

Sol Akciğer Lingulasında Soliter, Hyalin Vasküler Tip Castleman Hastalığı

Şahsine TOLUNAY*
Ömer YERCI**
Zuhal GÜCİN***
Oktan EROL****

ÖZET

Castleman hastalığı ilk kez 1956 yılında tanımlanmış ve etyopatogenezi henüz tam olarak açıklanamamış olan benign lenfoproliferatif bir bozukluktur. En sık mediastende görülürse de lenfoid doku bulunan herhangi bir organda karşılaşmak olasıdır. Olgular genellikle soliterdir. Histolojik olarak hyalen vasküler ya da plazma hücreli subtiplere ayrılır. Son yıllarda, daha çok plazma hücreli tipinde, multisentrik, multisistemik tutulumunda görüldüğü yayınlanmıştır. Bizim olgumuz sol akciğer lingulasında soliter, hyalen vasküler tip Castleman hastalığıdır. Ender görülen bu hastalığın, yine ender bir lokalizasyonu, son yayınlar ile birlikte sunulacaktır.

SUMMARY

Soliter, Hyaler Vascular Type Castleman Disease in Left Lunglingula

Solitary vascular hyalinized variant Castleman's disease is a benign lenfoproliferative disorder which first described by Castleman in 1956. Its pathogenesis is

* Yard. Doç. Dr., Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

** Uzm. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

*** Araş. Gör.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

**** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

not clear. Mediastinum is the most usual site of involvement, but any other lenfoid structures or organs can be effected.

Cases in general are solitary, and histologically hyalin vascular and plasma cell subvariations are seen. Recently plasma cell type with multisentric multisystemic involvements have been published.

Our case, was located on the left lung lingula and was a solitary hyalin vascular type Castleman's disease. We'll give a full detail of this rare disease and its rare localization, with recent publication.

GİRİŞ

Castleman hastalığı 1956 yılında Castleman tarafından angiofolliküler hiperplazi ve intrafolliküler kapiller proliferasyonu ile karakterli lokalize mediastinal lenf nodülü büyümesi olarak tanımlanmıştır^{1,2}. Castleman'ın tanımladığı olgularda kapiller proliferasyon ve damar duvarlarında hyalinizasyon belirgindir. Bunu izleyen yıllarda bu hastalığın gerek histolojik gerekse klinik özelliklerine katkılarda bulunan yayınlar yapılmıştır. 1969 yılında Flendrig ve Schillings bu hastalığın morfolojik bir varyantı olan, hiperplastik lenfoid foliküller ve bol plazma hücresi ile karakterli plazma hücreli tipini tanımlamışlardır². Yine aynı araştırmacılar Castleman'ın tanımladığı hyalen vasküler tip ile kendi tanımladıkları plazma hücreli tip arasında, bol plazma hücresi ve hyalen vasküler folliküllerden oluşan intermedier şekillerin bulunduğunu saptamışlardır. Bunun üzerine Keller bu iki histolojik tipin, aynı hastalığın gelişiminin farklı safhalarındaki varyantları olduğunu ileri sürmüştür².

