

ROSAI-DORFMAN HASTALIĞI (OLGU SUNUMU)

ROSAI-DORFMAN DISEASE (CASE REPORT)

Kadri IRAK¹ Tefik BALIOĐLU² Serkan KARACA¹

Özlem KESKİN KIRAKLI¹ Hüseyin HALİLÇOLAR¹ Ümit BAYOL²

¹İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

Anahtar sözcükler Rosai-Dorfman hastalığı

Key words Rosai-Dorfman disease

ÖZET

Sinüs histiyositosiz (Rosai-Dorfman Hastalığı) masif lenfadenopatilerle seyreden, etyolojisi bilinmeyen nadir görülen histiyositik bir bozukluktur. Genellikle çocuk ve adölesanlar etkilenir. Lenfosit ve histiyositlerin lenf nodu sinüslerinde aşırı birikimleriyle meydana gelen masif ağrısız lenfadenopati, ateş, lökositoz, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, poliklonal hipergammaglobulinemi ve tipik patolojik bulgularla karakterizedir.

Sistemik muayenesinde sol aksiller lenfadenopatisi, standart akciğer radyogramında bilateral hiler dansite artımı, toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral hiler lenfadenopatileri bulunan ve aksiller, skalen bölgelerden alınan eksizyonel biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesi ile “Rosai-Dorfman Hastalığı “ tanısı alan erkek olguyu sunuyoruz.

SUMMARY

Sinüs Histiocytosis With Massive Lymphadenopathy (SHML) (Rosai-Dorfman Disease) is a rare histiocytic disorder of unknown origin. SHML occurs commonly in children and in adolescents and is characterized by painless, massive lymphadenopathy caused by excessive accumulation of lymphocytes and histiocytes distending the lymph node sinuses, fever, leucocytosis, increased erythrocyte sedimentation rate, policlonal hypergammaglobulinemia and typical pathological findings.

We present a patient who has a left axillary lymphadenopathy, bilateral hilar densities on chest X-ray and bilateral hilar lymphadenopathy on thorax computerised tomography and diagnosed as SHML with histopathological examination of axillary lymph node biopsy materials from axillary and scalene regions.

GİRİŞ

Masif, ağrısız bilateral servikal lenf nodu büyümesi, ateş, lökositoz, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve poliklonal hipergamaglobulinemi ile karakterize bir hastalıktır. Yaşamın ilk iki dekadında sık olmakla birlikte her yaşta gözlenebilir. Bektaş ve ark. sağ kulak altı arka servikal bölgede çevre dokulara yapışık lenf bezi biyopsisiyle tanı koydukları 12 aylık erkek olguyu yayınlamışlardır. ABD, Batı Avrupa’da ve siyah ırkta daha sıktır. Servikal lenfatikler en sık tutulan bölge olmasına rağmen diğer periferik ve santral lenf nodu gruplarında da tutulum görülebilmektedir (1-3).

Gross olarak nodlar belirgin perinodal fibrozis ile örtülüdür. Kesit yüzleri içeriğindeki yağ miktarına bağlı olarak gri-altın sarısı renktedir. Mikroskopik olarak lenf sinüslerinde belirgin genişleme nedeniyle lenf bezinin normal düzeni bozulmuştur. Bu sinüslerde çok sayıda lenfositler, plazma hücreleri ve çok sayıda nötral lipid yüklü geniş berrak sitoplazmalı, büyük veziküler nüveli histiyositler bulunmaktadır. Bu histiyositlerin çoğunun sitoplazmalarında çok sayıda sağlam lenfositler, kırmızı kan hücreleri ve az sayıda plazma hücreleri bulunmaktadır. Bu özellik “**emperipolesis**” veya “**lenfositofagositozis**” olarak tanımlanmaktadır ve SHML için tanısal kabul edilmektedir. İntersinüzoidal doku değişken olabilir. Bazen **Russell’s Cisimciği** de içerebilen çok sayıda matür plazma hücreleri de bulunabilir. Kapsüller ve perikapsüller inflamasyon ve fibrozis yaygındır. Olguların küçük bir kısmında dilate sinüsler içinde nekroz odakları ve küçük mikroabseler bulunur. Ultrastrüktürel olarak sinüs histiyositler belirgin pseudopoda sahiptir. Birbeck granülleri, viral partiküller ve diğer infeksiyon bulguları yoktur. Sinüs histiyositleri sitoplazmik yağ içerir ve S100 proteini ile kuvvetle pozitifdir. CD68, CD14 pozitif olabilmektedir. Langerhans hücrelerinden çoğunlukla CD1a’ nın negatif olması ile

