Castleman Hastalığının Eşlik Ettiği Pulmoner Hyalinize Granülom: Nadir Bir Olgu Sunumu

Pulmonary Hyalinizing Granuloma with Castleman's Disease: A Unique Case Report

Arbil AÇIKALIN¹ , Emine KILIÇ BAĞIR¹ , Merve AKSIN¹ , Derya GÜMÜRDÜLÜ¹ ,
Melek ERGİN¹ , Semra PAYDAŞ²

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, ADANA

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, ADANA

Bu makale 25-29 Eylül 2016 tarihinde, Köln, Almanya'da düzenlenen "XXXI International Congress of the International Academy of Pathology and the 28th Congress of the European Society of Pathology" kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Pulmoner hyalinize granülom, antijenik uyarıya karşı gelişen abartılı bir immün cevapla ilişkili nadir bir akciğer hastalığıdır. Literatürde saptayabildiğimiz yalnızca bir adet Castleman hastalığının eşlik ettiği pulmoner hyalinize granülom olması nedeniyle bu nadir olguyu klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguları ile sunmayı amaçladık.

Olgu: Diyare ve kuru öksürük şikayetleri ile başvuran 20 yaşındaki erkek hastanın radyolojik incelemesinde bilateral multipl pulmoner nodüller, mediastinal, hiler ve mezenterik lenfadenomegaliler görüldü. Sarkoidoz ve metastaz ön tanıları ile alınan pulmoner nodül ve pretrakeal lenf nodülünün histopatolojik incelemesinde sırasıyla pulmoner hyalinize granülom ve Castleman hastalığı tanısı kondu.

Sonuç: Pulmoner hyalinize granülom radyolojik olarak, metastaz ya da sarkoidoz gibi benign hastalıklarla karışabilmektedir. Pulmoner hyalinize granülom ve ilişkili immünolojik hastalıkların doğru tanısı için histopatolojik değerlendirme gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Pulmoner hyalinize granülom, Castleman hastalığı, IL-6

ABSTRACT

Aim: Pulmonary Hyalinizing Granuloma is an uncommon lung disease suggested to be associated with an exaggerated immune response to an antigenic stimulus. In the literature, only one case of Pulmonary Hyalinizing Granuloma with Castleman's Disease has been reported as far as we could find. We aimed to present this rare case with clinical, radiologic and histopathological findings.

Case: Twenty years old male who admitted with diarrhea and dry cough revealed bilateral multiple pulmonary nodules, mediastinal, hilar and mesenteric lymphadenopathies. Histologic examination of biopsies from pulmonary nodule and pretracheal lymph nodule with prediagnoses of sarcoidosis and metastasis revealed Pulmonary Hyalinizing Granuloma and Castleman's Disease, respectively.

Conclusion: Pulmonary Hyalinizing Granuloma can be misdiagnosed as metastasis or other benign diseases like sarcoidosis, radiologically. Histopathologic evaluation should be performed for the correct diagnose of PHG and the associated immunological disease.

Key Words: Pulmonary hyalinizing granuloma, Castleman's disease, IL-6

GİRİŞ

İlk defa 1977'de Engleman ve ark. tarafından tariflenen pulmoner hyalinize granülom (PHG), çoğunlukla bilateral multipl nodüllerle, nadiren soliter nodül ile prezente olan ender görülen bir pulmoner patolojidir. Patogeneizde çeşitli antijenlere karşı hiperimmün reaksiyon sorumlu tutulmaktadır (1). Şimdiye kadar literatürde sadece bir adet Castleman hastalığı birlikteliğinde PHG olgusu bulunmaktadır. Literatürde ikinci

olacak olan genç erkek olgu, radyolojik, patolojik ve klinik bulguları ile sunuldu.

OLGU SUNUMU

Kuru öksürük ve halsizlik şikayetleri ile Göğüs Hastalıkları bölümüne başvuran 20 yaşında erkek hastanın çekilen akciğer grafisinde ve torako-abdominal bilgisayarlı tomografisinde bilateral pulmoner nodüller, mediastinal ve hiler konglomere

