

Dev Lenfoid Hamartom (Castleman Hastalığı)

Hayati ÖZKAN*
Şahsine TOLUNAY**
R. Oktay GÖZÜ***
Ziya G. ÖZER****

ÖZET

Dev lenfoid hamartom nadir görülen, benign, soliter lenfoid kitledir. Sıklıkla mediasten veya akciğer hilusunda yerleşir. Tümör mikroskopik yapısına göre "hiyalen vasküler tip" ve "plazma hücreli tip" olmak üzere ikiye ayrılır. Hiyalen vasküler tip benignidir, fakat plazma hücreli tip malignite kriterleri taşır. Bu yazıda sunulan 55 yaşındaki erkek olgunun akciğer grafisinde sol akciğer hilusunda 6 cm çapında kitle saptandı. Sol torakotomi yapıldı ve lenfoid yapıdaki kitle çıkarıldı. Dokunun mikroskopik incelemesinde hiyalen vasküler tip lenfoid hamartom saptandı.

SUMMARY

Giant Lymphoid Hamartoma (Castleman's Disease)

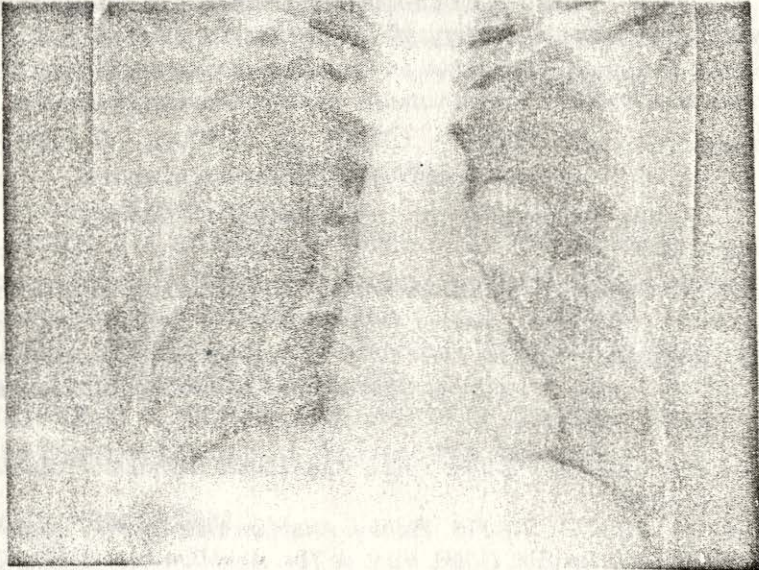
Giant lymphoid hamartomas are known as a rare, benign, large solitary, encapsulated mass of lymphoid tissue. It frequently involves mediastinum or pulmonary hilum. It may also occur in other various locations. Few of the patients may have general symptoms. Disease has been divided in two variants according to

-
- * Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
** Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tbc. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
**** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

microscopic structure. These are hyaline vascular type and plasma cell type. Hyaline vascular type is benign but plasma cell type carries malignancy criteria, so that plasma cell type has been subject to discussion whether to perform chemotherapy or not. Our case was a 55 year old male with persistent cough. There was a mass having a radius of 6 centimeters on left pulmonary hilum on chest X-ray. Left thoracotomy was performed and hilar lymphoid mass has been removed. Microscopic examination of biopsy disclosed that it was "hyaline vascular type giant lymphoid hamartoma". No other therapy was done. Patient is well six months after the operation.

Dev lenfoid hamartom nadir görülen benign, genellikle büyük, soliter, kapsüllü lenfoid kitleler olarak tanımlanır. Sıklıkla mediastende yerleşmesine rağmen değişik lenf düğümlerini tutabilir. Hastalık genellikle asemptomatiktir. Bazı hastalarda genel semptomlar olabilir. Genellikle akciğer grafisinde görülen kitlenin araştırılması sırasında tanı konulur^{1,2}. Bu yazıda sol akciğer hilusunda lenfoid hamartom saptanan bir olgu sunuldu ve nadir görüldüğü için bu konudaki literatür gözden geçirildi.

OLGU: 55 yaşında erkek hasta devamlı öksürük şikayeti ile hastahaneye başvurdu. Beş yıl önce aynı şikayetle başka bir hastahaneye başvurmuş ve bir ay süreyle hastahaneye yatırılarak tedavi görmüş. Hastalığı ve yapılan tedavi hakkında daha fazla bilgi elde edilemedi. Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Akciğer grafisinde sol pulmoner hilusta 6 cm çapında kitle görüldü (Resim: 1). Mediastinal kompute rize tomografide bu kitle dışında patoloji yoktu.



