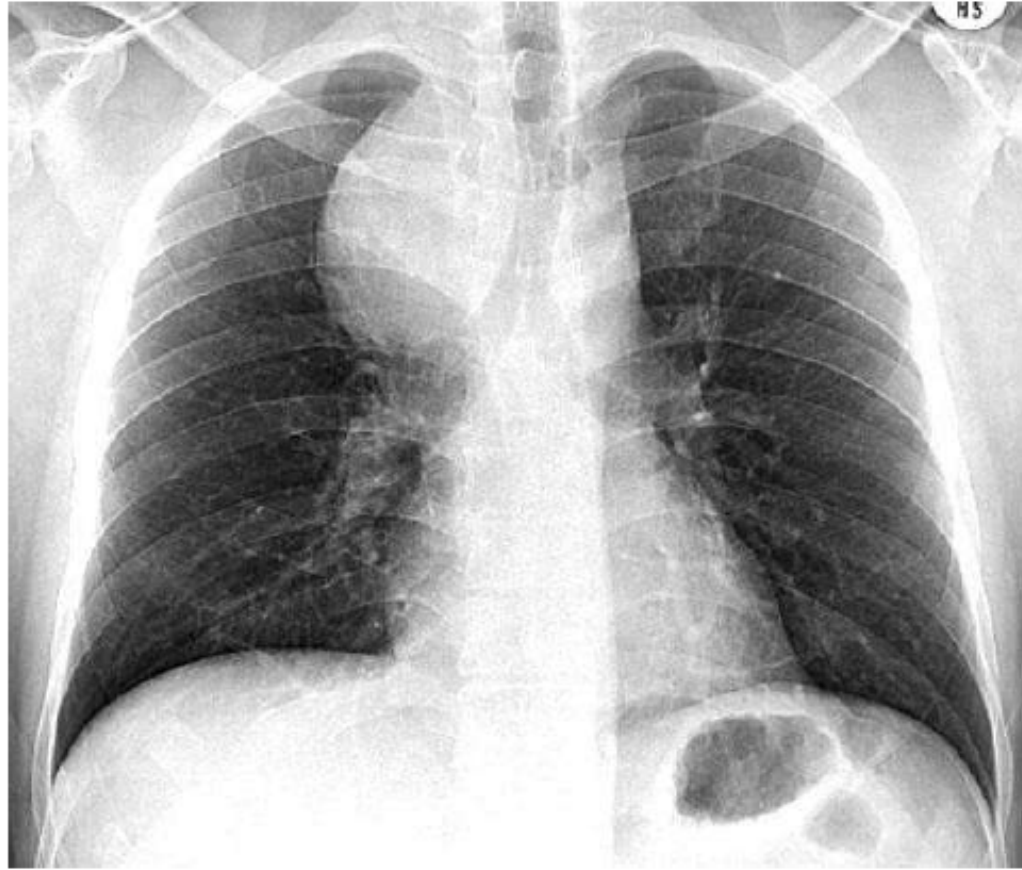




HHV-8 Pozitif Multisentrik Castleman Hastalığı

Dr Melek Ergin
Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