lenfadenomegaliler görüldü (Şekil 1A,B). Metastaz ön tanısıyla çekilen PET/BT' de orta derecede F-18 FDG tutulumu gösteren hepatosplenomegali (SUVmax: dalak: 4,4; karaciğer: 2,7); karaciğer ve dalağın hilar bölgelerinde, peri-pankreatik ve para-aortik bölgelerde multipl lenf nodları (SUVmax: 2,7) saptandı. Testis muayenesini de içeren fizik muayenesinde özellik izlenmedi. Laboratuvar bulgularında anemi (Hgb: 10,6 g/dl, Hct: %34,7) ve artmış eritrosit sedimentasyon hızı (ESR: 91mm/sa) dikkati çekti. C- reaktif proteini 18,2 mg/dl, total protein 9,8 g/dl, albumin 1,29 g/dl idi. IgG (7792,00 mg/dl) ve IgA (451 mg/dl) yüksek; IgM ve IgE normal seviyelerindeydi. Anti-SSB, anti-CCP, anti-sentromer antikorları pozitif; antinükleer antikor, anti-SSA, anti- SM, anti- Scl70, anti- RNP negatifti. Akciğer sağ üst lob ve sol orta lob parankiminden yapılan mediastinoskopik biyopside lamine eozinofilik hyalinize materyal içeren çok sayıda ve çeşitli büyüklüklerde eozinofilik nodüller dikkati çekti (Şekil 2A). Bu nodüller

yoğun plazma hücreleri ve lenfositlerle çevrili idi (Şekil 2B). Tariflenen eozinofilik materyal nedeniyle amiloidoz ön tanısına yönelik histokimyasal yöntem ile uygulanan Kongo red ve Kristal viyole boyaları ile amiloid reaksiyonu negatif sonuç verdi. Ayrıca, PAS, GMS ve Asit fast boyaları ile spesifik enfeksiyöz ajana rastlanmadı. Yoğun lenfoplazmasiter infiltrasyon nedeniyle ayırıcı tanıya plazma hücreli neoplazi ve marjinal zon lenfoma da alındı ve ayırıcı tanıya yönelik immünohistokimyasal yöntem ile uygulanan kappa ve lambda ile plazma hücrelerinde poliklonal boyanma görüldü. Bu histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular ile PHG tanısı konuldu. Pulmoner hyalinize granüloma eşlik edebilecek bir hematolenfoid hastağı dışlamak için paratrakeal ve servikal lenf nodüllerinin eksize edilmesine karar verildi. Bu lenf nodüllerinin histopatolojik incelemesinde ise çok sayıda plazma hücrelerinin görüldüğü hiperplastik germinal merkezler ve interfolliküler alanlarda hipervaskülarite izlendi (Şekil 3). Plazma

Şekil 1: Akciğer grafisi (A) ve bilgisayarlı tomografide (B) izlenen bilateral multipl nodüller.

Şekil 2: PHG'de izlenen yoğun plazma hücreleri ile çevrili, ip benzeri lamellar hyalin materyalin nodüler birikimi [Hematoxilen ve Eozin, x100 (A), x400 (B)].

Şekil 3: Lenf nodu biyopsisinde hiperplastik germinal alanlar içeren folliküller ve interfolliküler alandaki plazma hücreleri görülmekte (Hematoksilen ve Eozin, x200).

hücreleri kappa ve lambda ile poliklonal boyandı ve HHV-8 negatif idi. Bu bulgular ile Castleman hastalığı tanısı konuldu. Hastanın aydınlatılmış onam ile bilgilendirilmesinin ardından hastaya Rituximab içeren 4 kür kemoterapi rejimi uygulandı. 13 aydır devam eden Tocilizumab tedavisiyle hastamız stabil seyretmektedir.

TARTIŞMA

PHG nadir görülen benign bir hastalıktır. Hastalar genellikle asemptomatiktir ya da hafif semptomlarla başvururlar. Klinik prezentasyonu uyuşmayan radyolojik bulguları, metastatik neoplaziyi taklit edebileceği gibi sarkoidoz, nodüler amiloidoz, romatoid nodüller, plazma hücreli granülom ile de karışabilir. Kesin tanı histopatolojik değerlendirme ile konulur. Histopatolojide ayırıcı tanıda nodüler amiloidoz yer almalıdır. Ayırıcı tanıyı yapabilmek için kongo red polarizasyonla birlikte çalışılmalıdır; çünkü PHG’ de Kongo red ile soluk boyanmaya rastlanabilirken çift kırıcılık görülmemiştir (2).