Resim: 1

Akciğer filminde sol hilusdaki kitle görülmektedir.

Laboratuvar incelemelerinde eritrosit: 3.6 milyon, hemoglobin: 12 g/dl, lökosit: 5400, hematokrit: % 35, sedimentasyon: 65 mm/1 saat ve 120 mm/2 saat. Balgamda AARB yoktu ve PPD 12 mm olarak saptandı. Diğer laboratuvar bulguları normaldi.

Bronkoskopide sol alt lob bronşunun dıştan bası nedeniyle daralmış olduğu görüldü. Sol alt lob bronşundan alınan biyopsinin incelemesi kronik non-spesifik bronşit olarak değerlendirildi. Sol ana bronş fırça biyopsisi incelemesi Class III olarak sınıflandırıldı.

Akciğer kanseri ön tanısı ile sol posterolateral torakotomi yapıldı. İnterlobar fissürde sol üst ve alt lob bronşları ile sol alt lob arteri arasında 6 cm çapında kapsüllü kitle saptandı. Kitle çıkarıldı ve frozen section yapıldı. Mikroskopik inceleme sonucu benign lenfoid doku olarak rapor edildiğinden başka işlem yapılmadan toraks kapatıldı. Postoperatif dönemde problem olmadı ve hasta altıncı postoperatif günde taburcu edildi. Ameliyattan altı ay sonra yapılan kontrolde olgu sağlıklıydı ve normal işini sürdürüyordu.

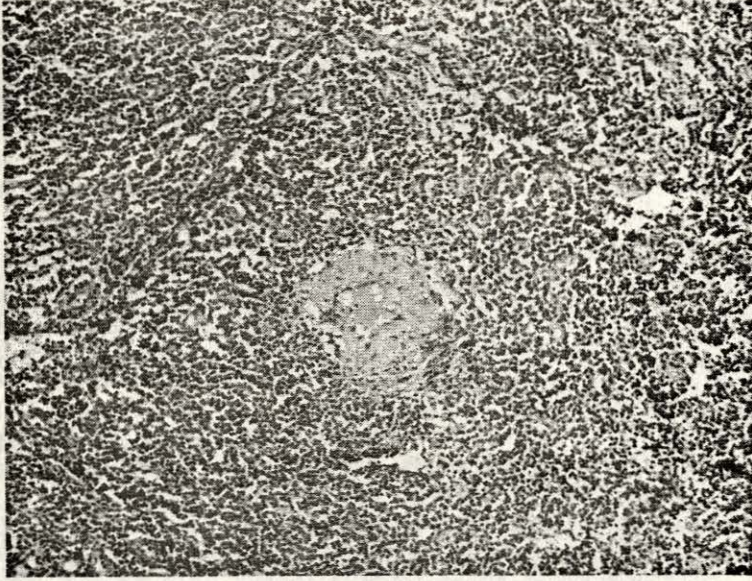
Biyopsinin Hematoxylin-Eozin ile boyanmış kesitlerinin mikroskopik incelemesinde: İnce fibröz kapsülle çevrili lenfoid dokuda değişik büyüklükte lenf follikülleri mevcut. Lenf folliküllerinin çoğu germinal merkez içeriyor. Fakat sinüzoidal yapı görülmemekte. Bazı vasküler yapıların duvarları kalınlaşmış ve hyalinize olmuş, endotelleri şişmiş (Resim: 2). Lenfositler damarlar etrafında



Resim: 2

Mikroskopik incelemede folliküller arasında birçok damar kesitleri görülmektedir (Hematoxylin-Eosin, X1600).

ışınsal yayılım göstermekte. Bu yapıyı oluşturan hücreler malign özellikler taşımamakta (Resim: 3).



Resim: 3

Duvarları kalınlaşmış damarların etrafında kümelenmiş lenfositler dikkati çekmektedir (Hemotoxylin-Eosin, X1600).

TARTIŞMA

Dev lenfoid hamartom tüm yaşlarda görülebilir. Fakat otuz, kırk yaşlarında daha sıktır. Cinsiyet ve ırk ayrımı gözetmez. Yaklaşık olguların % 10'unda genel semptomlar vardır. Bunlar halsizlik, ateş, kilo kaybı olabilir. Splenomegali, hipokromik anemi, lökositoz, kemik iliğinde plazma hücrelerinin artması, sedimentasyonun yükselmesi, serum albüminin artması birlikte olabilecek diğer bulgulardır^{1,4}.