Patoloji AD

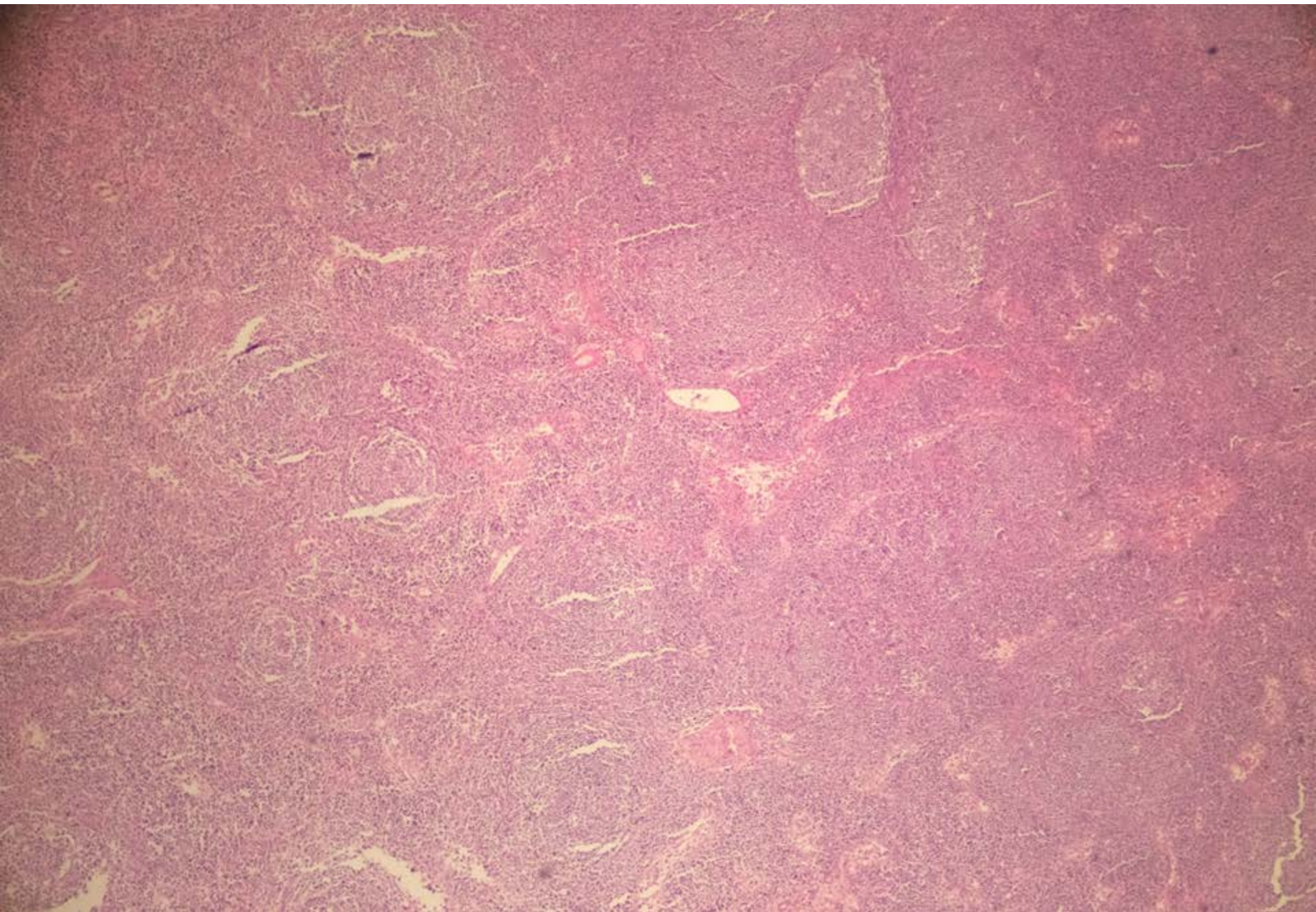
- 38 yaşında bayan hasta
- 2 aydır başlayan ve giderek artan