytic Medullary Reticulosis" True Histiocytic Lymphoma	نوع بالغین نوع بچه‌ها هیستوسیتوز بدخیم شامل بعضی از مواردی که ابتدا بنام «رتیکولوز مغز استخوانی هیستوسیتیک» نامیدند لنفوم واقعی هیستوسیتیک

## بحث و نتیجه

سمینار انکولوژی (seminar in oncology) مورد بحث قرار گرفته (۳) بیانکننده تعداد این سندرمها است. این تقسیمبندی براساس نوع سلول تشکیل دهنده ضایعه، یافته‌های آسیب‌شناسی و بالینی می‌باشد. (جدول ۲ و ۳)

باتوجه به مشکلات تشخیصی این ضایعات ناچار به یک تقسیمبندی تاحدودی قابل قبول می‌باشیم. تقسیمبندی که اخیراً برای سندرمهای هیستوسیتیک در

جدول (۳) - سندرم‌های هیستوسیتیک (۳)

Dendritic cell histiocytoses	هیستوسیتوزهای با سلول استتاله‌دار
Langerhans' cell histiocytosis	هیستوسیتوزهای با سلول لانگرهانس
Interdigitating cell histiocytosis	هیستوسیتوز با سلول دنباله‌دار انگشتی
Nonspecific dendritic cell histiocytosis	هیستوسیتوز با سلول استتاله‌دار غیراختصاصی
Dermatopathic lymphadenopathy	لنف آدنوپاتی درماتوپاتیک
Ordinary histiocytoses	هیستوسیتوزهای معمولی
Hemophagocytic syndromes	سندرم‌های هموفاگوسیتیک
Hemophagocytic lymphohistiocytosis (familial)	لنفو هیستوسیتوز هموفاگوسیتیک فامیلی
Infection-associated hemophagocytic syndrome	سندرم‌های هموفاگوسیتیک همراه عفونت
Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman diseases)*	لنف آدنوپاتی وسیع با هیستوسیتوز سینوزئیدی (بیماری روزای - دورفمن)
Skin-based histiocytoses	هیستوسیتوزهای پوستی
Juvenile xanthogranuloma	گزانتوم گرانولوم جوانان
Xanthoma disseminatum	گزانتوم منتشر
Papular xanthoma	گزانتوم پاپولر
Benign cephalic histiocytosis	هیستوسیتوز خوش خیم سفالیک
Generalized eruptive histiocytoma	هیستوسیتوز بشوری ژنرالیزه
Multicentric reticulohistiocytosis	رتیکولو هیستوسیتوز چندکانونی
Progressive nodular histiocytosis	هیستوسیتوز گره‌ای پیشرونده

\* به هم پیوستن سلول توسط زوائد انگشتی

## طبقه اول (CLASS I)

ضایعات آنها همراه است. علت این پرولیفراسیون شناخته نشده است: ویروس، باکتری، مکتاسم‌های ایمونولوژی و اتوایمیون ذکر شده است.

(هیستوسیتوزیس X - هیستوسیتوز با سلول لانگرهانس، گراتولوم با سلول لانگرهانس): این سندرمها با تکثیر غیرطبیعی سلول لانگرهانس در

خالص و محدود به پوست معمولاً خوش‌خیم و خودبخود بهبود یافته (Self-healing H-X) می‌باشد. این بیماری معمولاً در موقع تولد وجود دارد، تظاهرات پوستی آن بصورت پاپوندول سخت، بعضی اوقات وزیکول، بول، زخم دیده می‌شود تنها یا متعدد است. ارگانها و اعضا داخلی را مبتلا نمی‌سازد، بهبودی در فاصله ۱۰-۲ ماه دیده می‌شود. [۱۲ و ۸].

