

# Περίπτωση συνδυασμού νησιδιώματος και διηθήσεως του παγκρέατος από ιστοκυττάρωση Langerhan's (X)

*Αικ. Ισμαήλου-Παράση*

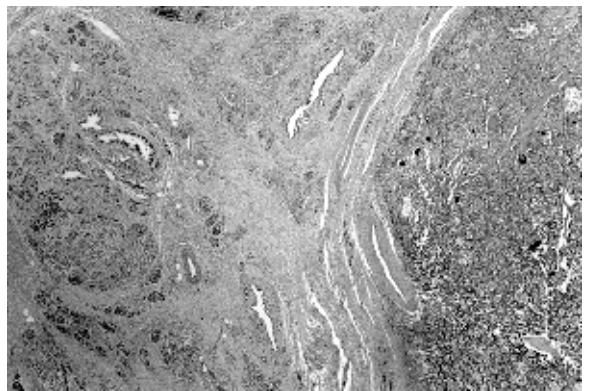
## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Πρόκειται για γυναίκα 63 ετών, που προσήλθε με σημαντική απώλεια βάρους και εμέτους. Η αξονική τομογραφία έδειξε διογκωμένους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες, ελαφρά σπληνομεγαλία και ελαφρά διόγκωση της αγκιστροειδούς αποφύσεως του παγκρέατος. **Εγχειρητικά**, διαπιστώθηκε σκληρή σύσταση του παγκρέατος και διάταση του χοληδόχου πόρου και η περίπτωση αντιμετωπίστηκε ως καρκίνωμα με ολική παγκρεατεκτομή κατά Whipple. Κατά τη **μακροσκοπική** εξέταση παρατηρήθηκε αυξημένη σύσταση με μικροοζώδη διαμόρφωση του παγκρέατος, ενώ στην ουρά ανευρέθηκε περιγράφητη επεξεργασία, διαμ. 1,8 εκ.

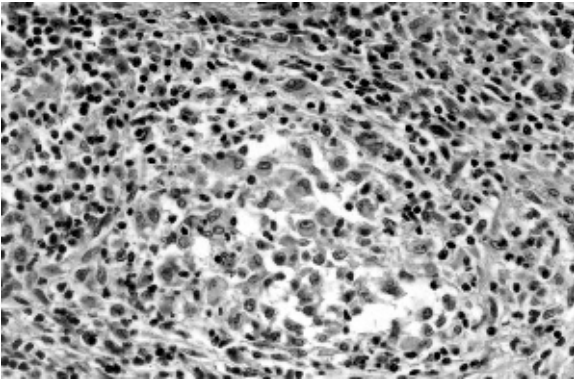
Η **μικροσκοπική** εξέταση έδειξε, ότι η περιγράφητη επεξεργασία του παγκρέατος ήταν νησιδίωμα με χαρακτηριστική ταινιοειδή-δαντελωτή διάταξη των κυτταρικών του στοιχείων και έντονη σκλήρυνση με εναποθέσεις αλάτων ασβεστίου (Εικ. 1), κατά την ανοσοϊστοχημική δε εξέταση θετικό σε γλυκαγόνη. Στη λοιπή έκταση το παγκρεατικό παρέγχυμα εμφάνιζε διάχυτα ανάπτυξη επεξεργασίας, κατά τύπους κυτταροβριδούς, συχνότερα όμως ινοπλαστικής από μέσου μεγέθους ιστοκυτταρικά στοιχεία, με πυρήνες λοβωτούς ή με ακανόνιστο περίγραμμα, λεπτά πυρήνια και συχνά διακρινόμενη επιμήκη αυλάκωση (Groove). Μεταξύ αυτών διακρίνονταν μικρός αριθμός πολυπυρήνων γιγαντοκυττάρων, με ανάλογους πυρή-

νες, αρκετά λεμφοκύτταρα και ηωσινόφιλα πολυμορφοπύρρηνα καθώς και μικρές εστίες νεκρώσεως. Η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος φαίνονταν να υποκαθίσταται μέχρι και πλήρους ατροφίας εστιακά, ενώ τα νησίδα διατηρούνταν αρκετά καλά (Εικ. 2, 3).

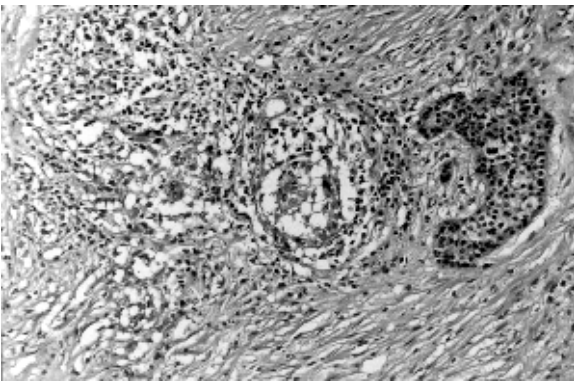
Οι μορφολογικοί χαρακτήρες της επεξεργασίας, και ειδικότερα των ιστοκυτταρικών στοιχείων, ήταν ενδεικτικοί ιστοκυτταρώσεως Langerhan's και αυτό επιβεβαιώθηκε από τα ανοσοϊστοχημικά ευρήματα. Αναλυτικότερα, τα ιστοκύτταρα Langerhan's ήταν θετικά στους δείκτες S100, Vimentin και HLA-DR, αρνητικά στο LCA, τη λυσοζύμη, το CD15 και BERH2, (Κί-1), και ασθενώς θετικά στους ιστοκυτταρικούς δείκτες KP-1 και PGM-1 (CD68) και εμφάνιζαν σχετικά χαμηλό δείκτη κυτταρικού