öksürük şikayeti mevcut
- AC grafisinde sağ paramediastinal kitle görüldü
- BT'de sağ üst mediastende pulmoner arter komşuluğunda 4x5 cm boyutunda yoğun kontrast tutan düzgün sınırlı kitle ve 1 cm çapında multiple hiler LAP tespit edildi

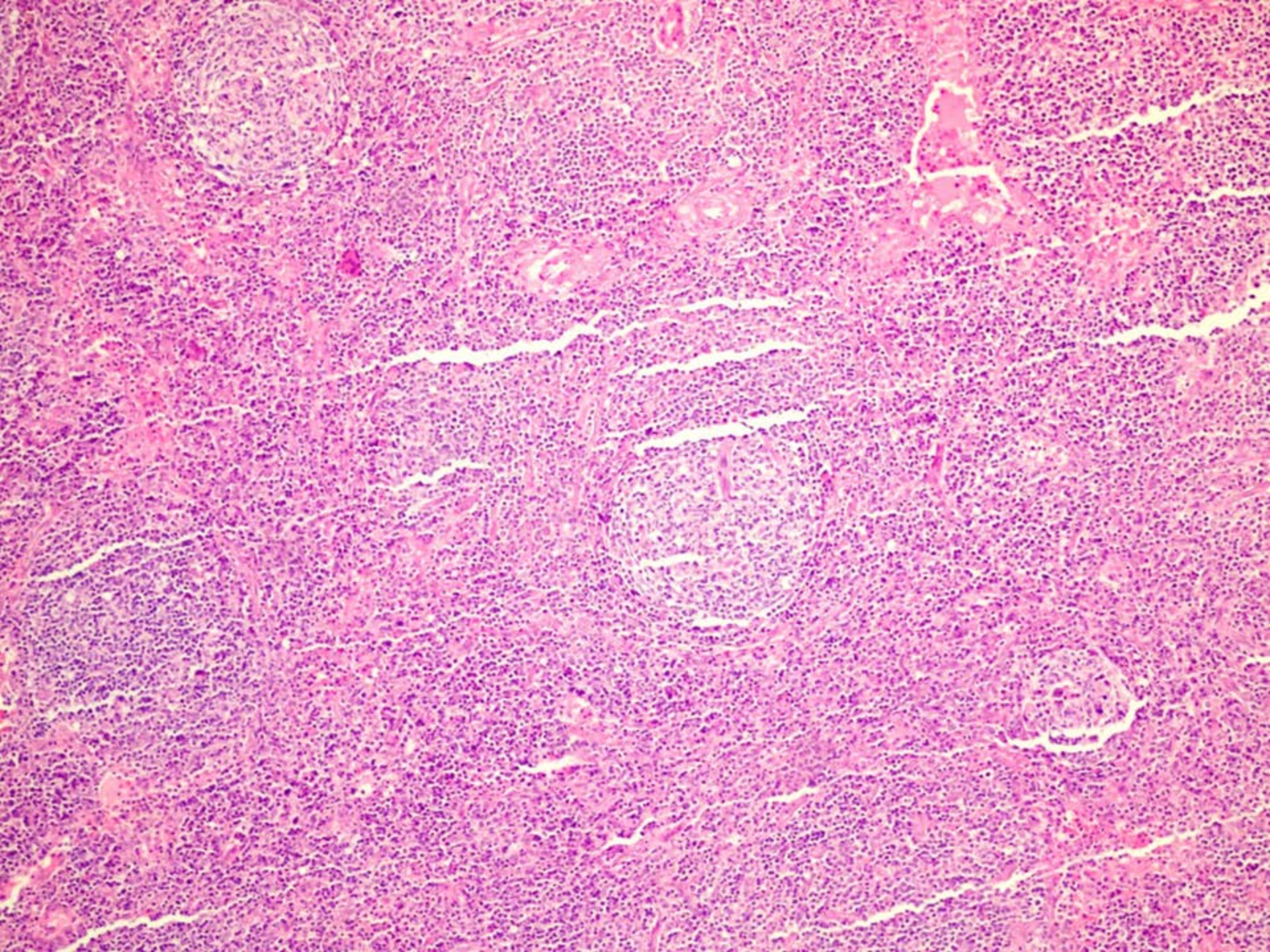