ayrılmaktadır. Bazıları immunglobulinler ile pozitif reaksiyon verir. Bunlar büyük olasılıkla çevreden fagosite edilen immunglobulinlerdir. İmmunhistokimyasal profilleri onların kandan yakın dönemde toplanmış monosit kökenli olduğunu gösterir. Plazma hücreli poliklonal patern gösterirler. Lenfositler B ve T hücre karışımı içerir. İnterlökin 6' nın patogenetik rolü ileri sürülmektedir (1,2).

Olguların % 25' inde ektranodal tutulum izlenir. En sık gözler, baş-boyun bölgesi, üst solunum yolu, deri-derialtı dokusu ve santral sinir sistemi etkilenir. Bununla beraber diğer bir çok yeri (gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, tiroid vb.) de tutabileceği bildirilmiştir. Dalak ve kemik iliğinde ise tutulum görülmez. SHML'nin ektranodal tutulumunda histolojik özellikler nodal hastalığa benzemekle birlikte fibrozis daha belirgin olma eğiliminde iken lenfositofagositoz ise daha az göze çarpmaktadır (1,4-6).

SHML' nin etyolojisi bilinmemektedir. İki olası durum; başta virüs infeksiyonları olmak üzere mikroorganizmalar ve saptanamamış gizli bir immunolojik defektir. Serolojik testler sonucu önceleri Epstein-Barr virüsü suçlanmış ancak etken olmadığı anlaşılmıştır. Human Herpes Virüs 6 (HHV-6) SHML dokusunda saptanmıştır ancak bu virüsün bir çok lenfoid dokuda da bulunabildiği anlaşılmıştır. Klonaliteyi göstermeye yönelik çalışmalar başarısızlığa uğramıştır. Bu özelliği ile diğer birçok yönden benzeştiği Langerhans hücreli granülomatozis ile ayrılmaktadır.

SHML tanılı olguların çoğu klinik olarak yıllar ve dekatlarca yavaş bir seyir gösterir. Malign transformasyon bildirilmemiştir. Spontan regresyon sıktır. Olguların % 20'sinde spontan tam rezolüsyon gelişebilir. Bu nedenle asemptomatik olgularda bekle-gör yaklaşımı önerilirken semptomatik olgulara 2 mg/kg/G dozunda en az bir ay süreyle prednison tedavisi önerilmektedir. (1,7).

Ayrıcı tanıda en büyük zorluk malign histiyositozis ve hemofagositik sendromlarla yaşanmaktadır. SHML'den farklı olarak malign histiyositozis belirgin atipi ve hızlı fatal seyir gösterir. Hemofagositik sendromlar tüm hemopoetik organlarda histiyosit proliferasyonu ve belirgin sitopeni yada pansitopeni ile sonuçlanan eritrosit, trombosit ve granülositlerin fagositozuyla karakterize

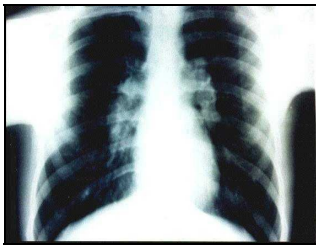
multisistem hastalığıdır. Nonspesifik sinüsal hiperplaziler (emperipolezis yoktur, S100 negatiftir), Langerhans hücreli histiyositozis (emperipolezis yoktur, CD1a pozitifitesi ve elektron mikroskopide Birbeck granülleri veya Langerhans granülü saptanır), lepra, metastatik malign melanom (emperipolezis yoktur, klinik öyküde malign melanom bulunabilir, HMB pozitifliği) ve Hodgkin's hastalığı da ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Kalça protezlerine bağlı pelvik lenf nodlarında titanium, kobalt-chromiumun yol açtığı sinüs histiyositozis karışabileceği diğer bir durumdur (1,8).