**Εικόνα 1:** Νησιδίωμα και παράλληλη διαταραχή της αρχιτεκτονικής του παγκρέατος από ανάπτυξη κυτταροβριδούς ή ινοπλαστικής επεξεργασίας.



**Εικόνα 2.** Κυτταρική διήθηση από ιστοκυτταρικά στοιχεία, μεταξύ των οποίων και πολυπύρηνες μορφές, λεμφοκύτταρα και ηωσινόφιλα με συνοδό ίνωση. Σε ακραία θέση καλά διατηρούμενο νησίδιο παγκρέατος.



**Εικόνα 2.** Χαρακτηριστική μορφολογία ιστοκυττάρων Langerhan's με λοβώδεις ή εντεταμημένους πυρήνες, κατά τόπους με διακρινόμενη αυλάκωση.

πολλαπλασιασμού (PCNA). Αξιοσημείωτο ήταν ότι ο σπλήνας και οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν εμφάνιζαν συμμετοχή στη νόσο, αλλά και το τοίχωμα του λεπτού εντέρου ήταν επίσης ελεύθερο.

Κατά την αναζήτηση συμπληρωματικών κλινικών πληροφοριών, μας έγινε γνωστό, ότι η ασθενής είχε πριν από ένα περίπου χρόνο χειρουργηθεί στο Νοσοκομείο μας λόγω θυρεοειδίτιδας. Είχε τότε διαγνωσθεί ιστολογικά ιστοκυττάρωση X στο θυρεοειδή αδένιο και στον πληρέστερο έλεγχο διαπιστωθεί συμμετοχή μόνον του δέρματος.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η περίπτωση μας θεωρήθηκε ως συστηματική ιστοκυττάρωση X, που παρουσίαζε όμως, πλην της συνήθους δερματικής εντοπίσεως, την σπάνια αναφερόμενη εντόπιση στο θυρεοειδή αδένιο<sup>1-3</sup> και την εξαιρετικά σπάνια στο πάγκρεας. Η συμμετοχή του τελευταίου στη νόσο έχει περιγραφεί σε 4 μόνον περιπτώσεις, με συστηματική πάντοτε νόσο και κακή εξέλιξη<sup>4,5</sup>, όπως και η δική μας περίπτωση που κατέληξε την 3η μετεγχειρητική ημέρα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η συμμετοχή του ΓΕΣ στη νόσο θεωρείται από τις λιγότερο συχνές (1%), πιθανόν όμως είναι πολύ μεγαλύτερη, διότι προσβάλλεται κυρίως ο υποβλεννογόνιος χιτώνας με αποτέλεσμα αρνητική ενδοσκοπική βιοψία και πάντως μπορεί να ερμηνεύσει μη ειδικά συμπτώματα από το ΓΕΣ καθώς και ανεξήγητη αναιμία και καχεξία.

Στα πλαίσια αυτής θεωρητικά δεν αποκλείεται και η συμμετοχή του παγκρέατος, η οποία πάντως σε προσεκτική αναζήτηση σε υλικό 12 νεκροτομών δεν επιβεβαιώθηκε<sup>5</sup>. Ενδιαφέρουσα επίσης ήταν η έντονη ίνωση στην περίπτωση μας, η οποία συχνά επισκίαζε τη φύση της επεξεργασίας και οδηγούσε σε ατροφία του οργάνου. Το φαινόμενο αυτό σχολιάζεται επίσης βιβλιογραφικά<sup>4</sup>, αποδίδεται σε εκκρινόμενες κυτοκίνες και μπορεί να οδηγήσει σε λειτουργική ανεπάρκεια των προσβεβλημένων οργάνων, ταυτόχρονα όμως και σε σποραδική υποστροφή των αλλοιώσεων. Εξάλλου, η περίπτωση μας παρουσιάζει την ιδιαιτερότητα του συνδυασμού με νησιδίωμα (γλυκαγόνομα) που δεν έχει περιγραφεί βιβλιογραφικά μέχρι σήμερα και που προφανώς αποτελεί τυχαίο γεγονός.