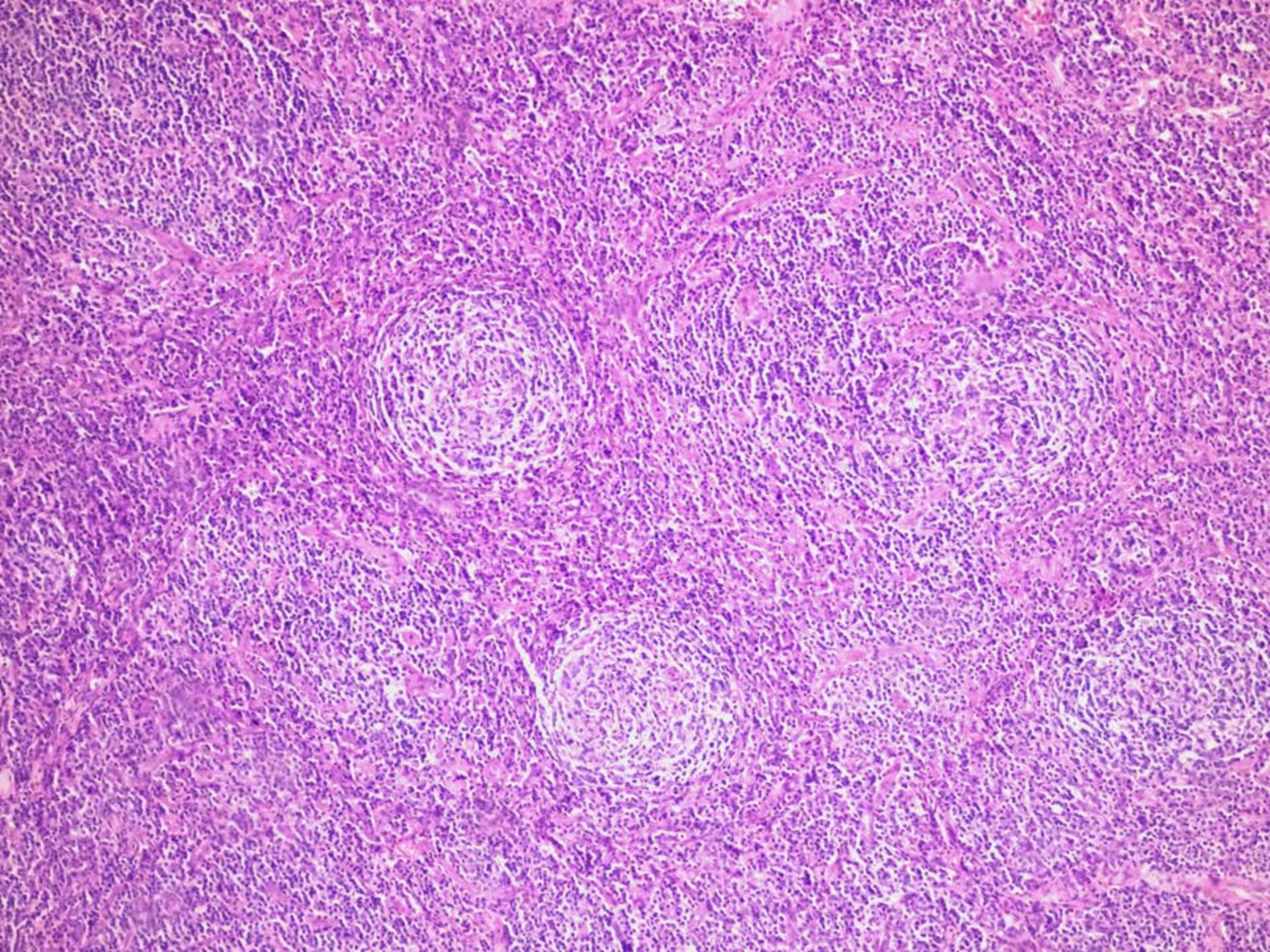
- WBC: 28.8
- Hb (g/dl): 11.1
- IgG: 28.3 g/dl (N: 7-16 g/dl)
- LDH: 152 (N)

