БОЛЕСТ НА ROSAI–DORFMAN – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

П. Печалова[1], И. Хубавенска[2] и Б. Анави[2]

[1]Катедра по лицево-челюстна хирургия, Факултет по дентална медицина, МУ – Пловдив
[2]Катедра по патологична анатомия, МУ – Пловдив

ROSAI–DORMAN DISEASE – A CLINICAL CASE AND REVIEW OF LITERATURE

P. Pechalova[1], I. Hubavenska[2] and B. Anavi[2]

[1]Department of Maxillo-facial Surgery, Medical University – Plovdiv
[2]Department of Pathoanatomy, Medical University – Plovdiv

Резюме: Болестта на Rosai–Dorfman е рядко бенигнено системно хистиопролиферативно заболяване, с неясна етиология. Засяга най-често шийните лимфни възли. Описан е клиничен случай с локализация в субмандибуларен лимфен възел. Представен е кратък литературен обзор по проблема.

Ключови думи: болест на Rosai–Dorfman, субмандибуларен лимфен възел

Адрес за кореспонденция: *Петя Печалова, Катедра по лицево-челюстна хирургия, МУ, бул. "Пещерско шосе" № 66, IV етаж, 4000 Пловдив, e-mail: pechalova@abv.bg, GSM 0898 468 498*

Summary: Rosai–Dorfman disease is a rare benign systemic histioproliferative disorder with unknown etiology that chiefly affects the cervical lymphnodes. A case with involvement of submandibular lymph node is described. Pertinent literature is reviewed.

Key words: Rosai–Dorfman disease, submandibular lymph node

Address for correspondence: *Petia Pechalova, M. D., Department of Maxillo-facial Surgery, Medical University, 66, Peshtersko shoes Str., Bg – 4000 Plovdiv, e-mail: pechalova@abv.bg, GSM 0898 468 498*

УВОД

Синусната хистиоцитоза с масивна лимфаденомегалия, известна още като болест на Rosai–Dorfman, описана за първи път през 1969 г. [11], е рядко заболяване, което принадлежи към групата на доброкачествените хистиоцитни болести с патологично увеличение на броя на хистиоцитите, главно на мононуклеарните фагоцити и антиген-съдържащите клетки от костномозъчен произход [5] в лимфните възли (87% от случаите) [2] и екстранодално (кожа и меки тъкани – 16%; орбикуларен апарат – 11%; кости – 11%; слюнчени жлези – 7%; централна нервна система – 7%; устна кухина – 4%; бъбреци и храносмилателен тракт – 3%; ларинкс и бели дробове – 3%; черен дроб – 1%; тонзили – 1%; гастроинтестинален тракт – 1%; гръден кош – 1%; сърце – 1%) [2]. Типичното представяне на заболяването е с масивна цервикална лимфаденопатия [6]. Етиологията е неясна – обсъждат се генетични, вирусни и възпалителни нокси [9].

ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЯ

Пациентът е жена на 46 години, без придружаващи заболявания, с увеличен единичен подчелюстен лимфен възел вляво, с приблизителен диаметър 6 cm, неболезнен и подвижен спрямо околните тъкани (фиг. 1). Оплакванията датират от около година. Изследването на кръвта показва следните стойности:

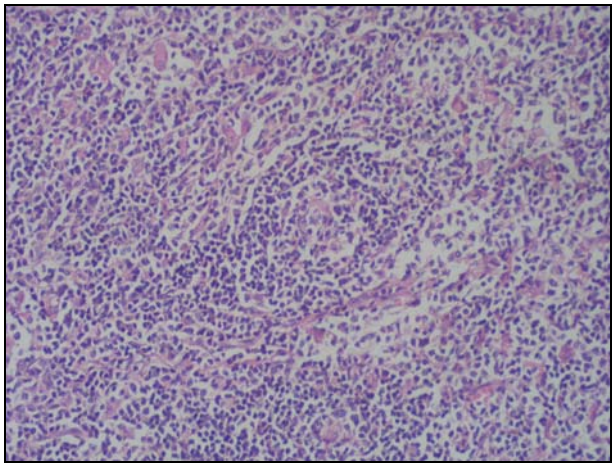
- хемоглобин – 119 g/l
- левкоцити – 6,2 x 10^9/l
- еритроцити - 4,4 x 10^{12}/l
- хематокрит – 0,378
- MCV – 85,9
- MCH – 27,0
- MCHC – 315
- тромбоцити – 266 x 10^9/l.

Проведе се екстирпация на формацията под интубационна оротрахеална анестезия. Постоперативното медикаментозно лечение включваше антибиотик, антикоагулант и хемостатици. Раната заздравя първично. Въз основа на патохистоло-

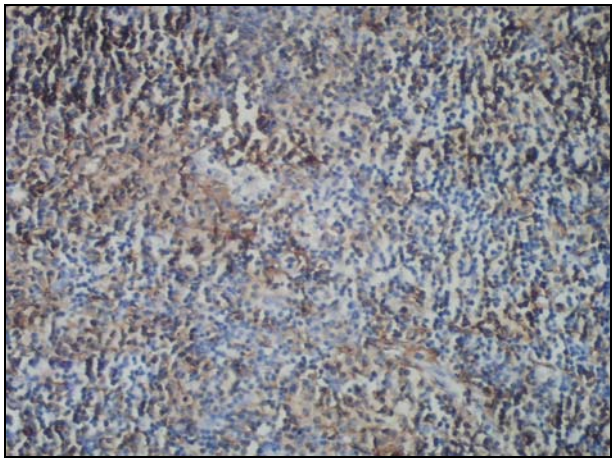
гичното изследване се постави диагноза лимфаденит на Rosai–Dorfman (фиг. 2, 3), чрез рутинно оцветяване с хематоксилин-еозин, както и чрез имунохистохимично изследване със CD68 (+), CD15 (–) и CD3 (–).



Фиг. 1. Предоперативно състояние



Фиг. 2. Препарат от лимфен възел, оцветен с He-Eo – запазена архитектоника с разширени лимфни синуси и хистиоцитна пролиферация



Фиг. 3. Имунохистохимично изследване със CD68 – лимфофагоцитоза и емпериполеза

ОБСЪЖДАНЕ

Съществена заслуга за систематизирането на знанията за болестта имат нейните откриватели – Juan Rosai и Ronald Dorfman, които основават регистър за каталогизиране на всички случаи в световен мащаб с цел необичайното страдание да бъде изучено по-добре. За приблизително 40-те години на съществуването му в него има повече от 400 случая (423), публикувани в литературата главно под формата на малки серии от пациенти или case report [2, 5]. Данните от този регистър сочат, че жълтата раса се засяга по-често в сравнение с бялата и черната. В литературата се откриват данни за по-често засягане на мъжкия пол от бялата и черната раса в края на втората декада от живота [2, 5]. Други автори смятат, че африканските негри заболяват много по-често от белите [4]. Въпреки това на този етап няма убедителни доказателства за расова, етническа или социоикономическа предиспозиция. Болестта е наблюдавана най-често при деца и подрастващи [2] с пик около 20-ата година [1].

Етиологията на болестта е неясна. Подозирани са инфекциозни агенти, но не е документиран клиничен резултат от лечението с антибактериални или антитуберкулозни медикаменти. Публикувани са данни за проведени серологични изследвания на серия от 6 пациенти, при трима от които е идентифициран вирусът на Epstein-Barr, но в хистиоцитите им не е открита никаква следа от него [12]. Друго проучване съобщава, че при in situ ДНК хибридизация в хистиоцитите на 7 от 9 пациенти с болестта на Rosai–Dorfman се установява Human Herpes virus-6 [7]. Описани са случаи на болестта на Rosai–Dorfman при пациенти с автоимунен лимфопролиферативен синдром [8].

Обичайно болестта на Rosai–Dorfman се представя като двустранна неболезнена цервикална лимфаденопатия или паратрахеална лимфаденопатия, масивна в 90% от случаите [5]. Други, по-редки локализации са в ингвиналните, аксиларните, медиастиналните и горните парааортални лимфни възли. Болестта се развива и в екстранодални структури – кожа, горен респираторен тракт, Валдайеров пръстен, кости [2, 5]. Болестта на Rosai–Dorfman може да причини, макар и рядко, системни симптоми или органна дисфункция на костния мозък, черния дроб и слезката. Описани са и неспецифични симптоми, съпровождащи заболяването – треска, фарингит (в някои случаи съпроводен с болка), слабост, неразположение, нощно изпотяване, загуба на тегло и анемия [2, 5, 10]. Развитието на болестта може да е вяло в продължение

на години и да завърши със спонтанна регресия, без някога да се появи повторно. Описани са няколко случая на прогресивно развитие, включително 17 случая на смърт. Прогнозата е лоша, ако има ангажиране на бъбреците, белите дробове или се наблюдава обширна нодална дисеминация [3, 10].