Η διαφορική διάγνωση της νόσου περιλαμβάνει άλλες ιστοκυτταρικές επεξεργασίες (κακοήγη ιστοκυττάρωση, ν. Rosai-Dorfman, νεοπλάσματα από δένδριτικά ιστοκύτταρα, αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο) καθώς και φλεγμονώδη, κοκκιωματώδη νοσήματα. Αυτή βασίζεται στα ιδιαίτερα μορφολογικά γνωρίσματα των ιστοκυττάρων Langerhan's, στα ανοσοϊστοχημικά τους χαρακτηριστικά (S100+, CD1+)<sup>8</sup> και στην ανεύρεση ηλεκτρομικροσκοπικά των κοκκίων Birbenck, που αποτελούν και αποκλειστικό γνώρισμά τους.

Η νόσος έχει άγνωστη αιτιολογία και παθογένεια και εμφανίζεται ως γνωστόν με τη μορφή ποικίλων κλινικών συνδρόμων<sup>6</sup>, όπως του ηωσινοφίλου κοκκιώματος (μονοοστικού,

πολυοστικού, σπάνια εξωοστικού), της v. Hand-Schuller-Christian και της v. Letterer Siwe. Επειδή είναι πλέον αποδεκτό ότι αποτελεί επεξεργασία από ανάμικτα υπερπλασσομένα ιστιοκύτταρα Langerhan's, σήμερα προτιμάται αντί της παλαιότερης ονομασίας ιστιοκυττάρωση X, η ονομασία ιστιοκυττάρωση Langerhan's<sup>7</sup>.

Η βιολογική συμπεριφορά της νόσου σχετίζεται περισσότερο με κλινικές παραμέτρους και κυρίως στην παρουσία συστηματικής προσβολής και δη ζωτικών οργάνων, και όχι τόσο με μορφολογικές παραμέτρους (κυτταρική σύνδεση, ατυπία)<sup>9</sup>. Όμως, έχουν περιγραφεί πρόσφατα και λίγες περιπτώσεις με άτυπη ιστολο-

γική εικόνα και κακή βιολογική συμπεριφορά, που θεωρήθηκαν ως κακοήδης μορφή της νόσου<sup>10</sup>. Η γνήσια νεοπλασματική φύση εξάλλου της επεξεργασίας αμφισβητήθηκε και λόγω του συνδυασμού της με λεμφώματα<sup>11</sup>, κυρίως Hodgkin, που θεωρήθηκε ως ένδειξη διαταραγμένης ανοσίας. Όμως τα περισσότερα ευρήματα συγκλίνουν υπέρ της νεοπλασματικής φύσεως της ιστιοκυττάρωσης Langerhan's και κατ'εξοχήν ο αποκλίνων των φυσιολογικών ιστιοκυττάρων Langerhan's ανοσοφαινότυπος και ο αυξημένος δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού<sup>8</sup> και αυτή μπορεί να θεωρηθεί ως οριακής κακοήδειας δενδριτικό νεόπλασμα<sup>12</sup>.

## SUMMARY

***Co-existence of islet cell tumor and Langerhans cell Histiocytosis in a sixty three years old patient. Case report.***

***Parasi-Ismailou C.***

*Pathology Department Gen. Hospital Nikea, Piraeus.*

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Coode RE, Shaikh MU: Histiocytosis X of the thyroid masquerading as thyroid carcinoma. Hum Pathol 1988, 19:239-241.
2. Teja K, Sabio H, Langdon DR, Lohanson AJ: Involvement of the thyroid gland in histiocytosis X. S. Endocrinol Invest 1986, 9:417-20.
3. Goldstein N, Layfield L: Thyromegaly Secondary to Simultaneous Papillary Carcinoma and Histiocytosis X. Acta Cytol 1991, 35:422-426.
4. RCH Yu, Attra A, Quinn C, Kransz T, Chu AC: Multisystem Langerhan's cell histiocytosis with pancreatic involvement. Gut 1993, 34:570-72.
5. Keeling JW, Harris JT: Intestinal malabsorption in infants with histiocytosis X. Arch Dis Child 1973, 48:350-4.
6. Jaffe ES: The Surgical Pathology of the Lymph Nodes and Related organs. MR SR Saunders 1985.
7. The Writting Group of the Histiocyte Society: Histiocytosis Syndromes in Children. The Lancet, Jan 24, 1987.
8. Langerhan's cell Histiocytosis (Histiocytosis X) immunophenotype and Growth Fraction. Hage C, Willman C, Favaza B, Isaacson P. Hum Path 1993, 24:840-45.
9. Risdall RJ, Dehuer IP, Duray P, et al: Histiocytosis X. Prognostic role of histopathology. Arch Pathol Lab Med 1983, 107:59-63.
10. Ben-Ezra J, Bailey A, et al: Malignant Histiocytosis X. Cancer 1991, 68:1050-1061.
11. Burns BF, Colby TU, Dorfman RF: Langerhan's cell granulomatosis (Hist. X) associated with malignant Lymphomas. Am J Surg Pathol 1983, 6:529-533.
12. Reactive and Neoplastic Proliferations of Histiocytes and related cells XIV European Congress of Pathology. Innsbruck Austria Sept. 5-10, 1993.