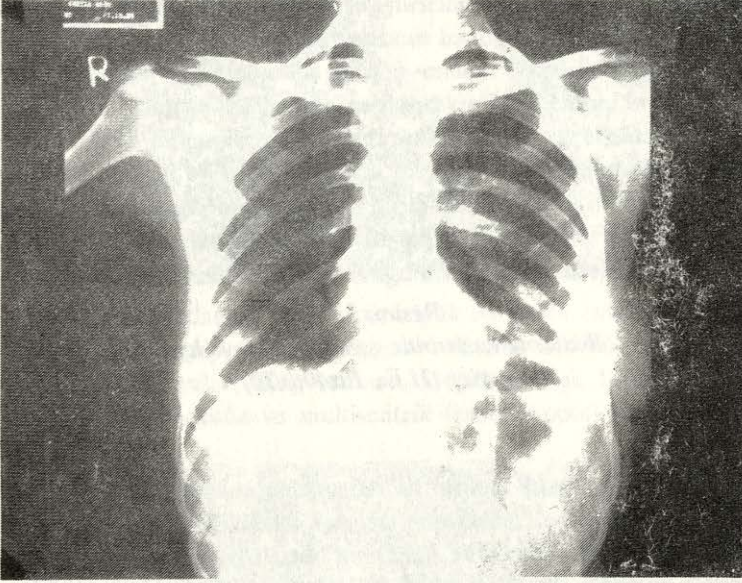
İlk kez 1972 yılında Keller ve daha sonra değişik araştırmacılar bu hastalığın sadece mediastene sınırlı olmadığını, mediasten dışı lenf nodüllerinde ve hatta lenf nodülü dışında örneğin timus, larenks, vulva, akciğer, perikardium ve dura'da yerleşebildiğini göstermişlerdir²⁻⁷.

Daha sonra ise ilk kez 1980 yılında Bertoli ve daha sonra diğer araştırmacılar bu hastalığın sıklıkla fatal olan multisentrik varyantını tanımlamışlardır. Bu şekli kaynaklarda, yaygın lenfadenopati, multisistem tutulumlu, immunité bozukluğu gösteren ve malign tümör insidensi (özellikle kaposi sarkomu ve lenfoma insidensi) yüksek olan bir sendrom olarak tanımlanmıştır^{1-4,8,9}.

OLGU

13 yaşında kız çocuğu, iki ay önce başlayan sırt ağrısı ve yüksek ateş yakınmalarına, son 20 gündür kusma, ishal, yüksek ateşe bağlı havale eklenmesi üzerine hastanemize başvurmuştur. Göğüs radyogramında sol akciğer üst lobunun orta kısımlarında keskin kenarlı yuvarlak bir kitlenin görülmesi üzerine kist hidatik veya akciğer tümörü ön tanısıyla göğüs hastalıkları kliniğine tetkik ve tedavi amacıyla yatırılmıştır (Resim: 1). Hastanın öz ve soy geçmişinde bir özellik bulunmamış, sistemik muayenelerinde başka bir patoloji saptanmamıştır. Hasta-

nede yattığı sırada yapılan tetkiklerinde lökosit: 4600, eritrosit: 3700, sedimantasyon: 1/2 saatte 20, 1 saatte 40, Albumin: 3,9, Total protein: 7,8, Ateş 37°C olarak bulunmuştur. Yine aynı ön tanılarla Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde ameliyat edilen hastanın sol akciğer lingulasında fissur içinde, bir adet 5x4x4 cm boyutlarında kanamaya yatkın, sert, keskin sınırlı, kapsüllü kitle görülmüş, kitle çevre dokulardan ayrılarak total olarak çıkarılmıştır. Kitlenin çıkarılmasından sonra hastanın bütün yakınmaları kaybolmuştur.