PHG’ nin etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Raporlanmış birçok olguda otoimmün hastalık olsun ya da olmasın pozitif otoimmün seroloji varlığı görülmüştür. Bunun Histoplazma ya da Mikobakterium gibi patojenlerin antijenlerine karşı gelişmiş hiperimmün reaksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (1). Bunun yanı sıra, PHG ilişkili birçok hastalık raporlanmıştır. Patogenezinden enfeksiyonlar (Aspergillus, HIV/AIDS), romatoid artrit, Sjögren hastalığı, multipl skleroz, posterior uveit, sklerozan mediastinit, retroperitoneal fibrozis, idiopatik trombositopenik purpura gibi immünolojik hastalıklar ve neoplaziler (küçük lenfositik lenfoma ve papiller tiroid kanseri) gibi birçok antijenik uyarıya karşı gelişmiş abartılı immün yanıt sorumlu tutulmaktadır (3-9). Bunların ötesinde, şimdiye kadar yalnızca bir adet Castleman hastalığı ilişkili PHG rapor edilmiştir (2). Castleman hastalığı etiyolojisi bilinmeyen, multisentrik lenfoproliferatif bir hastalıktır. Bu hastalığın ana laboratuvar bulguları artmış

eritrosit sedimentasyon hızı, anemi, hipergamaglobulinemi, hipoalbuminemi, trombositopeni ve proteinüridir. Bizim olgumuz bu laboratuvar bulgularından ilk dördüne sahip idi. Multisentrik Castleman hastalığı (MCH) patojenezinde IL-6’ nın temel bir yeri olduğu düşünülmektedir. IL-6, B ve T lenfositler, monosit/makrofajlar, fibroblastlar, endotelial hücreler gibi çeşitli hücre tipleri tarafından üretilen pleiotropik lenfokindir. Aktive B lenfositlerin plazma hücresine terminal diferansiyasyonunda önemli bir faktördür (10). Bu da MCH’ nin farklı belirtilerini açıklayabilmektedir. Biz, bu olgumuzda serum IL-6 seviyelerini değerlendiremedik.

Bizim olgumuz PHG’ ye plazma hücreli Castleman hastalığının eşlik etmesi ve de genç bir hastada görülmesi ile literatürde bu özelliklere sahip ikinci olgu olarak yerini almıştır. PHG nadir görülen, benign bir hastalıktır ve pulmoner hastalıkların taklitçisidir. Diğer hastalıklarla ayırıcı tanısı yalnızca histopatolojik değerlendirme ile yapılabilir. PHG çoğunlukla primer tanı değildir; hastalar immünolojik hastalıklar ve neoplazi açısından detaylı bir şekilde araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Engleman P, Liebow AA, Gmelich J, Friedman PJ. Pulmonary hyalinizing granuloma. The American review of respiratory disease. 1977;115(6):997-1008.
2. Atagi S, Sakatani M, Akira M, Yamamoto S, Ueda E. Pulmonary Hyalinizing Granuloma with Castleman’s Disease. Internal Med 1994;33(11):689-91.
3. Rodriguez-Muguruza S, Holgado S, Olive A. Pulmonary hyalinizing granuloma associated with Sjogren syndrome and ANCA MPO vasculitis. Joint Bone Spine 2015;82(1):71-72.
4. John PG, Rahman J, Payne CB. Pulmonary Hyalinizing Granuloma - an Unusual Association with Multiple-Sclerosis. Southern Med J 1995;88(10):1076-77.
5. Esme H, Ermis SS, Fidan F, Unlu M, Dilek FH. A case of pulmonary hyalinizing granuloma associated with posterior uveitis. Tohoku J Exp Med 2004;204(1):93-97.
6. Gossot D, Fromont G, Galetta D, Debrosse D, Grunenwald D. Pulmonary hyalinizing granuloma with mediastinal fibrosis: a rare cause of dysphagia. Ann Chir 2003;128(9):622-25.
7. Dent RG, Godden DJ, Stovin PGI, Stark JE. Pulmonary Hyalinizing Granuloma in Association with Retroperitoneal Fibrosis. Thorax 1983;38(12):955-56.
8. Satti MB, Batouk AA, Abdelaziz MM, Ahmad MF, Abdelaal MA. Pulmonary hyalinizing granuloma - Bilateral pulmonary nodules associated with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Saudi Med J 2005;26(9):1459-63.
9. Ren YF, Raitz EN, Lee KR, Pingleton SK, Tawfik O. Pulmonary small lymphocytic lymphoma (mucosa-associated lymphoid tissue type) associated with pulmonary hyalinizing granuloma. Chest 2001;120(3):1027-30.
10. Frizzera G. Atypical lymphoproliferative disorders. In: Knowless DM, ed. Neoplastic Hematopathology. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins Publishing, 2001; 569-622.