

Dev Lenf Nod Hiperplazisi (6 Olgu Sunumu)*

Gülfilliz Gönülüşen**, Nurdan Tunalı**, Suzan Zorludemir**, Handan Zeren**, Melek Ergin**

ÖZET

Dev lenf nod hiperplazisi klinik ve morfolojik olarak heterojen, lenfoproliferatif bir bozukluktur. Genellikle mediastinal ve pulmoner daha nadir olarak servikal, aksiller ve mezenter lenf nodlarını tutar.

Bu çalışmada 1986-1994 yılları arasında Ç. Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalında tanı almış altı dev lenf nod hiperplazisi olgusu klinikopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Olguların beşi erkek, biri kadın olup, ortalama yaş 24.6'dır. Olguların ikisi mediasten, üçü servikal, biri mezenter lenf nod yerleşimlidir. Morfolojik olarak beş olgu hyalin vasküler tip, bir olgu mikst tip (Hyalin vasküler tip+plazma hücreli tip) dev lenf nod hiperplazisi olarak değerlendirilmiş, servikal lenf nodu lokalizasyonlu iki olguda dev lenf nod hiperplazisi ek olarak Hodgkin hastalığı saptanmıştır. Mikst tip lenf nod hiperplazisi tanısı alan olguda ise yapılan kristal viole ve kongo-red histokimyasal yöntemleri ile amiloid birikimi mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Castleman hastalığı, Amiloidozis, Hodgkin hastalığı.

GİRİŞ

Dev lenf nod hiperplazisi ilk olarak 1956 yılında Castleman ve arkadaşları tarafından mediastende lokalize farklı bir patolojik antite olarak tanımlanmıştır (1).

Keller ve ark. morfolojik olarak Castleman hastalığını (CH) hyalin vasküler (HV) ve plazma hücreli (PH) tip olarak iki farklı histolojik pattern ayırmışlardır (2). Ayrıca bazı olgularda mikst histolojik pattern bildirilmiştir (3). Klinik olarak CH'nin lokalize ve multisentrik form olmak üzere iki farklı tipi tanımlanmıştır (2, 4, 5). Patogenezi bilinmemekle birlikte hiperplastik, neoplastik, hamartomatöz orijinli olduğuna dair farklı görüşler ortaya atılmıştır (1, 6, 7). Son zamanlarda IL-6'nın muhtemel rolü üzerinde durulmaktadır (8, 9, 10).

Bu çalışmada altı CH olgusu klinikopatolojik olarak değerlendirilmiş ve literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1986-1994 yılları arasında Ç.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalında tanı almış altı CH olgusu

SUMMARY

Giant lymph node hyperplasia is morphologically a heterogeneous and lymphoproliferative disorder. It usually involves mediastinal and pulmonary lymph nodes, and uncommonly cervical, axillary and mesentery lymph nodes.

In this study six cases of giant lymph node hyperplasia which were diagnosed in Department of Pathology of Ç. Ü. Medical Faculty between 1986-1994, were clinicopathologically evaluated. Five cases were men and one case was woman and median age was 24.6. Two cases were localized in mediastinal lymph nodes, three cases in cervical lymph nodes and one case in mesentery lymph node.

Morphologically, five cases were hyalin vascular type and one case was mixed type (hyalin vascular type + plasma cell type). In two cases which were localized in cervical lymph nodes, Hodgkin disease was determined together with giant lymph node hyperplasia. In one case with mixed type giant lymph hyperplasia, amyloid deposition was determined by histochemical methods using crystal violet and congo-red.

Key words: Castleman's disease, Amyloidosis, Hodgkin's disease.

klinikopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Olgulara ait biopsi örnekleri % 10'luk formaldehid solüsyonunda tespit edilmiş, rutin takip işlemlerinden sonra parafin bloklardan yapılan kesitlere Hematoksilen-Eosin (H+E), Periodic Acid Schiff (PAS), Giemsa, Gomori'nin retikulumu, Kristal viole, Congo red histokimyasal boyaları uygulanmış, ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir.