OLGU

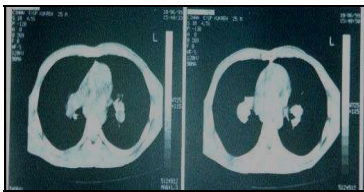
Yirmialtı yaşında, erkek. Herhangi bir yakınması olmayan olgu iş yeri taraması sırasında çekilen akciğer radyogramında lezyon görülmesi nedeniyle yatırıldı. Fizik muayenesinde sol aksiller 1.5 cm çaplı mobil, sert ağrısız lenfadenomegali varlığı dışında patoloji saptanmadı. Öz ve soy geçmişi özellik göstermeyen olgunun 8 yıldır günde yarım paket sigara içme alışkanlığı vardı.

Hemogram, rutin kan ve idrar biokimyasal-bakteryolojik incelemeleri normal sınırlardaydı.

Posteroanterior (PA) akciğer radyogramında bilateral lobule ve düzgün sınır oluşturan hiler dolgunluk izlendi (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde bilateral hiler, karinal lenfadenomegaliler saptandı (Resim 2).

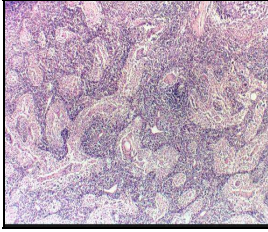


Resim 1: Olgunun PA akciğer radyogramı

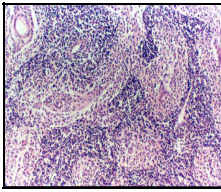


Resim 2: Olgunun toraks BT kesiti (mediasten penceresi)

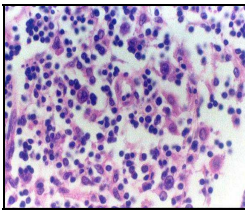
Bu bulgularla olguya fiberoptik bronkoskopi uygulandı. Sağ üst lob bronş karinası künt olarak izlendi, buradan yapılan transbronşial ince iğne aspirasyon biyopsisi örneğinin incelenmesi benign olarak rapor edildi. Bronkoalveoler yıkama sıvısının incelenmesinde, benign sitoloji, % 83 alveoler makrofaj, % 15 lenfosit, % 2 nötrofil saptandı. Solunum fonksiyon testi ve arteryel kan gazı incelemeleri normal sınırlardaydı. Olguya sol skalen ve sol aksiller bölgeden eksizyonel lenfbezi biyopsileri uygulandı. Biyopsi örneklerinin histopatolojik inceleme sonucu “Rosai-Dorfman Hastalığı (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy)” olarak bildirildi (Resim 3-5).



Resim 3: H&Ex40, lenf bezi sinüslerini genişleterek dolduran berrak sitoplazmalı histiyositler



Resim 4: H&Ex250, lenf bezi sinüslerini genişleterek dolduran berrak sitoplazmalı histiyositler



Resim 5: H&Ex400, Emperipolezis, histiyosit sitoplazmasında vakuol içinde fagosit lenfositler

Semptomunun ve ektranodal tutulumun olmaması nedeniyle tedavisiz radyolojik takibimizde olan olgunun birinci yıllık kontrollerinde lezyonlarının stabil olduğunu saptadık (Resim 6,7). Olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunuyoruz.



Resim 6: Olgunun 1 yıl sonraki kontrol PA akciğer radyogramı



Resim 7: Olgunun 1 yıl sonraki toraks BT kesiti (mediasten penceresi)

TARTIŞMA

Etyolojisi tam olarak bilinmeyen sıklıkla bilateral masif, ağrısız servikal lenf nodu büyümesi, ateş, lökositoz, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve poliklonal hipergamaglobulinemi ile karakterize bir hastalıktır (1). Diğer periferik lenf bezleri ve santral lenf bezleri tutulumu görülebilmektedir (1,2). Bizim olgumuzda aksiller, skalen, hiler ve mediastinal, lenf bezi tutulumu mevcuttu.