Hastalık, değişik araştırmacılar tarafından hiperplastik lenf düğümü, hemartom, benign lenfoma olarak tanımlanmıştır. Diğer sık kullanılan terimler ise anjiyofoliküler lenf düğümü hiperplazisi, dev lenf düğümü, dev lenfoid hamartomadır^{1,2,3,4}. Hastalık ilk olarak Castleman⁴ tarafından "Timomaya benzer lokalize mediastinal lenf düğümü hiperplazisi" olarak tanımlanmıştır. Bu yüzden bazen "Castleman hastalığı" deyimini tercih edilir^{1,2,3}.

Histolojik olarak iki tipi vardır. Hiyalin vasküler tip ve plazma hücreli tip^{5,6,7,8}. Yakın zamanda Bhatti ve arkadaşları¹ tarafından yayınlanan makalede o zamana kadar yayınlanan 99 olguyu toplamışlar ve bunların onikisinin plazma

hücreli tip olduğunu saptamışlardır. Yine bu olguların çoğunda tümörün intratorasik yerleşimli olduğu ortaya konmuştur.

Dev lenfoid hamartomun hiyalen vasküler tipi; folliküllerin hiyalinizasyonu, vasküler proliferasyon ve interfolliküler bölgede diffüz olmayan plazma hücresi dizileri ile karakterizedir. Bu tip hastalığı bulunan olgularda lokalize mediastinal veya periferik lenf düğümü hastalığı vardır ve sistemik semptomlar yoktur^{1,2,3}.

Plazma hücreli tip: Folliküllerin hiyalinizasyonu veya hiperplazisi ile karakterize interfolliküler hipervaskülarite gösterirler, fakat interfolliküler bölgede diffüz plazma hücresi dizileri bulunur. Hiyalen vasküler tipin aksine bu tip sıklıkla mediasten dışında yerleşir. Nadiren jeneralize olur. Sıklıkla sistemik semptomlarla birlikte dir. Anemi ve poliklonal hiperglobulinemi bulunabilir. Lenfoma, plazmasitoma, Kaposi sarkoma; periferik nöropati, pseudo-tümör serebri ve monoklonal gammopati'nin plazma hücreli tip hastalığı bulunan olgularda geliştiği bildirilmiştir³. Hiyalen vasküler tip lokalize benign hastalık olduğu halde plazma hücreli tip sistemik immunolojik hastalık gibi davranır. Bu olgularda immün yetersizlik veya lenfoma ve diğer bir malign tümör nedeniyle ölüm riski yüksektir^{1,2,3}.

Harris'e³ göre lokalize hiyalen vasküler tip ile jeneralize plazma hücreli tip hastalık arasındaki ilgi belirgin değildir. Birbirlerine morfolojik benzerliği olan iki farklı hastalık olabilirler. Harris, folliküllerin hiyalinizasyonu ve vasküler proliferasyonun lokal immün yetersizliğin bir belirtisi olduğunu ileri sürmektedir. Diğer bir deyimle, bu anormal folliküllerin ve vasküler proliferasyonun lenf düğümlerinin bazı stimuluslara yetersiz cevap vermesinin sonucu olduğunu ileri sürmektedir. İmmün yetersizliğin nedeni farklı etkenler olabilir. Lokalize hiyalen vasküler tip hastalıkta sorumlu etken, muhtemelen bir virüs, tek lenf düğümü veya bir grup lenf düğümüne lokalize olur ve diğer infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi bu hastalıklı dokunun çıkarılması hastalığı da tedavi etmiş olur.

Plazma hücreli tipte çok sayıda plazma hücresi yığılımı başlangıçtaki infeksiyonun kontrol edilemediğinin belirtisidir. Jeneralize lenfadenopati, infeksiyona hassasiyetin artmasına neden olan immün yetersizlik sistemik yayılmanın belirtisidir. İmmün yetersizliğin bir komplikasyonu olarak bazı olgularda plazma hücreli diskrazi veya lenfoma şeklinde beta hücreli neoplazi görülebilir³.

Bizim olgumuzda hastanın genel durumu iyiydi ve öksürük dışında şikayeti yoktu. Laboratuvar incelemelerinde sadece sedimentasyon artmıştı. Hiyalen vasküler tip olduğu için kemik iliği çalışması yapılmadı. Bazı olgularda tümörün kalsifikasyonu görülebilmesine rağmen, bizim olgumuzda kalsifikasyon yoktu⁸. Hastanın muayene bulguları ve dokunun mikroskopik incelemesi sonucunda hastalığın hiyalen vasküler tip olduğu belirlendi (Resim: 2 ve 3). Bu nedenle tümör eksizyonundan sonra özel bir tedavi yapılmadı.