BULGULAR

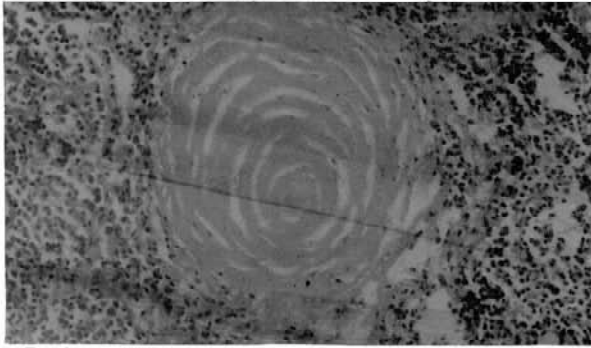
Altı olguya ait klinik ve morfolojik bulgular Tablo I'de özetlenmiştir. Olguların beşi erkek, biri kadın olup, yaşları 9-45 arasında değişmekteydi. Olguların ikisi mediasten, üçü servikal, biri mezenter lokalizasyonlu olup, çapları 3-9,5 cm arasında idi. Histolojik olarak altı olgunun beşi HV tip, biri mikst tip CH olarak değerlendirilmiştir. HV tip tanısı alan olgularda lenf nodu kitlelerinde yaygın iyi sınırlı folliküller mevcut olup, follikül merkezlerinde Hassal korpüsküllerine benzeyen

* Bu çalışma 05-09.101994 tarihleri arasında Kuşadası'nda düzenlenen XI. Ulusal Patoloji Kongresinde bildirilerek sunulmuştur.

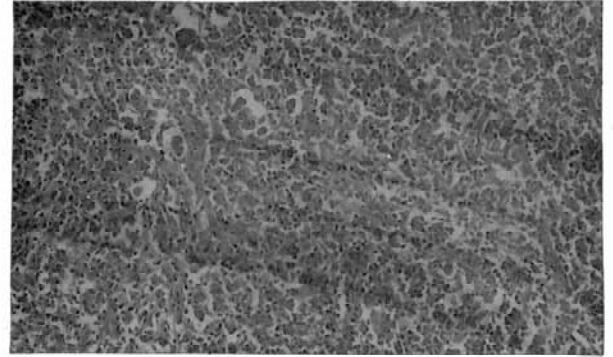
** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Adana.

TABLO 1. 6 Castleman Hastalığına ait klinik ve morfolojik bulgular.

Olgu No	Cins	Yaş	Klinik Semptom	Süre	Yeri	Çapı	Histolojik Tanı
1	E	45	Nefes darlığı, göğüs ağrısı	2 Ay	Mediasten	9x9.5x5	CH (HV tip)
2	E	19	Boyunda kitle	2 Yıl	Servikal Bölge	5x3x1	CH (HV tip)
3	E	34	-	-	Posterior Mediasten	5x7x3	CH (HV tip)
4	E	13	Boyunda kitle	5-6 yıl	Servikal Bölge	5.5x3x3	CH (HV tip)+ Hodg. H.
5	E	9	Boyunda kitle	4 Yıl	Servikal Bölge	3x3x3	CH (HV tip) + Hodg. H.
6	K	28	Ödem	7 Ay	Jejunum Mezusu	4x4x4	CH (Mikst tip) + Amiloid.



Resim 1: HV tip CH olgusunda follikül merkezlerinde Hassall korpüskülleri benzeri hyalinize damar yapıları (HE x150).



Resim 2: HV tip CH'da interfolliküler alanlarda eozinofil lökosit, lenfosit, plazma hücreleri ve Reed Sternberg dev hücrelerinden oluşan karma hücreli tip HH (HE x 600).

hyalinize damar yapıları izlenmiştir (Resim 1). Ayrıca interfolliküler alanlarda proliferen damar yapıları dikkati çekmiştir. Servikal yerleşimli iki olguda HV tip CH'na ilaveten interfolliküler alanlarda eozinofil lökosit, plazma hücreleri, lenfosit ve Reed-Sternberg dev hücrelerinden oluşmuş karma hücreli tip Hodgkin Hastalığı (HH) saptanmıştır (Resim 2). Mezenter yerleşimli mikst tip CH olarak değerlendirilen olgunun histopatolojik incelenmesinde psödo Hassall korpüskülleri ve plazma hücre proliferasyonu yanısıra bazı alanlarda ve damarlarda homojen eozinofilik amorf madde birikimi dikkati çekmiştir. Bu morfolojik bulgular ve hastada nefrotik sendrom olması nedeniyle olguya uygulanan kristal violet ve kongo-red histokimyasal boyalarıyla amiloid birikimi saptanmıştır. Yapılan soldurmalı kongo-red yöntemi ile solma saptanmış ve biriken amiloid tipinin AA proteini olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu hastanın laboratuvar incelemesinde serum IgM ve IgA'sı yüksek bulunmuştur.

TARTIŞMA

CH klinik ve morfolojik olarak nadir heterojen lenfoproliferatif bir bozukluktur. Yaygın olarak mediastinal, pulmoner daha nadir olarak boyun, mezenter ve aksiller lenf nodlarını

tutar (3). Ayrıca kas ve yumuşak doku içinde de CH olguları bildirilmiştir (6). CH'nın sistemik bulguları belirsiz olan, eğer varsa etkilenen lenf nodunun çıkarılmasından sonra düzelen lokalize formu ile elli yaşının üzerindeki hastalarda görülen multipl lenf nodlarını ve diğer organları tutan ciddi klinik bulgularla birlikte olan agresif klinik seyirli, sıklıkla fatal multisentrik formu tanımlanmıştır. Multisentrik formdaki olgularda genelde morfolojik olarak PH tip tanımlanmıştır (2, 4, 5).

Mikroskopik olarak lenf nodu kitlesinde santral bölgesinde belirgin vasküler proliferasyon ve hyalinizasyonu gösteren dağınık büyük lenfoid folliküller ile karakterize ve genellikle asemptomatik olan HV tip olguların % 90'ını oluşturur. PH tip ise sıklıkla ateş, anemi, eritrosit sedimentasyon hızında yükselme, plazma protein seviyesinde değişiklik, kemik iliğinde plazmositosis gibi sistemik belirtilerle birlikte olup, lenf nodülünün interfolliküler alanlarında bazen Russel cisimcikleri ile birlikte diffüz plazma hücre proliferasyonu ile karakterizedir ve olguların % 10'unu oluşturur (2, 11). Ayrıca plazmositosis ve psödo Hassall korpüskülleri içeren ve PH tipin HV tipe transformasyonunu düşündüren mikst tip (intermediate) tanımlanmıştır (3). Olgularımızın tamamı 50 yaşının altında olup, 1 olgu dışında diğerleri sistemik bulgular içermiyordu.

Olgularımızın ikisi mediasten, üçü servikal, biri jejunum mezoduksu lokalizasyonlu olup, histolojik olarak 5'i HV tip, 1'i mikst tip olarak tanı almıştır.

CH ile birlikte membranöz nefropati, proliferatif glomerulonefrit, rapidly progressif glomerulonefrit, pemfigus vulgaris gibi çeşitli benign hastalıklar bildirilmiştir (12, 13, 14, 15). Ayrıca multisentrik CH'nda kaposi sarkom, B hücreli lenfoma ve plazmositom gelişimi rapor edilmiştir (4). Drut ve ark. 3 HH, 1 PH tip 4 CH olgusunda hiperplazik lenf nodları arasında HH saptamışlar ve bu olgularda HH ile CH'nın aynı anda oluştuğunu öne sürmüşlerdir (16). Bizim servikal yerleşimli HV tip iki olgumuzda karma hücreli tip HH saptanmıştır. Bu olgularda klinik semptomların süresi 4 ile 6 yıl arasında değişmekte olup, histopatolojik incelemede tutulan lenf nodlarında progressif transforme germinal merkezlerin varlığı dikkati çekmiştir. Progresif transforme germinal merkezlerin izole reaktif proses olarak görülebileceği gibi HH ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (17). Sonuç olarak biz bu iki olguda CH'na sekonder HH geliştiğini düşünmekteyiz.