Resim: 1

Sol akciğer üst lobun orta kısımlarında keskin kenarlı kitle

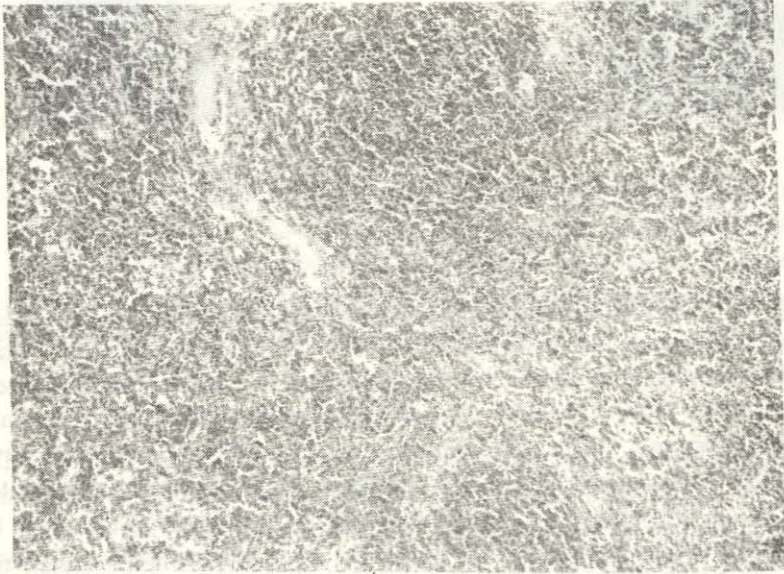
BULGULAR

Patoloji Anabilim Dalına gönderilen materyal 4x3x3 cm boyutlarında gri kahverengi renkte kapsüllü, yuvarlak bir kitledir. Kesit yapıldığında, kesit yüzeyinin kitlenin merkezinde geniş bir alanda gri renkte, bu alanın çevresinde ise gri kahverengi renkte olduğu gözlemlendi. Değişik yerlerinden alınan kesitler Hematoksilin Eosin ile boyandı. Mikroskopik incelemede kapsüllü, ortasında geniş hyalinizasyon alanı bulunan lenfoid bir doku gözlemlendi. Dokudaki lenfositlerde atipik değişiklik yoktu. Oluşturdukları lenfoid folliküllerin hem ortasında hem de aralarında kapiller damar proliferasyonu, damar duvarlarında hyalinizasyon mevcuttu (Resim: 2). Folliküllerin ortasında genellikle birden fazla kapiller damar görülmüyordu. Lenfositler damarlar çevresinde konsantrik bir şekilde dizilmişti. Dokuda germinal merkez ve lenfoid sinüs izlenmedi (Resim: 3). Bu görüntüsü ile hyalen vasküler tip anjiofolliküler hiperplazi (Castleman hastalığı) tanısı konuldu.



Resim: 2

Olguda bazı follikül merkezlerinde görülen kalın ve hyalinize duvarlı damarlar (H.E., 10x40/0,70)



Resim: 3

Lenfoid dokuda foliküller arasında sinüzoidal yapının olmaması, bunun yanında belirgin damar proliferasyonunun bulunuşu (H.E., 10x25/0,65)

TARTIŞMA

Castleman hastalığının tanımlandığı günden bu yana klinik ve histopatolojik özellikleri bakımından çok iyi araştırılmış, konuyla ilgili bilgiler hayli genişlemiş olmasına karşın etyopatogenezi hala bilinmemektedir. İlk tanımlandığında benign lenfoid hiperplazi olduğu kabul edilmiş ve daha sonraları benign lenfoma (Castleman lenfoması) olarak da tanımlayan araştırmacılar olmuştur. Ancak Castleman lenfoması olarak tanımlayan araştırmacıların olgularının tümü benign seyirlidir. Neoplastik bir olay olduğunu yansıtan histopatolojik görüntüleri yoktur. Bu nedenle lenforetiküler dokudan gelişen malign tümörleri tanımlayan lenfoma deyiminin bu olgularda kullanılmaması gereklidir³. Lenfoid bir hematoma olduğu düşünülmüşse de daha çok bilinmeyen antijenlere karşı bir immün reaksiyon sonucu gelişen lenfoid hiperplazi olduğu üzerinde durulmaktadır. Hyalen-vasküler değişikliklerde damar duvarlarındaki birikimin, fibrin ve immün kompleks içeren amorf eozinofilik bir madde olduğu düşünülmektedir. Sistemik şeklinin de anormal bir hiperimmün yanıtla ilişkili olduğu üzerinde durulmaktadır⁴.