Диагнозата на нодалната форма на болестта на Rosai–Dorfman се поставя след патологоанатомично изследване. Установява се запазена нормална вътрешна архитектоника на лимфния възел; заличаване може да има само при продължително персистиране на лимфаденопатията. Лимфните синуси са разширени поради пролиферацията на характерни хистиоцити, представящи се с увеличени овални или кръгли ядра, с добре изразени, деликатни ядрени мембрани и единични проминиращи нуклеоли, както и с мултилобулирани ядра, ядра с мултиплени нуклеоли или рядко – с ядрен атипизъм. Митозите са редки, но понякога може да се открие увеличена митотична активност. Характерна е обилната бледа еозинофилна цитоплазма. В изолирани случаи хистиоцити с пенеста цитоплазма могат да преобладават в клетъчната среда. Отличителен белег е лимфофагоцитозата или емпериполезата. Установява се лимфоцитна пенетрация и движение в други клетки. Често плазматични клетки агрегират около посткапилярни венули. Обичайно не се откриват еозинофили; ако се наблюдават, е уместно да се мисли за Лангерхансова хистиоцитоза, лимфом на Hodgkin или Т-клетъчен лимфом. Най-често използваният имунохистохимичен маркер е експресията на S-100. Панмакрофагеални антигени са CD68, HAM 56, CD14, CD64, CD15. Антигени, асоциирани с фагоцитозата, са CD64 и Fc рецептор за IgG. Лизозомна активност се доказва с Lysozyme, A1A, имунна активност – с трансфериращ рецептор, IL-2 рецептор [1].

В диференциалнодиагностичен план трябва да се имат предвид Лангерхансова хистиоцитоза, хистиоцитен сарком, болест на Gaucher, лимфом на Hodgkin, метастаза от меланом и карцином, хистоплазмоза, микобактериална инфекция, реактивна синусна хистиоцитоза и др.

В литературата няма съгласие по отношение на лечебния протокол. При повечето пациенти се прилага подход на изчакване и наблюдение. Прогресиращата болест или случаите със симптоми се третират с високи дози стероиди, следвани от хирургично лечение, радиотерапевтично лечение и/или химиотерапия в рефрактерните случаи [10]. Данните от приложение на високи дози интерферон-алфа сочат постигане на дълготрайна ремисия [1].

Заключение

Синусната хистиоцитоза с масивна лимфаденомегалия представлява интерес във връзка с ниската си честота и липсата на патогномонични симптоми, поради което хистопатологичната диагноза обикновено сюрпризира клиницист.

Библиография

1. F o n g , D. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease). – Clin. Pathol. Conf., 2005.
2. F o u c a r , E., J. Rosai et R. Dorfman. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease) – review of the entity. – Semin. Diagn. Pathol., 1990, № 7, 19-73.
3. F o u c a r , E., J. Rosai et R. F. Dorfman. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. An analysis of 14 deaths occurring in a patient registry. – Cancer, 54, 1984, 1834-1840.
4. G u l l Mohd Baht, S. Kumar et A. Sharma. Rosai–Dorfman disease: a case report with review of literature. – Ind. J. Med. Ped. Oncol., 25, 2004, 39-41.
5. H e n t e r , J. I., C. Tondini et J. Pritchard. Histiocyte disorders. – Crit. Rev. Oncol. Hematol., 50, 2004, 157-174.
6. L e e , L., C. M. Glastonbury et D. Lin. Rosai–Dorfman disease presenting as an isolated extranodal mass of the carotid shealth: a case report. – Ear. Nose Throat. J., 86, 2007, № 10, 624-627.
7. L e v i n e , P. H. et al. Detection of human herpesvirus 6 in tissues involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease). – J. Infect. Dis., 166, 1992, 291-295.
8. M a r i c , I. et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy in patients with autoimmune lymphoproliferative syndrome. – Mod. Pathol., 17, 2004, 258A.
9. M o o r e , J. C., X. Zhao et E. L. Nelson. Concomitant sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease) and diffuse large B-cell lymphoma: a case report. – J. Med. Case Rep., 2008, № 2, 70.
10. P u l s o n i , A. et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease): Report of a case and literature review. – Am. J. Hematol., 69, 2002, 67-71.
11. R o s a i , J. et R. F. Dorfman. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. – Arch. Pathol., 87, 1969, 63-70.
12. T s a n g , W. Y., T. T. Yip et J. K. Chan. The Rosai–Dorfman disease histiocytes are not infected by Epstein-Barr virus. – Histopathology, 25, 1994, 88-90.

Постъпила за печат на 25 юли 2008 г.