منشأ سلولهای لانگرهانس در این گروه از سندرمها در بعضی گزارشها (۴) مورد سؤال قرار می‌گیرد (آیا این سلولها نیز مشتق از مغز استخوان می‌باشند یا اینکه سلولهای ماکروفاژیک فعال شده هستند؟) [لازم به تذکر است که بیماری هاشیموتو - پیتزکر (Hashimoto - Pitzker disease) یا هیستوسیتوزیس

جدول (۴)- هیستوسیتوز با سلول لانگرهانس (۳)

Histiocytosis X	سندرمها و بیماریهای نام‌گرفته از افراد هیستوسیتوز ایکس
Eosinophilic granuloma Letterer-Siwe disease	گرانولوم ائوزینوفیلیک بیماری لتر-سیو
Hand-Schuller-Christian disease	بیماری هند - شولر- کریستین
Hashimoto-Pritzker syndrome	سندرم هاشیموتو - پیتزکر
Self-healing reticulohistiocytosis	رتیکولو هیستوسیتوز خوبخود بهبود یافته
Reticulohistiocytoma	رتیکولو هیستوسیتوم
"Pure" cutaneous histiocytosis-X	هیستوسیتوز ایکس پوستی خالص
Langerhans' cell granulomatosis	گرانولوماتوزیس با سلول لانگرهانس
Type II histiocytosis, Nonlipid reticuloendotheliosis	هیستوسیتوز نوع دو رتیکولو آندوتلیوز غیر لیپیدی

می‌کند در برشهای پارافینه با پروتئین S-۱۰۰ مثبت هستند با مارکرهای Vimentin, HLA-DR, MTI(CD43) T.cell مثبت هستند. در برشهای فروزن شده F.S با آنتی‌بادیهای مونوکلونال بوسیلهٔ OKT4 (CD4) رنگ می‌گیرند. در بعضی گزارشها در رنگ‌آمیزی فریتین و آلفا - دو - ماکروگلوبولین مثبت هستند، باید دانست سلولهای لانگرهانس بطور طبیعی در لایهٔ بازال در بالای لایهٔ بازال (Supra Basal) در پوست و مخاط وجود دارند (۳٪ سلولهای اپیدرم).

ناگفته نماند سلولهای لانگرهانس در بیماریهای پسر بازیس، لیکن پلان، درمانیت آتوپیک، ویتیلیگو و لنفوم تغییر شکل پیدامی‌کنند (Modified)، در بیماری Aids انکته می‌شود.

امتحان میکروسکپی: در ضایعات این سندرمها با تهاجم و تکثیر سلولهای مونونوکلئو هیستوسیتیک اکثراً با سیتوپلاسم فراوان بعضی بصورت شیشهٔ مات (ground-glass) هستهٔ شیاردار (Folded apperance-indentend-reniform) و هستک نامشخص روبرو هستیم که همراه با سلولهای غول‌آسا می‌باشد گاهی فاگوسیتوز گلبول قرمز دیده می‌شود. در ضایعات پوستی با درجات متفاوت به اپیدرم تهاجم دارند (Epidermotropim) با مطالعهٔ میکروسکپ الکترونیکی تشخیص این سلولها با وجود گرانولهای میله‌ای شکل در سیتوپلاسم (Birbeck-granule) مشخص می‌شود. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی در تشخیص این سلولها کمک

باید دانست که این یافته میکروسکوپی علاوه بر این سندرمها در طول عفونتهای شدید در زمینه سالک، تب مالت، سل، سرخک، سرخچه، سیتومگالوویروس و نیز در مواردی در عفونتهای مادرزادی بعلت ویروس ایدز [Human Immune deficiency virus (HIV)] و نیز در سیفلیس و غیره دیده شده است.

در بررسی که بوسیله Risdall و همکارانش درباره این گروه بیماریها انجام گرفته نتایجی دربرداشته است ازجمله:

همراهی و رابطه پاتوژنتیک بین عفونتهای ویروسی خاص و ایجاد این بیماریهای حاد و منتشر دیده شده است (VAHS) (Viral associated hemophagocytic syndrome) بعدها دیده شد که عفونتهای متعدد غیرویروسی نیز می تواند عارضه سندرم اریتروفاگوسیتیک را بدهد.