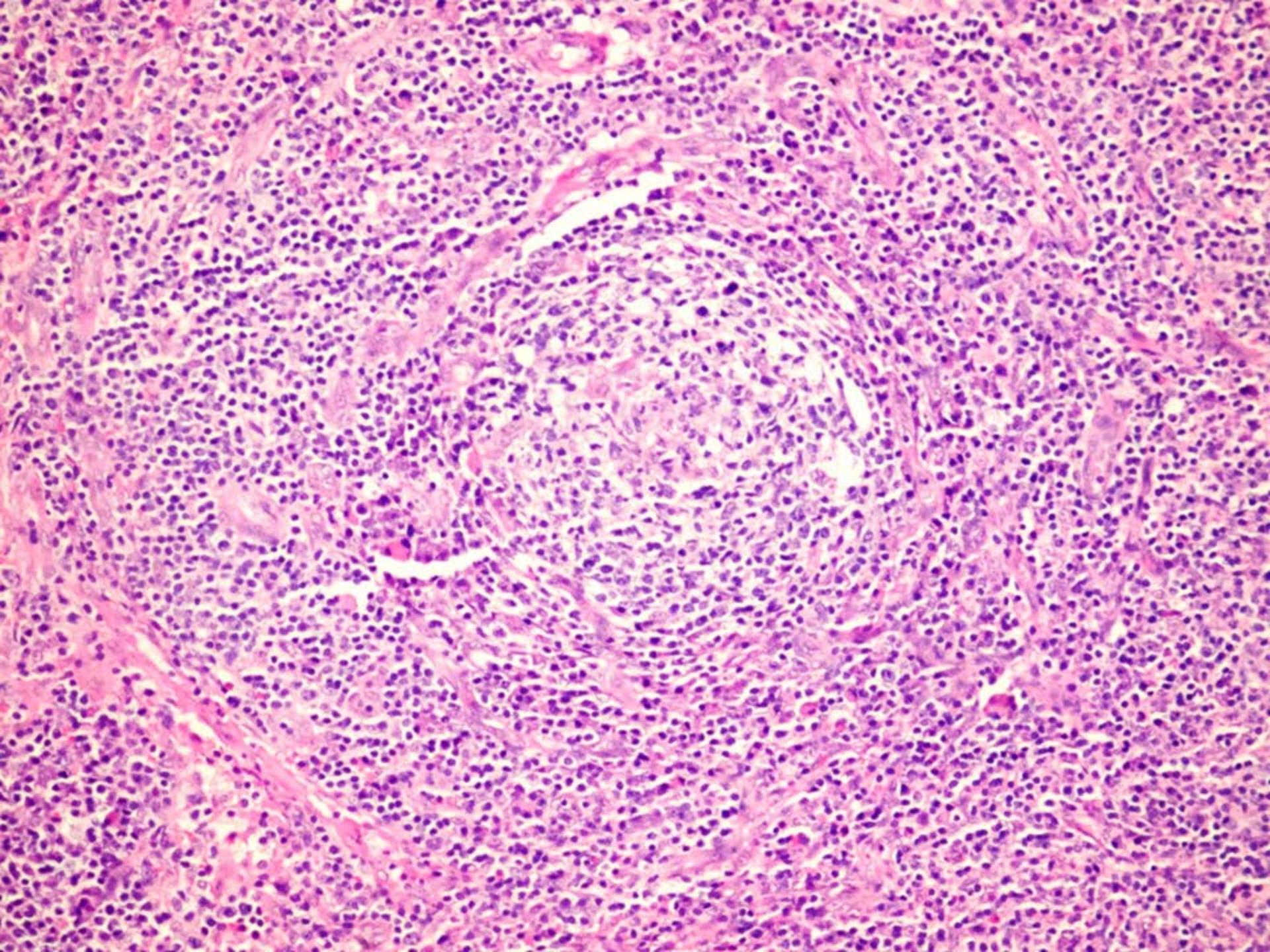
- HSM yok

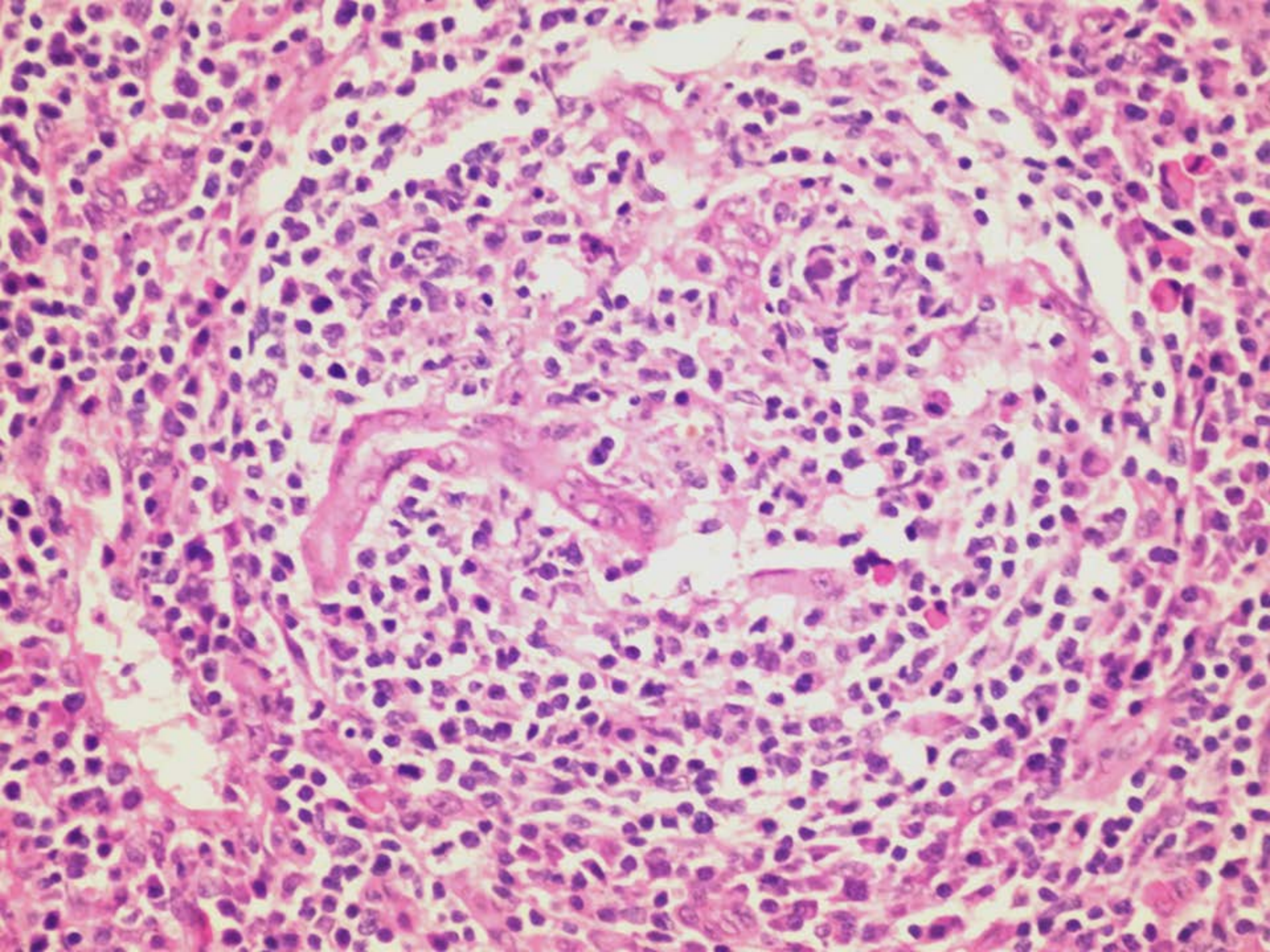
- Kitleden biyopsi yapıldı
- Antiviral tedavi verildi.