Hastalığın patolojik tanısında lenf bezi veya tutulan organlardan alınan materyallerin histolojik incelenmesi yanı sıra ince iğne aspirasyon biyopsileri ile sitolojik düzeyde de tanı konulabilmektedir (4,9). Sita ve ark. bilateral servikal, supraklavikuler, aksiller, inguinal, hiler ve mediastinal lenfadenomegalileri, akciğer parankiminde diffüz retikülonodüler infiltrasyonu izlenen olgularına SHML tanısını servikal lenf bezi eksizyonel biyopsisiyle koymuşlardır (10). Olgumuzun aksiller ve skalen lenf bezi biyopsi örneklerinin incelenmesinde lenf bezinin normal yapısı bozulmuş, genişlemiş sinüsler nedeniyle lenf bezleri büyümüş, çok sayıda lenfosit fagosite etmiş histiyositler ve emperiopolezis izlendi.

Hastalığın klinik seyrini belirleyen, ekstranodal tutulum yeri ve immün bozuklukların eşlik etmesidir. Sistemik lupus eritematozis ve AIDS' li olgularda klinik tablo ağır seyretmektedir (11,12). Bu olgularda tedavide kortikosteroidler, kemoterapötik ajanlar ve son yıllarda monoklonal antikor tedavileri uygulanmaktadır (7,12). Ekstra nodal tutulumu olmayan olgular genel olarak benign klinik seyir göstermekte ve klinik olarak takip ile yetinilmektedir (13). Olgumuzda ekstra nodal tutulum izlenmedi. Eşlik eden immün yetmezlik tablosu yoktu. Bu nedenle herhangi bir tedavi uygulanmadı. Birinci yıl takibinde lezyonların stabil olduğu görüldü.

Bu olgu sebebiyle radyolojik ve klinik olarak gerek periferik, gerekse santral lenf bezi büyümesi saptanan asemptomatik olgularda ayırıcı tanıda Rosai-Dorfman hastalığının da düşünülmesi gerekliliğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Rosai J. Ackerman's Surgical Patology . St. Louis: Mosby; 1996:1297-8
2. Stenberg SS. Diagnostic Surgical Pathology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 1999: 724-5
3. Bekdaş M, Çakmak FN, Karadeniz C, Ergül P, Kapuağası A. Rosai-Dorfman hastalığı (masif lenfadenopatili sinus histiositozisi). Yeni Tıp Dergisi 2000; 17(3):160-1
4. Juskevicius R, Finley JL. Rosai-Dorfman disease of the parotid gland: cytologic and histopathologic findings with immunohistochemical correlation. Arch Pathol Lab Med. 2001; 125(10):1348-50
5. Bernard F, Sarran N, Serre I, Baldet P, Callamand P, Margueritte G, Astruc J. Sinus Histiocytosis (Destombes-Rosai-Dorfman disease) revealed extranodal spinal involvement. Arch Pediatr. 1999; 6(2):173-7
6. Esquivel J, Krishnan J, Jundi M, Sugerbaker PH. Rosai-Dorfman disease (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy) of the pancreas: first case report. Hepatogastroenterology. 1999; 46(26):1202-5

7. Horneff G, Jurgens H, Hort W, Karitzky D, Gobel U. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): response to methotrexate and mercaptopurine. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27(3):187-92
8. Carbone A, Passannante A, Gloghini A, Devaney KO, Rinaldo A, Ferlito A. Review of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) of head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(11 Pt 1): 1095-104
9. Das DK, Gulati A, Bhatt NC, Sethi GR. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of two cases with fine needle aspiration cytology. *Diag Cytopathol* 2001; 24(1):42-5
10. Sita G, Guffanti A, Colombi M, Ferrari A, Neri A, Baldini L. Rosai-Dorfman syndrome with extranodal localizations and response to glucocorticoids: a case report. *Haematologica* 1996; 81:165-7
11. Perry BP, Gregg CM, Myers S, Lilly S, Mann KP, Prieto V. Rosai-Dorfman disease (extranodal sinus histiocytosis) in a patient HIV. *Ear Nose Throat J*. 1998; 77(10):855-8
12. Petschner F, Walker UA, Schmitt GA, Uhl M, Peter HH. "Catastrophic systemic lupus erythematosus" with Rosai-Dorfman sinus histiocytosis. successful treatment with anti-CD 20/rutuximab. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126(37):998-1001
13. Hicke A, Wiczorek M, Olejnik I. Rosai-Dorfman syndrome in a 17 year old boy as a diagnostic problem of lymphadenopathy. *Acta Haematol Pol* 1995; 26(4):425-8