در این بررسی گزارشهایی از نوع سندرم فامیلیال اریتروفاگوسیتیک مشخص شد. مثالهای آن سندرم لنفوپرولیفراتیو وابسته به جنس متغیر و بیماری Omenn's disease یا بیماری رتیکولوآندوتلیوز فامیلی همراه با ائوزینوفیلی (familial reticuloendotheliosis & eosinophilia) می باشد که در ردیف بیماریهای ثابت شده و قابل قبول در این گروه هستند.

### طبقه سوم (CLASS III)

با نگاهی کوتاه به تاریخچه اسم گذاری و تقسیم بندی این گروه از سندرمها، یافته های بافت شناسی، علائم کلینیک، غیراختصاصی آنها و مقایسه آن با مطالعات هیستوشیمی و میکروسکپ الکترونی متوجه مبهم بودن محل جایگیری بعضی از آنها در جداول تقسیم بندی خواهیم شد:

در جدول تقسیم بندی لنفوم در سال ۱۹۶۶ (Rappaport's Histiocytic Lymphoma)، در این رده همانطور که مشخص است (جدول ۸) شامل لوسمی های (AML-CML-CMML) و هیستوسیتوز بدخیم و بالاخره لنفوم واقعی هیستوسیتیک می باشد.

تقسیم بندی که در بعضی نوشته های پاتولوژیکی (۴) شرح داده شده است این گروه از سندرمها را با تکیه به محل ضایعه و بالین به چهار دسته اصلی تقسیم کرده:

- ۱) گرانولوم ائوزینوفیلیک با گرفتاری تک استخوانی
- ۲) گرانولوم ائوزینوفیلیک با گرفتاری در چند استخوانی
- ۳) فرم منتشر و حاد هیستوسیتوزیس
- ۴) فرم منتشر و مزمن هیستوسیتوزیس
- Thivoleh (۵) این گروه سندرمها را از نظر چگونگی سیر

بالینی به چهار رده تقسیم کرد:

- ۱) تعداد بهبودی خودبخود دارند.
- ۲) بعضی از بیماریها جواب به درمان می دهند، عود مجدد ندارند.
- ۳) مقاوم به درمان هستند، عود دارند، ولی محدود به پوست است.
- ۴) احشاء را گرفتار می کند (Multivisceral) و یا گرفتاری سیستمیک ایجاد می کند. (در طول ۳-۵ سال).

نکته قابل ذکر این است که در امتحان پاتولوژی در بیوپسی ها هیچوقت نمی توانیم با قاطعیت در طیف وسیع بالینی این بیماریها قضاوت کنیم (۵).

### طبقه دوم (CLASS II)

(هیستوسیتوز بدون سلول لانگرهانس - سندرم با بلع عناصر خونی):

در ضایعات این گروه از این سندرمها تکثیر هیستوسیت های حجیم، با سیتوپلاسم گرانولر قرمز، هسته گرد یا بیضی و هستک نسبتاً مشخص با محتوای گلبول سفید و یا قرمز دیده می شود. نکته قابل ذکر این است که در مطالعات با میکروسکپ الکترونیک نشان داده شده که این محتوای سلولی یک فاگوسیتوز واقعی نمی باشد بلکه هیستوسیتها بطور موقت این رده از سلولها را دربر می گیرند (engulfed) و این یک پدیده شناخته شده در این گروه از سندرمها بنام emperipolesis می باشد.



(Rappaport's H-Lymphoma) بجای اصطلاح قدیمی سارکوم با سلول رتیکولر (Reticulum-cell-sarcoma) ترم لنفوم هیستوسیتیک (Histiocytic Lymphoma) بکاربرده شد و بعدها توسط بعضی از مؤلفین (Damascheck) (۱۵) پیشنهاد شد که این تومورهای بدخیم با منشأ لنفوسیت‌ها یا ایمونوبلاست تغییر شکل (Transformed) هستند.