Keller ve arkadaşları etyolojide, büyük olasılıkla enfeksiyöz orijinli kronik bir iltihabın rol oynadığını düşünmüşlerdir. Plazma hücreli multisentrik sistemik tipindeki klinik bulgular; ateş, terleme, kronik anemi, lökositoz, trombositoz, splenomegali, plazmositöz ve multisentrik lenfadenopati bu düşüncüyü desteklemektedir².

Son yıllarda yapılan çalışmalardan birinde Lowenthal¹ Castleman hastalığının morfolojik özelliklerini taşıyan generalize lenfadenopati bir hastada, AIDS'in etyolojik ajan olarak saptanan "Human Immundeficiency virus" (HIV)'i pozitif olarak saptanmıştır. Bu nedenle, Castleman hastalığının histopatolojik özelliklerini taşıyan bütün lenfadenopati olgularında özellikle multisentrik ve sistemik belirtiler varsa Human Immunodeficiency Virus için serolojik testlerin uygulanmasını ve dikkatli bir anamnez alınmasını önermiştir¹.

Lokalize Castleman hastalığında hastaların yaşları 2-28 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 23'dür. % 70'inin 30 yaşın altında olduğu bilinmektedir. Soliter olguların % 70'i mediastende lokalizedir⁵. En sık ön ve arka mediasten, daha sonra pulmoner hilustadır. Mediasten dışında boyun (özellikle ön trigon), abdomen (mezenter ve retroperitoneal doku), axiller ve inguinal bölgeler gelmektedir³. Ayrıca timus, larenks, vulva, akciğer, perikard ve leptomeninkste ektranodal tutulumlarının olduğu da bildirilmiştir²⁻⁸.

Soliter olgularda kitle genellikle asemptomatiktir ve komşu yapılar üzerine bazı belirtileri verinceye kadar farkedilmez. Rutin radyogramlarda tesadüfen karşılaşılır. Ancak bazı olgularda hafif ateş, gece terlemesi, göğüs ağrısı, halsizlik gibi nonspesifik yakınmaları bulunulabilir⁹. CT'de solid, komşu organlara invazyonu olmayan bazen kalsifiye kitle görüntüsü vardır^{5,6}.

Makroskopik görüntüsü ortalama 6 cm çapta (bazen 16 cm ye kadar ulaşabilen), kapsülle iyi sınırlanmış, kesit yüzeyi nekroz ve kistik değişiklik göstermeyen, bazen kalsifiye olabilen solid bir kitle şeklindedir^{2,4,6,9}.

Histopatolojik görüntüsü çok tipiktir. Hyalen vasküler tipte en belirgin özellik lenfoid dokuda, çok sayıda kan damarı bulunmasıdır. Damarlar folliküllerin içinde ve aralarında, duvarları kalın, selüler ve hyalinizedir. Her lenfoid folikül bir veya daha fazla damar içerir. Damarlar konsantrik şekilde dizilmiş lenfositlerle çevrilmiştir. Folikül sayıları ve yakınlıkları değişmekle birlikte boyutları basit reaktif hiperplazidekilerden genellikle daha küçüktür. Germinal merkezler ve sinüzoidler çok ender olarak yer yer izlenebilir, genellikle de kaybolmuşlardır^{1,3}.

Plazma hücreli tipinde hiperplastik foliküller ve bunların arasında bol plazma hücresi bulunmaktadır^{1,3}. Her iki tipin özelliklerini taşıyan intermedier tipler de saptanmıştır².

Bu histopatolojik görüntüleri ile hyalen vasküler tip, basit reaktif hiperplaziden, plazma hücreli tip lenfoplazmositik lenfomadan ayırte dilmelidir. Birincide normal lenf nodülü yapısının özellikle sinüslerin yokluğu, ikincide hücrelerde atipinin bulunmayışı ayırıcı tanıda yardımcı olur⁶.