Nedeni ne olursa olsun plazma hücreli tipi hiyalen vasküler tipten ayırmak önemlidir. Eğer tanı hiyalen vasküler tip ise, cerrahi olarak eksizyon tedavi

için yeterlidir ve bu şekilde tedavi edilen olgularda nüks saptanmamıştır¹. Eğer tanı plazma hücreli tipse radyoterapi veya olan kemoterapi düşünülmelidir. Hiyalen vasküler tip günümüzde kullanılmakta olan radyasyon dozlarına dirençlidir. Fakat plazma hücreli tipin hassas olduğuna ait bulgular vardır^{2,3,9}. Plazma hücreli tipte kemoterapi kullanılabilir. Kemoterapi yapılmasına ait birçok yayın olmasına rağmen kesin bir kemoterapi planı yoktur. Cylophosphamide ve prednisone bazı gruplar tarafından kullanılmıştır^{10,11}. Diğer bir grup melphalan ve Carbamazepin kullanımını ileri sürmektedir^{4,12,13}.

Konudan da anlaşılacağı gibi plazma hücreli tipin tedavisi bir süre daha tartışılacaktır. Özet olarak, Castleman hastalığı bilinmeyen nedenle oluşan lenfoid proliferasyonudur. Bunun otoimmün bir hastalık mı, belirlenmemiş bir infeksiyöz etkene karşı reaksiyon mu, immün yetersizlik hastalığı mı yoksa otonom lenfoid proliferasyonu mu olduğu henüz belirlenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. BHATTI, M. A. K., FERRANTE, J.W., GIELCHINSKY, İ., NORMAN, J. C.: Giant lymph node hyperplasia of the mediastinum (Castleman's disease). Texas Heart Inst. J., 11: 378-384, 1984.
2. SYMMERS, W. St C.: The lymphoreticular system: Giant lymphoid hamartoma. In: Systemic Pathology (ed. Symmers, W. St C.) Churchill Livingstone, New York, 1978, p. 544-48.
3. RAPPEPORT, J. M., HARRIS, N.L.: A 59-year-old woman with progressive polyneuropathy and monoclonal gammopathy. The New England J. Medicine, 10: 606-617, 1987.
4. CASTLEMAN, B., IVERSON, L., MENDEZ, V. P.: Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. Cancer, 9: 822-830, 1956.
5. FISHER, E. R., SIRERRACKI, J.C., GOLDBERG, D.M.: Identity and nature isolated lymphoid tumors (so called nodal hyperplasia and hamartoma) as revealed by histologic electron microscopic and heterotransplantation studies. Cancer 23: 1288-1300, 1970.
6. FLENDRING, J.A.: Het benigne ruzenlyfoom (the benign giant lymphoma). Proejschrift, Katholieke Universiteit te Nijmegen, N.V. Drukkerij "Helmond", Helmond, The Netherlands, 1969: 302.
7. KELLER, R.A., HOCHHOLZER, L., CASTLEMAN, B.: Hyaline-vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of mediastinum and other locations. Cancer, 26: 670-83, 1972.
8. MEISEL, S., ROZENMAN, J., YELLIN, A., APTER, S., HERCZEG, E., KNECHT, A.: Castleman's disease, an uncommon computed tomographic feature. Chest., 6: 1306-7, 1988.
9. NORDSTROM, D.G., TWEFIK, H.H., LATOURETTE, H.B.: Plasma cell giant lymph node hyperplasia responding to radiation therapy. Am. J. Roentgenol, 140: 169-171, 1978.

10. BARTOLI, E., MASSARELLI, G., SOGGIA, G., TANDA, F.: Multicentric giant lymph node hyperplasia. *Am. J. Clin. Pathol.*, 73: 423-426, 1980.
11. ABELL, M.R.: Lymphnodal hamartoma versus thymic choristoma of pulmonary hilum. *Arch. Pathol.*, 64: 584-588, 1957.
12. LATTES, R., PRACHTER, M.R.: Benign lymphoid masses of probable hamartomatous nature. *Cancer*, 15: 197-214, 1962.
13. WEISENBURGER, D.D., BEGOWIN, R.J., GIBSON, D.P., ARMITAGE, J. O.: Remission of giant lymph node hyperplasia with anemia after radiotherapy. *Cancer*, 44: 457-62, 1979.

Yard. Doç. Dr. Hayati ÖZKAN
U.Ü. Tıp Fakültesi
Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı
BURSA

SUMMARY

Etiology and treatment of multicentric

Clinical course of multicentric giant lymph node hyperplasia and its response to radiotherapy is reported. In this study, the histopathological features of the disease are discussed. The disease is characterized by the presence of large lymphoid masses in the pulmonary hilum. The disease is usually associated with anemia. The disease is usually associated with anemia. The disease is usually associated with anemia.

Dr. H. Ö. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa

Yard. Doç. Dr. U.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa

Doç. Dr. U.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa