Patoloji Bülteni 2000; 17(2): 101-104
Turkish Bulletin of Pathology 2000; 17(2) 101-104

Nekroz ve Granülom Yapıları İçeren, Servikal ve İnguinal Lokalizasyonlarda Farklı Morfolojide Rosai-Dorfman Hastalığı (Olgu Sunumu)

Rosai Dorfman Disease that Includes Necrosis and Granuloma, and has Different Morphologic Findings Between Cervical and Inguinal Localization (Case Report)

Banu Bilezikçi [1], Beyhan Demirhan [1], Ünser Arıkan [1],
[1] *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Masif lenfadenopati ile birlikte sinüs histiyositozis, karakteristik olarak ağrısız servikal lenfadenopatiye yol açan, idiyopatik, reaktif histiyosit proliferasyonundan oluşan farklı bir antitedir. Diğer lenf nodları da sıklıkla tutulur ve olguların yaklaşık %30'da ekstranodal kitle lezyon maydana gelir. Çoğu olguda hastalık kronik bir gidiş gösterir. Sıklıkla remisyon ve alevlenmelerle ile karakterlidir.

Olgumuz inguinal lenf nodunda karakteristik morfolojik bulgular içermeyen, servikal lenf nodu morfolojisi ile tanıya gidilen 46 yaşında erkek hastadır. Servikal lenf nodunda sinüslerde lenfofagositoz gösteren histiyositler yanısıra granülom yapıları ve nekroz görülmüştür.

Olgu hem farklı lokalizasyonlarda (servikal, inguinal) histopatojilerinin değişiklik göstermesi hem de nekroz ve granülom yapıları gibi nadir görülen bulgular içermesi nedeniyle tartışılmaya değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler : Masif lenfadenopati ile birlikte sinüs histiyositozis, granülom, nekroz.

Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy is an idiopathic, histologically distinctive disorder that characteristically produces painless cervical lymphoadenopathy and reactive histiocyte proliferation. Other node groups are frequently involved and mass lesions in extranodal sites occur in approximately 30% of patients. In most cases the disease is chronic and the course is often characterized by exacerbations and remission.

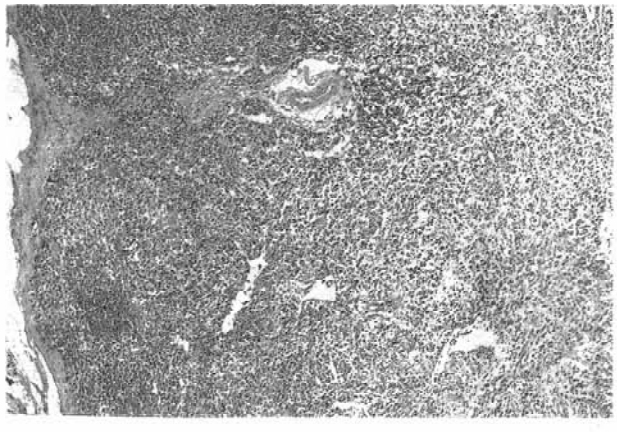
We report the case of a 46 years old man whose inguinal lymph node has not include characteristic morphologic finding and whose diagnostic finding has been achieved by using cervical lymph node morphology. Besides, histiocytes with lymphophagocytosis, necrosis and granulom have been seen in cervical node sinuses.

Since, its distinctive histopathologic differences were observed in different area (cervical, inguinal) and it includes rarely observed findings, such as necrosis and granuloma, our case was discussed here in.

Key Words: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, granulom, necrosis.

Lenforetikoler sistemde histiyositik hücrelerin iki ana kaynağı vardır. Birincisi " antigen-presenting" veya dendritik hücreler, diğeri ise " antigen-processing" hücreler veya fagositik histiyositlerdir. Histiyositlerin reaktif lezyonları, neoplastiklere göre çok daha sık görülür. Masif lenfadenopati ile birlikte sinüs histiyositozis (SHML, Rosai-Dorfman Hastalığı) fagositik histiyositlerin benign proliferatif lazyonudur. Histopatolojik olarak lenf nodu sinüslerinde dilatasyon ve lenfositofagositozis gösteren histiyosit proliferasyonu ile karakterlidir [1].

Olgumuz, nadir bir antite olmayıp, inguinal ve servikal lenf nodlarında farklı morfolojiler göstermekte aynı zamanda nekroz ve granülom gibi nadir histopatolojik bulguları içermektedir. Bu nedenlerle olgumuz, SHM'nin inguinal lenf nod morfolojisinin yanıltıcı olabileceğini veya regresyon (fibrozis) dönemindeki lenf nod



Resim-1a: Lenf nodunun temel yapısının ortadan kalkması (HE, x50)

biyopsisinin tanıyı geciktirebileceğini vurgulamak bakımından sunulmaya değer bulunmuştur.

