

Subglottik Bölge Submandibuler Lenf Bezleri Yerleşimli Rosai-Dorfman Hastalığı

Rosai-Dorfman disease affecting the subglottic area and submandibular lymph nodes

Emine YETKİN *, Deniz ÖZCAN**, Pınar ÖZAY**, Cem ÇOMUNOĞLU**,
Yalçın VARNALI***, Halil AKBÖRÜ****

*Bandırma SSK Hastanesi Patoloji Kliniği,
İstanbul SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi
Patoloji*, KBB***, Onkoloji**** Klinikleri

XIV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (11-17 Nisan 1999-Kuşadası).

Özet

Amaç : Rosai - Dorfman Hastalığı (Yaygın Lenfadenopati Sinüs Histiyoitozu) lenf nodlarının histiyosit proliferasyonu ile giden, özellikle servikal lenf nodlarını tutan, idiopotik, nadir rastlanan bir hastalıktır. Tipik klinik özellikleri bilateral ağrısız lenf nodu büyümesi, ateş, lökositoz, sedimentasyon artışı, poliklonal hiper gammaglobulinemidir. Genellikle benign reaktif bir durumdur, yavaş klinik gidiş gösterir, fakat oldukça değişken bir biyolojik davranışa sahiptir. Çalışmamızda subglottik bölge ve submandibuler lenf bezleri yerleşimli bir Rosai Dorfman Hastalığı (RDH) olgusu sunuldu ve literatür bilgileri ışığında tartışıldı.
Anahtar Sözcükler : Subglottik bölge, submandibular lenf nodları, sinus histiyoitoz, massif lenfadenopati

Summary

Objective : Rosai-Dorfman Disease (Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy-SHML) is a rare, idiopathic, histiocytic proliferative disorder that most commonly involves the cervical lymph nodes. The typical clinical features of this disease include bilateral painless lymph node enlargement, fever, leucocytosis, elevated erythrocyte sedimentation rate, polyclonal hypergammaglobulinemia. Generally, this is a benign reactive disorder, have an indolent clinical course; but have a highly variable biological behaviour. Here we report a case of Rosai Dorfman Disease affecting the subglottic area and submandibular lymph nodes and discussed in the view of the literature.
Key Words: Subglottic area, submandibular lymph nodes, sinus histiocytosis, massive lymphadenopathy.

GİRİŞ

Rosai-Dorfman Hastalığı; lenf nodlarının, lenf düğümlerindeki sinüs histiyositlerine benzer histiyositlerin proliferasyonu ile oluşan; sistemik, hemofagositik hastalıktır. Patolojik incelemede proliferen histiyositlerin lenfosit, eritrosit, nötrofil, plazma hücresi fagositozu (emperipolesis) göstermesi tanısaldır (1). Daha çok yaşamın ilk iki dekadında görülmekle birlikte, her yaş grubunu etkileyebilir. Öncelikle kutanöz bölge olmak üzere, vakaların %43'ünde beraberinde lenf nodu tutulumu veya tek başına ektranodal yerleşim bildirilmiştir (1,2). Diğer ektranodal prezentasyonlar arasında

Yazışma Adresi:

Dr. Emine YETKİN
Çalışlar Cad. Çınarlı Sok. No: 9/13 B.evler/İST.
İst. Tel : 0212 677 40 65 Fax: 0212 530 06 93
e-posta: dileknur@turknet

* XIV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.
(11-17 Nisan 1999- Kuşadası)

oküler bölge, orbita, baş-boyun bölgesi, santral sinir sistemi, gastrointestinal traktus, genitouriner bölge sayılmaktadır (3,4).

Genelde benign seyir göstermekle birlikte vital organ yerleşimlerinde, immunolojik bozukluklarla birlikteliğinde fatal seyredebilir (2).

OLGU

5.1.98 tarihinde solunum sıkıntısı nedeniyle bir başka merkezin KBB Kliniği'ne başvuran 61 yaşındaki kadın hastamıza trakeotomi uygulanmıştır. yapılan tetkikler sonrası, subglottik bölgede kitle tesbit edilen hastaya, biyopsi uygulanmış. histopatolojik değerlendirme ile "Plazma hücreli granülom" düşünülmekle birlikte, monoklonalitenin araştırılması önerilmiştir. 9.1.98 tarihinde yapılan MR incelemesinde, subglottik alanda yer kaplayıcı lezyon ve bilateral submandibuler bölgede 2,5-1,5 cm çaplarında lenf nodları olduğu belirtilmiştir. Hematoloji Kliniği'nde yapılan tetkiklerle Multipl Myelom olasılığının

ekarte edilmesi üzerine, Extramedüller Plazmositom yönünden araştırılmak üzere hasta, hastanemize sevk edilmiştir.

KBB Kliniği'ne yatırılarak, tetkik edilen hastada, subfebril ateş izlenmiştir. Tam kan sayımı, kan biyokimyası, protein elektroforezi herhangi bir özellik göstermemiştir. TİT ve AC grafileri normal bulunmuştur. ESR 45/75/100, serum IgA düzeyi 261 mg/dl, IgG düzeyi 1398 mg/dl, IgM düzeyi ise 151 mg/dl; RF (++) , HIV (-) olarak saptanmıştır. Kemik iliği aspirasyonunda plazma hücresi oranının %5'in altında olduğu tespit edilmiştir. Bu arada başka bir merkezde "Plazma hücreli granülom" olarak değerlendirilen preparatlar Patoloji Kliniğimizde yeniden incelenmiş, preparatlara uygulanan lamda ve kappa boyalarının her ikisi de lezyonda pozitif boyanma gösterdiğinden dolayı (lenfosit populasyonunun poliklonal -hem B hem T kökenli oluşu); Plazmositom tanısından uzaklaşmıştır. 6.2.1998 tarihinde direkt laringoskopi ile subglottik bölgede; yaklaşık 1 cm kalınlıkla larinks çepçevre saran, lümende 0,5 cm bir açıklık bırakan stenotik alan olduğu gözlenmiştir. Yeni bir biyopsi alınmış ve aynı anda sol submandibuler bölgede bulunan iki adet lenf nodu eksize edilmiştir.

Labaratuvarımıza 4x2x1,3ve 0,8 cm ölçülerinde kesiti gri-sarırenkli iki adet lenf nodu ile subglottik alandan alınan 0,3-0,5 cm çaplarında dört adet biyopsi gönderilmiştir. Lenf nodlarının mikroskopik incelemesinde belirgin kapsüler-perikapsüler fibrozis, germinal merkezleri ve folikül yapılarını silen sinüs dilatasyonları görülmüştür. Dilate sinüsler başlıca histiyosit olmak üzere, plazma hücreleri, lenfosit ve nötrofiller ile doludur (Resim1). Histiyositlerin belirgin nükleollü, büyük veziküler nükleuslu; bazıları berrak, bazıları asidofilik, yer yer vakuole sitoplazmalı oldukları ve sitoplazmalarında çok sayıda lenfosit, nötrofil, plazma hücresi fagosite ettiği (emperipolesis) görülmüştür (Resim 2). Sinüslerdeki plazma hücrelerinin bazıları Russel cisimcikleri, de içermektedir. Subglottik bölgeden yapılan biyopsilerin seri kesitlerinde yine plazma hücreleri, Russel cisimcikleri, lenfosit, nötrofil, histiyositlerden oluşan mikst iltihabi infiltrasyon ve arada seyrek olarak fagositik histiyositler dikkati çekmiştir. Subglottik alan ve lenf nodlarından alınan biyopsilerde emperipolesis gösteren histiyositik hücreler immunhistokimyasal olarak s-100 proteini ile pozitif boyanma göstermiştir.

Bu bulgularda vakamıza Rosai-Dorfmann Hastalığı tanısı konmuştur. Klinik bulgular ile sedimentasyon artışı ve hiperglobulinemi de tanıyı desteklemektedir.

Bu tanıyla KBB Kliniğinde 1 mg/kg/gün dozuyla başlayıp tedricen azaltılarak 16 gün süreyle steroid tedavisi verilen hastaya havayolu pasajı sağlanamadığı için Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde 17 gün boyunca 34 gray radyoterapi verilmiştir. Hastanın labaratuvar bulguları düzelmesine rağmen, subglottik bölgedeki kitlede beklenen küçülme görülmediğinden dolayı, trakeotomize bir şekilde eksterne edilmiştir. Hasta halen takiptedir.

TARTIŞMA

İlk kez 1969'da tanımlanan Rosai-Dofman Hastalığı (RDH) daha çok çocuklarda ağrısız servikal lenfadenopati ve sistemik bulgularla seyreden; klinik ve histopatolojik ayırıcı tanısında diğer histiyositozlar, hatta hodgkin hastalığının bulunduğu nadir bir hastalıktır (1,2,3). Çok az sayıda olsa da RDH'nın subglottik bölge ve trakea tutulumu (4), obstrüksiyona sebep olan üst solunum yolu yerleşimleri; SSS, GIS, meme, genitoüriner bölge tutulumları da mevcuttur (3,4,7,8,9,10). Ekstranodal hastalıkta, lenfadenopati birlikteliği-sıklığı değişiktir ve tutulum yerine bağlıdır (7). Böbrek, alt solunum yolu, KC tutulumunun kötü prognozlu olduğu öne sürülmüştür (2).

Ekstranodal tutulumlarda lenfoeritrofagositoz çok seyrek; fibrozis ve iltihap daha ön plandadır. Bu nedenle bizim vakamızda olduğu gibi, özellikle plazma hücrelerinin yoğun olduğu durumlarda Kronik iltihap, Plazma hücreli granülom (inflamatuar myofibroblastik Tümör), Plazmositom tanılarında neden olabilir (9). Fibrozisin ön plana geçtiği durumlarda ise İnflamatuar Psödötümör ile karışabilir. Fakat bazı kayıtlarda bu iki antitenin birbirleri ile geçişli bir spektrumda yer alabileceği savunulmaktadır (10).

Klinik ayırıcı tanıda Langerhans hücreli histiyositozlar (LCH), Metastatik Malign Melanom-Karsinom; lepra, histoplazmozis gibi birçok infeksiyon çeşidini içerir (9). Langerhans Hücreli Histiositozlar (LCH)'da histopatolojik olarak, nükleer a tipili histiyositik proliferasyon ve emperipolesisin olmaması, Lizozim (-), CD68(-), CD1a (+) olması ile [RDH'da Lizozim(+), CD68(-), CD1a (-)dir]; ultrastrüktürel olarak da LCH'de bulunan Birbeck granüllerinin, RDH'da bulunmamasıyla ayrılır (10). [LCH'da langerhans hücre markerleri, RDH'da makrofaj markerleri immun boyanma gösterir]. Yine fibrozisin ön plana geçtiği durumlarda RDH'nın bazen sklerozan Hodgkin hastalığı ayırıcı tanısına girdiği bildirilmiş,

RDH'daki histiyositik hücrelerin Reed-Stenberg (RS) hücrelerinin mononükleer varyantına benzeyebileceği belirtilmiştir. Fakat emperipolesisin RS hücrelerinin hiçbir varyantında gösterilemediği ve S-100 proteininin negatif immun boyanma gösterdiği saptanmıştır (8). Öte yandan literatürde Hodgkin, non-Hodgkin ve Multipl Myelom'lu hastalarda fokal RDH değişimleri ve Hodgkin hastalığı komplikasyonu olarak RDH görülebileceği de bildirilmiştir (11). RDH'nın tedavisinde cerrahi tedavi, steroidler, bazı antineoplastik ajanlar (Methotrexat, Merkaptopürin gibi) ve radyoterapi uygulanmıştır. Ancak bazı vakalar kendiliğinden iyileşme gösterdiği halde ; özellikle immunolojik bozukluklarla birlikteliğinde, AIDS hastalarında, yaygın nodal hastalıkta, çeşitli tedaviler denenmesine rağmen iyileşme sağlanamamıştır.(2,12). Bizim hastamıza da kortikosteroid tedavisi ve radyoterapi verilmiştir. Hastanın geride kalan kitlesinde istenen düzeyde küçülme sağlanamamakla birlikte , lezyonlarda da bir ilerleme olmamıştır. Hasta genel durumunu operasyona uygun olmadığını bildirmekte, trakeotomize haliyle yaşamını sürdürmekte, bulunduğu merkezde takip olmaktadır. Bütün bu nedenlerden dolayı özellikle ektranodal yerleşimlerle birlikte olduğunda, tedavi farklılıkları nedeniyle, histiosit proliferasyonu gösteren lezyonlarda Rosai Dorfman Hastalığı ayrıca tanı içine alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Huang HY, Yang CL, Chen WJ. Rosai Dorfman Disease with primary cutaneous manifestation. Ann Acad Med Singapore 1988 Jul, 27(4):589(abstract).
2. Faucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Review of the entity. Semin Diag. Pathol. 1990, 7:19-73.
3. Huang HY, Huang CC , Lui CC. Isolated intracranial Rosai Dorfman Disease: Case report and literature review. Pathology Int 1998 May, 48 (5): 396-402.
4. Leighton SE, Gallimore AP. Extranodal sinus histiocytosis with massive lenfadenopathy affecting the subglottis and trachea. Histopathology 1994 Apr, 24(4):393-4
5. Miettinen M, Paljakka P. SHML: A nodal and extranodal proliferation of S-100 protein positive histiocytes. Am. J. Clin Pathol 1987 Sept 88 (3): 270-7
6. Antonius JI, Farid SM, Baez-Giangreco A. Stroid-responsive Rosai-Dorfman Disease. Ped Hamatol Oncol. 1966 Nov-Dec 13 (6) 563-70.
7. Peterson FR, Rooney MT, Damron TA,etal. Sclerotic Lesion of the Tibia without Involvement of lymph Nodes. Report of an unusual cases of RDD. J Bone Surgery 1977, 79(A):911 (abstract).
8. Saniev S, Deodhare et al. Isolated Intracranial Involvement in Rosai- Dorfman Disease. Arch Pathology Lab Med 1988 Febr. 122: 161-69
9. Veinot JP, Eridus L, Jabi M. Soft Tissue Rosai Dorfman Disease Mimicking İnflamatuvar Pseudotumor: A Diagnostic Pitfall. Pathology 1998 Feb. 30(1):14-16.
10. Govender D, Cheetty R. Rosai Dorfman Disease of the Breast. Histopathology 1997, 31: 480-490.
11. Maia DM, Dorfman RF. Focal changes of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy associated with nodular lymphocyte predominant Hodgkin's disease. Hum Pathol 1955 Dec 26 (12): 1378-82.
11. Horneff G, Jurgens H et al. SH with massive lenfadenopathy: Response to methotrexate and mercaptopurine Med Ped Oncol 1966 Sept 27(3): 187-92.