Castleman hastalığında olguların % 90'ı soliter, % 10'u sistemiktir. Hyalen vasküler tipte sistemik bulgular genellikle görülemez. Daha çok plazma hücreli tipi sistemik bulgularda bir aradadır. Sistemik şekilde multisentrik tutulumdan başka ateş, terleme, anemi, lökositoz, trombositoz, hiperglobülinemi, hipoalbuminemi kemik iliğinde bol plazma hücresi, splenomegali bulunmaktadır^{1,2,3}. Ayrıca sistemik olgularda kaposi sarkomu, ekstremitelerde plazmositoma ve immünoblastik lenfosarkoma geliştiği saptanmıştır^{1,2,4}. Sistemik olguların bir kısmında amiloidoz, nefrotik sendrom ve pulmoner komplikasyonlarla yaşamlarını yitirmektedir^{1,4}.

Hem soliter, hem de sistemik Castleman hastalığı cerrahi girişimle kitlenin çıkarılması ile tedavi edilir^{1,2,8}. Sistemik bulgularda kitlenin çıkarılmasından sonra kaybolmaktadır¹. Ayrıca soliter lezyonlarda radyoterapinin, sistemik olgularda kortikoterapi ve sistemik kemoterapinin faydalı olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur².

SONUÇ

Castleman hastalığı, tanımlandığı günden bu yana çoğu araştırmacının ilgisini çekerek her yönüyle daha detaylı bir şekilde araştırılmış ve hâlâ araştırılmakta olan ender bir hastalıktır. Etyopatogenezi henüz bilinmemekle birlikte çok iyi tanımlanmış, kendine özgü histopatolojik bir görüntüsü vardır. Bu nedenle kesin tanısı sadece histopatolojik olarak konulmaktadır. Bizim olgumuz bu hastalığın akciğerde yerleşen, soliter, hyalen vasküler tipine örnek teşkil etmektedir. Işık mikroskobu altında incelediğimiz histopatolojik görüntüsü bu tipin tüm özellik-

lerini taşımakta olup, farklı olarak kaynaklarda tanımlanmayan kitlenin santralinde ekstrasvasküler geniş hyalinizasyon alanı içermektedir. Bu nedenle olgumuzun seyrek görülen bu hastalığın vasküler hyalen tipine uygun, fakat lokalizasyonu ve santraldeki yaygın hyalinizasyonu ile ilginç olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. LOWENTHAL, D. A., FILLIPPA, D. A., RICHARDSON, M.E., BERTONI, M., STRAUS, D. J.: Generalized Lymphadenopathy with morphologic features Castleman's disease in an HIV-positive man. *Cancer*. 60: 2454-2458, 1987.
2. SEVERSON, G.S., HARRINGTON, D.S., WEISENBURGER, D.D., Mc COMB, R.D., CASEY, J.H., GELBER, B.R., RAPPAPORT, H.H.: *J. Neurosurg*, 69: 283-286, 1988.
3. SYMMERS, W.C.: *Systemic Pathology*, Vol two, Second Edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York, 1978, p. 544-548.
4. ACKERMAN, R.J.: *Surgical Pathology*, Vol two, Second edition, The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, London, 1981, p. 1160-1161.
5. BARTKOWSKI, D.P., FERRIGNI, R.G.: *The Journal of Urology*, 139: 118-120, 1988.
6. WRIGHT, D.H., ISSAACSON, P.C.: *Biopsy Pathology of The Lymphoreticular System Williams an Willons*, Baltimore, 1983, p. 48-53.
7. SILVERBERG, SG.: *Principles and Practice of Surgical Pathology*, Vol I, John Wiley and Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, 1983, p. 583.
8. COUSINEAU, S., CHAUP, G.B., BOILEAU, J.: *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 110 (2): 157-158, 1986.
9. MEISEL, S., ROZENMAN, J., YELLIN, A., APTER, S., HERCZEG, E., KNECHT, A.: *Chest.*, 83 (6): 1306-1307, 1988.

Yard. Doç. Dr. Şahsine TOLUNAY
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
BURSA