CH ile sekonder amiloidosis olguları literatürde bildirilmiştir (18). Rapor edilen 12 olgunun 5'i mezenter, 3'ü retroperitonum, biri paraçekal, 2'si multisentrik olup, 7'si PH, ikisi HV, 3'ü mikst tipdi. Olguların çoğunda AA tipinde amiloid birikimi saptanmıştır. Olgumuzda klinik olarak amiloidosisle bağlı nefrotik sendrom mevcut olup, ince barsak mezenterinde lokalize lenf nodunda mikst tip CH saptanmıştır. Hastanın tutulmuş lenf nodunda ve rektum biyopsisinde amiloid birikimi bulunmuş, soldurmalı Kongo-Red yöntemi ile biriken amiloid tipinin AA tip amiloid olduğu gösterilmiştir. AA tip amiloidosis tekrarlayan enfeksiyonlarda, bazı kronik inflamatuvar hastalıklarda, bazı neoplazmlarda ortaya çıkar. CH'nda plazma akut faz proteinleri seviyesinde artım saptanmıştır. Bu artımın CH olan lenf nodlarının germinal merkezlerinde üretilen IL-6 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8, 9, 10). Bu da CH'da sekonder amiloidosis ile ilişkili görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Castleman B, Iverson L, Menendez V. Localized mediastinal lymph - node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9:822-830.
2. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline - vascular and plasma - cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29:670-683.
3. Wolf M, Kessler A, Horovitz A. Benign angiofollikuler lymph node hyperplasia (Castleman's Disease) presenting as a solitary cervical mass. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 1129-1131.
4. Frizzer G, Peterson BA, Bayrd ED, Goldman A. A systemic lymphoproliferative disorder with morfologic features of Castleman's disease. Clinical findings and clinicopathologic correlations in 15 patients. *J Clin Oncol* 1985; 3: 1202-1216.
5. Weisenburger DD, Nathwani BN, Winberg, Rappaport H. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathological study of 16 cases. *Hum Pathol* 1985; 16:162-172.
6. Lattes R, Pachter MR. Benign lymphoid masses of probable hamartomatous nature. Analysis of 12 cases. *Cancer* 1962; 15:197-214.
7. Madero S, Onate JM, Garzan A. Giant lymph node hyperplasia in an angiolipomatous mediastinal mass. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:853-855.
8. Yoshizahi K, Matsuda T, Nishimoto N, Kuritani T, Taeho L, Aozasa K et al. Pathogenic significance of Interleukin-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's Disease. *Blood* 1989; 74: 1360-1367.
9. Yabuhara A, Yanagisawa M, Murata I, Kawai H, Komiya A, Akabane T. Giant lymph node hyperplasia (Castleman's Disease) with spontaneous production of high levels of B-cell differentiation factor activity. *Cancer* 1989; 63:260-265.
10. Leger-Rauet MB, Peachmaur M, Devergne O, Audouin J, Raphael M, Damme JV et al. Interleukin-6 gene expression in Castleman's Disease. *Blood* 1991; 78:2923-2930.
11. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 7th ed. (Vol 2) The C.V. Mosby Company, 1989, pp 1269-1360.
12. Ruggieri G, Barsotti P, Coppole G, Spinelli C, Balducci A, Ventole FR. Membranous nephropathy associated with giant lymph node hyperplasia. A case report with histological and ultrastructural studies. *Am J Nephrol* 1990; 10 (4): 323-328.
13. Combe C, Bouchet JL, Potaux L, Morel D, Deminier C, Coindre JM et al. Castleman's disease and glomerular nephropathy (apropos of 1 case). *Nephrologie* 1989; 10 (3):163-166.

14. Tsukamoto Y, Hanada N, Nomura Y, Hiki Y, Kasai K, Shigematsu H et al. Rapidly progressive renal failure associated with angiofollicular lymph node hyperplasia. *Am J Nephrol* 1991; 11(5): 430-6.
15. Gili A, Ngan BY, Lester R. Castleman's disease associated with pemfigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(5):955-959.
16. Drut R, Larregina A. Angiofollicular lymph node transformation in Hodgkin's lymphoma. *Pediatr Pathol* 1991; 11(6):903-908.
17. Burns BF, Colby TV, Dorfman RF. Differential diagnostic features of nodular L&H Hodgkin's disease, including progressive transformation of germinal centers. *Am J Surg Pathol* 1984; 8:253-261.
18. Ordi J, Grav JM, Jungue A, Nomdedeu B, Palacin A, Cardesa A. Secondary (AA) amyloidosis associated with Castleman's disease. Report of two cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1993; 100 (4):394-397.