OLGU SUNUMU

Olgumuz, sarılık şikayeti ile başvuran, 46 yaşında erkek hastadır. Ekstrahepatik tıkanma sarılığı ön tanısı ile, endoskopik retrograt kolanjiyo pankreatografi eşliğinde alınan duodenum mukozasına ait biyopsi örneğinde "kronik nonspesifik iltihabi süreç" izlendi. Spesifik bir enfeksiyon etkeni ve granülomatöz iltihap yapısı gözlenmedi. Yapılan ultrasonografisinde karında multipl lenfadenopati saptandı, sedimantasyon yüksekliği hemotolojik ve biyokimyasal bir patoloji bulunamadı. Klinik ve laboratuvar incelemede tüberküloz, sarkoidoz gibi sistemik granülomatöz bir enfeksiyonu destekler bulgu saptanmadı. PPD ve Kweim testi negatif, akciğer grafisi normal sınırlarda idi.

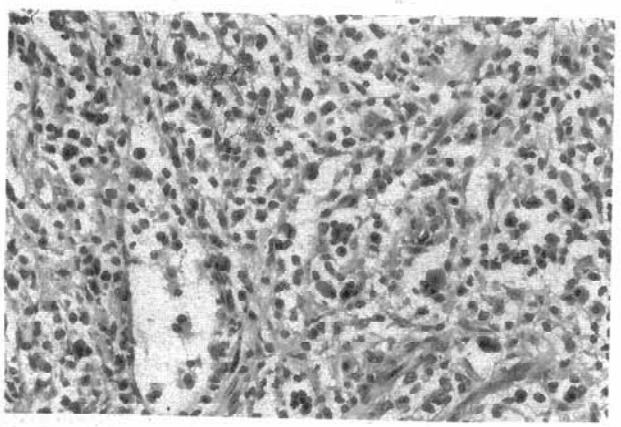
Altı ay sonra inguinal bölgede şişlik nedeniyle 2. defa başvurduğunda, fizik muayenede intraabdominal lenf nodları yanısıra servikal ve inguinal bölgelerde multiple lenfadenopati izlendi. Tekrarlanan laboratuvar testleri ve akciğer grafisi normal idi. İnguinal bölgeden alınan, 2 cm çapındaki lenf nodunun kesitlerinde lenf nodunun temel yapısının büyük ölçüde bozulduğu görüldü (Resim-1a). Normal lenfoid doku elemanlarını kapsül altında dar bir şerit halinde bırakan matür lenfosit, plazma hücresi, çok sayıda Russel cisimciği (Resim-1b) ve fibrozisten (Resim-1c) oluşan infiltrasyon izlendi. Bu infiltrasyonun içinde seyrek lenfoid follikül yapıları vardı.

İmmünohistokimyasal çalışmada, infiltrasyon içinde serpintiler halinde lenfoid folliküller, B (CD20, monoklonal, DAKO) ve T (CD3, poliklonal, DAKO) lenfositleri izlendi. Plazma hücrelerinde hem Kappa, hem de Lambda (monoklonal, DAKO) antikorları ile boyanma görüldü. CD30 (monoklonal, DAKO) antikoru ile az sayıda hücrede membran boyanması saptandı, ancak bu hücrelerde Hodgkin hücre morfolojisi izlenmedi. Bu bulgular ile olguya kesin tanı verilemedi, daha demonstratif olacağı düşünülerek servikal lenf nodu biyopsisi önerildi.

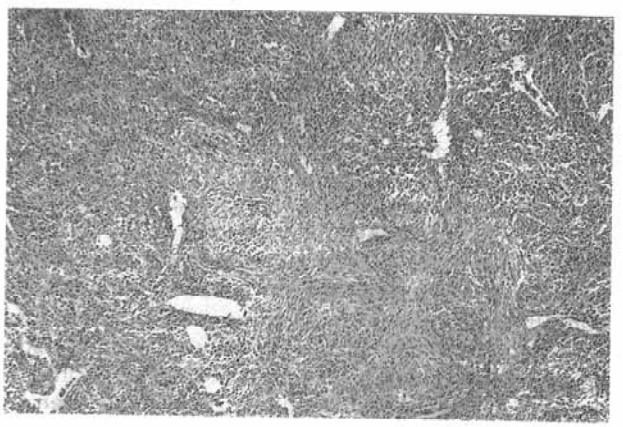
Servikal bölgeden alınan lenf nodu makroskopik olarak 1,5 cm çapında kapsüllü ve düzgün yüzeyli idi. Mikroskopik incelemede kapsülde bir alanda kalınlaşma, fibrozis, kapsül dışına taşan plazma hücrelerinin hakim olduğu mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi. Lenf nodunda sinüslerin belirgin olarak genişlediği (Resim-2a), sinüs lümenlerinin lenfositofagositozis gösteren çok sayıda histiyosit, lenfosit, plazma hücresi ve daha az oranda da nötrofil lökositler ile dolu olduğu görüldü (Resim-2b). Plazma hücrelerinin parafolliküler alanlarda da sayıca arttığı dikkati çekti. Ayrıca sinüslerde küçük nekroz odakları (Resim-2c) ve epiteloid görünümünde histiyositlerin oluşturduğu granülom yapıları (Resim-2d) izlendi. S100 (poliklonal, DAKO) (Resim-3) ve CD68 (monoklonal, DAKO) antikorları ile sinüsleri dolduran histiyositlerin sitoplazmasında kuvvetli pozitif reaksiyon saptandı. Bu bulgular ile hastaya, masif lenfadenopati ile birlikte giden sinüs histiyositozis (Rosai Dorfman Hastalığı) tanısı verildi. Retrospektif olarak inguinal lenf noduna bakılarak, S100 ve CD68 boyaları ile immünohistokimyasal boyama yapılmıştır. Lenf nodunun temel yapısını ortadan kaldıran infiltratif görünümün sinüs ekspansiyonundan oluştuğu ve hücrelerin bir kısmının S100 ve CD68 antikorları ile pozitif olarak boyandığı görüldü. Bu bulgular servikal biyopsi ışığında Rosai-Dorfman Hastalığı tutulumu ile uyumlu olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

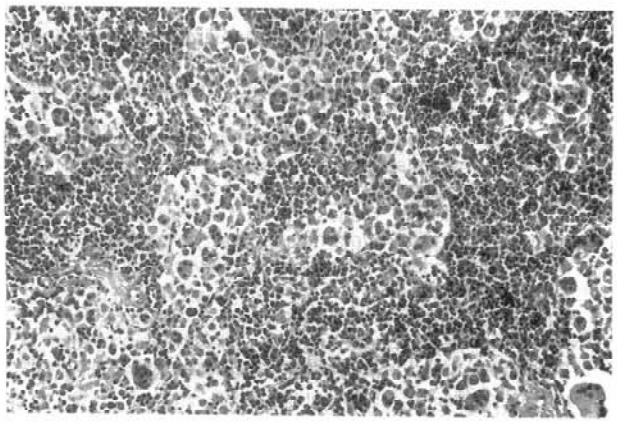
SHML, başlıca çocukların ve genç erişkinlerin hastalığıdır ve genellikle bilateral ve persistant servikal lenfadenopati ve sistemik semptomlar ile birliktedir [2]. Histolojik olarak belirgin lenfositofagositozis ve immünhistokimyasal olarak S100 protein pozitifliği gösteren, geniş, soluk sitoplazmalı histiyosit proliferasyonu ile karakterlidir [3,4]. Bazı araştırmacılar sinüslerde prolifere olan bu hücrelerin, S100 protein pozitifliği ve ultrasrüktürel olarak "interdigitating" sitoplazmaki ekstansiyon göstermesi nedeniyle, büyük bir olasılıkla, parakortekste



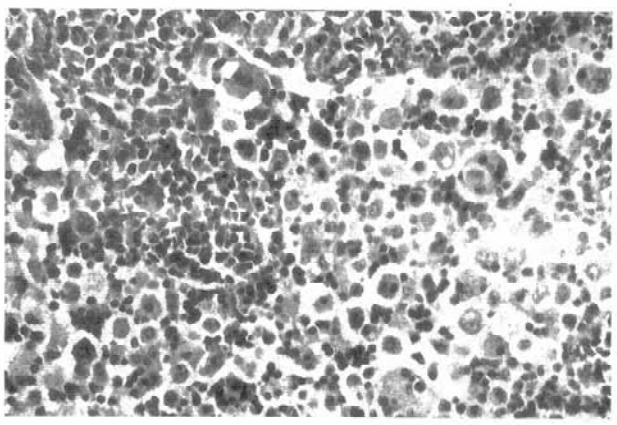
Resim-1b: Matür lenfosit, plazma hücresi ve çok sayıda Russel cisimciğinden oluşan infiltrat (HE, x230)



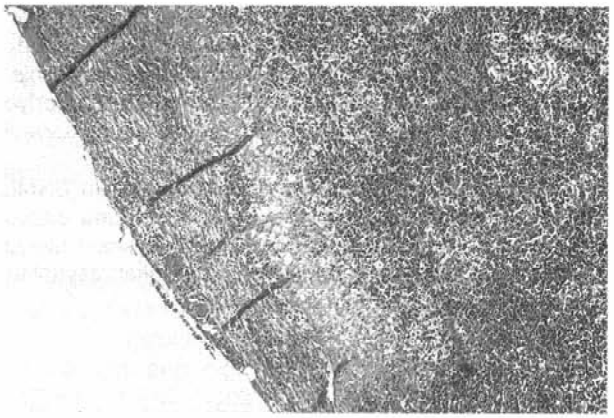
Resim-1c: Lenf nodunda belirgin fibrozis (HE, x50)



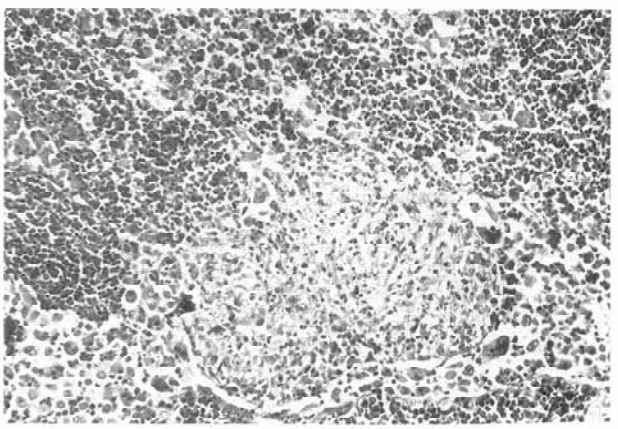
Resim -2a: Sinüslerde belirgin genişleme (HE, x115)



Resim-2b: Sinüs lümenlerinde belirgin lenfositofagositozis (HE, x230)



Resim-2c: Sinüslerde küçük nekroz odağı (HE, x50)



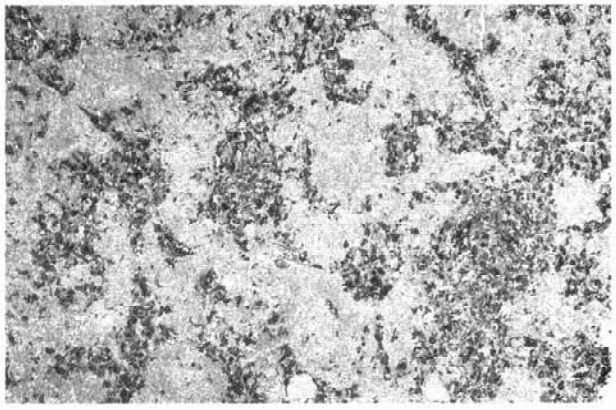
Resim-2d: Genişlemiş bir sinüste abortif granülom yapısı (HE, x115)

lokalize "interdigitating" hücrelerden geliştiğini bildirmektedirler [5]. Bir diğer histokimyasal ve immünohistokimyasal çalışmada ise SHML hücrelerinin, bu antitede efektör hücre tipinde, olası T hücreleri tarafından aktive edilen aktif makrofajlar olduğu ileri sürülmektedir. Aynı çalışmada SHML hücrelerinin dendritik hücreler ile ilgili olmadığı söylenmekte, bununla birlikte bu hücrelerde S100 protein pozitifliği açıklanamamaktadır [6].

SHML genellikle iyi bir gidiş gösterir. Böbrek, solunum sistemi, karaciğer tutulumu, ileri yaş ve immünolojik depresyon, olumsuz prognostik bulgulardır [7,8,9].

SHLM'de lezyonun süresi ile ilgili olarak farklı histopatolojik görünümler bildirilmektedir. Yeni lezyonlarda, sinüzoidal infiltrat çoğu kez karakteristik sinüs histiyositozis hücrelerinden oluşurken (erken, histiyositlerden zengin lezyonlar), geç dönem lezyonlarında ise ksantomatöz değişiklikler ve fibrozis belirgindir (geç, fibroblast ve miyofibroblasttan zengin lezyonlar). Bu dönem lezyonları diğer ksantohistiyositik hastalıklar, reaktif nodüller, benign ve malign neoplaziler ile ayırıcı tanı problemi oluşturabilirler. Literatürde farklı lenfoid bölgelerde, farklı histolojik evrelerden söz edilmemekle birlikte [2,3,10] olgumuzun servikal ve inguinal bölgelerdeki farklı morfolojileri farklı evreler olarak kabul edildi.

İntrasinüzoidal ve granülom benzeri yapıları, olgumuzun klasik KHML morfolojisinden farklılıklarını oluşturmaktadır. Literatürde intrasinüzoidal histiyositlerde koagülasyon nekrozu nadir olarak bildirilmektedir [11]. Yine literatürde SHML'de fagositoz yeteneği gösteren monosit kökenli hücreler yanısıra, epiteloid histiyositler, köpük hücreleri, fagositoz yeteneği az veya olmayan hücreler gösterilmiştir [12,13]. Ekstranodal SHML'de granülom yapıları bildirilmekle birlikte lenf nodunda bildirilmemektedir [8]. Bizim olgumuz servikal biyopside sinüzoidlerde epiteloid histiyosit morfolojisinde hücrelerin oluşturduğu granülom benzeri yapılar içermektedir. Bu yapıların regresyona gitmekte olan histiyosit toplulukları olup olmadığını göstermek amacıyla retikülin ve düz kas aktin boyaları uygulandı. Retikülin lifleri bu alanlarda daha belirginleşmiş iken düz kas aktin ile boyanma saptanmadı. Hastada klinik ve laboratuvar olarak sistemik granülomatöz hastalıklar ekarte edilerek bu granülomatöz yapıların Rosai Dorfman Hastalığı'nın komponenti olduğu kabul edildi. KHML'deki histiyositlerin iki ayrı hücre tipinden köken aldığı görüşü [13], olgu-



Resim-3: Sinüsleri dolduran histiyosit sitoplazmalarında kuvvetli S100 pozitifliği (İmmünoperoksidaz, x50)

muzdaki farklı histiyosit topluluklarını açıklar niteliktedir.

İnguinal lenf nodunda fibrozis ve plazma hücre infiltrasyonu en belirgin morfolojik değişiklik olarak izlendi. Fagositoz yapan histiyosit görülmediği gibi sıradan histiyosit varlığı da HE kesitlerde dikkati çekmedi. Geriye dönülerek yapılan S100 ve CD68 boyamalarında kuvvetli (+) reaksiyon veren hücreler saptandı.

Bu bulgular, inguinal lenf nodu biyopsisinin SHML tanısında regresyon evresindeki tanı güçlüğünü ortaya koymaktadır. İnguinal bölge lenf nodu ile kesin tanıya gidilemeyen sistemik patolojilerde diğer lokalizasyonlardan biyopsi alınması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jaffe ES. Histiocytoses of lymph nodes: biology and differential diagnosis. Semin Diagn Pathol 1988; 5:376-90.
2. Saoer E. Caveriviere P, Carbonnel S. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Destombes Rosai-Dorfman Syndrome) occuring as a single enlarged submandibular lymph node: a light and immunohistochemical study with review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 64(3):320-6.
3. Govender D, Chetty R. Inflammatory pseudotumour and Rosai-Dorfman disease of soft tissue: a histological continuum? J Clin Pathol 1997;50:79-81.
4. Bonetti F, Chilosi M, Menestrina F, et al. Immunohistological analysis of Rosai-Dorfman histiocytosis. A disease of S100 + CD1 histiocytes! Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1987;411 (2):129-35.
5. Aoyamak K, Tearshima K, Imai Y, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadonepathy. A histogenic analysis of histiocytes found in the fourth Japanese case. Acta Pathol Jpn 1984;34(2):375-88.
6. Eisen RN, Buckley PJ, Rosai J. Immunophenotypic characterization of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease). Semin Diagn Pathol 1990;7(1):74-82.
7. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): Review of the entity. Semin Diagn Pathol 1990: 781):19-73.
8. Balestrieri GP, Salvi A, Spandrio S, et al. Skin involvement in Rosai-Dorfman disease. Description of a case. G Ital Dermatol Venereol 1989;124(4)159-62.
9. Green I, Dorfman RF, Rosai J. Breast involvement by extranodal Rosai-Dorfman disease: Report of seven cases. Am J Surg Pathol 1997;21(6):664-68.
10. Veinot JP, Eidus L, Jabi M. Soft tissue Rosai Dorfman disease mimicking inflammatory pseudotumor: A diagnostic pitfall. Pathology 1998;30(1):14-6.
11. Hayes MM, Daya H, Uys CJ, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Report of a case associated with necrosis. Arch Pathol Lab Med 1985;109(2):151-2.
12. Tanaka T, Asano S, Tkahashi K, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy in japanese adult with unu sually elevated EBV antibody titers. Acta Pathol Jpn 1980;30(1):121-35.
13. Lopez P, Estes ML. Immunohistochemical characterization of the histiocytes in sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: Analysis of an extranodal case. Hum Pathol 1989;20(7):711-5.