با نگاهی کوتاه به تاریخچه اسم‌گذاری و تقسیم‌بندی این گروه از سندرمها، یافته‌های بافت‌شناسی، علائم کلینیک غیراختصاصی آنها و مقایسه آن با مطالعات هیستوشیمی و میکروسکپ الکترونی متوجه مبهم بودن محل جایگیری بعضی از آنها در جداول تقسیم‌بندی خواهیم شد. در جدول تقسیم‌بندی لنفوم در سال ۱۹۶۶

جدول (۵)- سندرمهای هیستوسیتوز بدخیم (۳)

Leukemia	لوسمی
Acute monocytic leukemia M5 (a & b)	لوسمی مونوسیتیک حاد
Acute myelomonocytic leukemia M4	لوسمی میلو مونوسیتیک حاد
Juvenile chronic myelogenous leukemia	لوسمی میلوژنیک مزمن جوانان
Chronic myelomonocytic leukemia	لوسمی میلو مونوسیتیک مزمن
Malignant histiocytoses	هیستوسیتوزهای بدخیم
Ordinary histiocytic type	انواع معمولی هیستوسیتیک Ordinary
	انواع با سلول استتاله دار Dendritic
	نوع با سلول لانگرهانس
Dendritic cell types (Interdigitating)	نوع با سلول استتاله انگشتی
Langerhans' cell type	نوع با سلول غیراختصاصی استتاله دار
Interdigitating cell type	لنفوم واقعی هیستوسیتیک
Nonspecific dendritic cell type	نوع معمولی هیستوسیتیک
True histiocytic "Lymphoma"	نوع معمولی هیستوسیتیک
Ordinary histiocytic type	انواع با سلول استتاله دار
Langerhans' cell type	نوع با سلول لانگرهانس
Interdigitating cell type	نوع با سلول استتاله دار انگشتی
Nonspecific dendritic cell type	نوع با سلول استتاله دار غیراختصاصی

لنفوم‌ها با سلول بزرگ، منشأ هیستوسیتیک دارند. بنابراین در این فیبل موارد شاخص‌های ایمونولوژیکی را باید جستجو کرد تا لنفوم واقعی هیستوسیتیک ثابت شود. مشکل تشخیصی در این گروه از سندرم‌ها در ارتباط با لنفوم

براساس پیشنهاد مؤسسه بررسی لنفوم انگلستان (BNLT) لنفوم هیستوسیتیک در گروه اصلی لنفوم غیرهوجکتی (Non-H-Lymphoma) گذاشته شده است، با مطالعات میکروسکپ الکترونی شواهدی موجود است که تعدادی از

درحالی که در بعضی نوشته‌های معتبر پزشکی این دو واژه (HMR, MH) بطور مترادف بکاررفته و هر دو عارضه با نمای کلینیکی بدخیم و با سیر سریع و کشنده گزارش شده است.

### نتیجه

در مواجهه‌بودن با یک پرولیفراسیون هیستوسیتی، در بیویسی پوست و اعضاء، با یک طیف وسیع بالینی روبرو هستیم. برای تشخیص بیماری، با توجه به یافته‌های پاراکلینیکی مشابه و متغیر، مورفولوژی گول‌زنده سلول هیستوسیت و نیز تاریخچه‌ای تقریباً مبهم از نظر اسم‌گذاری در این سندرم‌ها مجبور به کمک‌گرفتن از جداول تقسیم‌بندی قابل قبول و روشهای مطالعاتی جدید از جمله ایمونولوژی، مارکرهای تشخیصی سلول، روش‌های شناخت با آنتی‌بادی‌های تک‌دومانی و میکروسکپ الکترونی و همچنین روش‌های ژنتیکی مولکولر می‌باشیم تا شاید محدودیت تشخیصی ما در این گروه بزرگ از سندرم‌ها در بخش‌های آسیب‌شناسی، پوست، اطفال و مراکز سرطان‌شناسی از بین برود و راه‌حل مناسبی در جهت تشخیص و درمان برای بیماران این گروه از سندرم‌های متعدد و نسبتاً شایع پیداکنیم.

می‌باشد. با بررسی نوشته‌های پزشکی این مسأله مورد سؤال قرار می‌گیرد که آیا دو عارضه را می‌توان در طیفی از ضایعات بدخیم سلول هیستوسیت و سلول رتیکولر دنباله‌دار قرارداد؟ (Spetcrum histiocytic & reticular dendritic cells malignancies)

پیشنهاد شده با توجه با یافته‌های کلینیکی - آسیب‌شناسی و با دانستن اینکه خصوصیات مورفولوژیکی در ضایعات بیشتر پیشنهادی است تا تشخیصی (۱)، بنابراین تشخیص لنفوم واقعی هیستوسیتیک برای مواردی گذاشته شود که ضایعات موضعی (localized) (در داخل گانگلیون یا خارج گانگلیون لنفاوی) باشد. (۱) خوشبختانه از نقطه‌نظر درمانی در حال حاضر به نظر می‌رسد درمان بیماران در این دو ضایعه مشابه است. درخاتمه اشاره‌ای به تاریخچه اسم‌گذاری متفاوت بیماری در این گروه می‌شود. ضایعاتی را بعنوان Histiocytic Medical در سال ۱۹۳۹، Robb-smith و Scott ضایعاتی را بنام Histiocytic medullary reticulocytosis نامید. (۱۱) و در سال ۱۹۶۰ Rappaport بعضی از این ضایعات را در ردیف هیستوسیتوز بدخیم (Malignant Histiocytosis) و تعدادی را در رده سندرم‌های هموفاگوسیتیک که شاید نقش ایمنی در آنها مهم باشد، قرارداد،

### REFERENCES

- 1) Pinkus Guide to Dermatohistopathology, (5 th ed) (p. 684). (1991). Appleton & lange Co. 1991.
- 2) Cotran, Kumar & Robbins (1989). Robbins pathology Basis of Disease, (4 th ed) (p. 707). W.B. Saunders Company.
- 3) Komo, DM, perriv, MC. (1991). Seminar in oncology. 18, 1-62.
- 4) Komp, DM. (1990) Seminar in diagnostic pathology. 7, 1.
- 5) Faucar, E, Rosai, J, & Dorfman, R. (1990). Seminar in diagnostic pathology 7, 1, 19-73.
- 6) Lever, WF, & Lever, CS. (1990). Histopathology of the Skin. J.B. Lippincott Company.
- 7) Ebner, LPD. Henter, JL, & Ther FHL Study Group of the Histiocytic Society. (1991).
- 8) McKee, Ph. (1989). Pathology of the Skin with Clinical Correlation. J.B. Lippincott publication.
- 9) Roai, J, & Dor fman R.F. (1972). Cancer, 30, 1174-88.
- 10) Rosai, J. (1989). Ackerman's Surgical Pathology, (7th ed) (Vol. 2)
- 11) Silverberg, SG. (1990). Principles and Practice of surgical Pathology, (2nd ed). (Vol. 1)

- 12) Thivolet, J. (1992). Clinique Dermatologique. Seminar of Dermatopathology of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran Iran.
- 13) D. J. Weather, Al. (1988). Oxford Textbook of Medicine, (2nd ed). (pp. 19, 210).
- 14) Weedon, D. (1992). Systemic Pathology of the skin, (3rd ed) Vol. 9) Churchill Livingstone.
- 15) Henry, K. & Symmers, W. STC. (1992). Third Ed/Vol. 7. Thymus, Lymph Nodes Spleen and Lymphatics, (3rd ed.) (Vol. 7). Churchill Livingstone.