- Hasta takipten ayrıldı

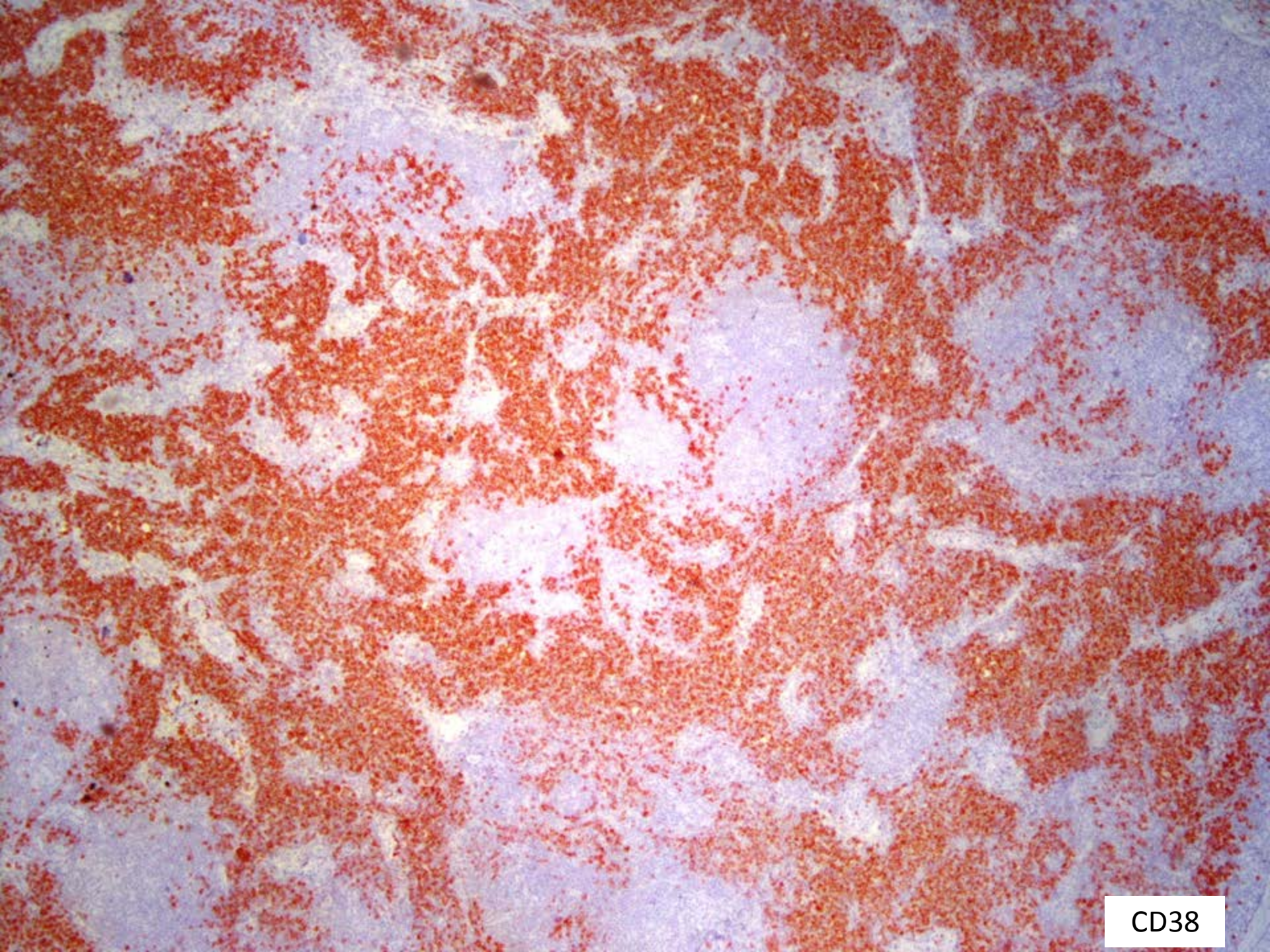




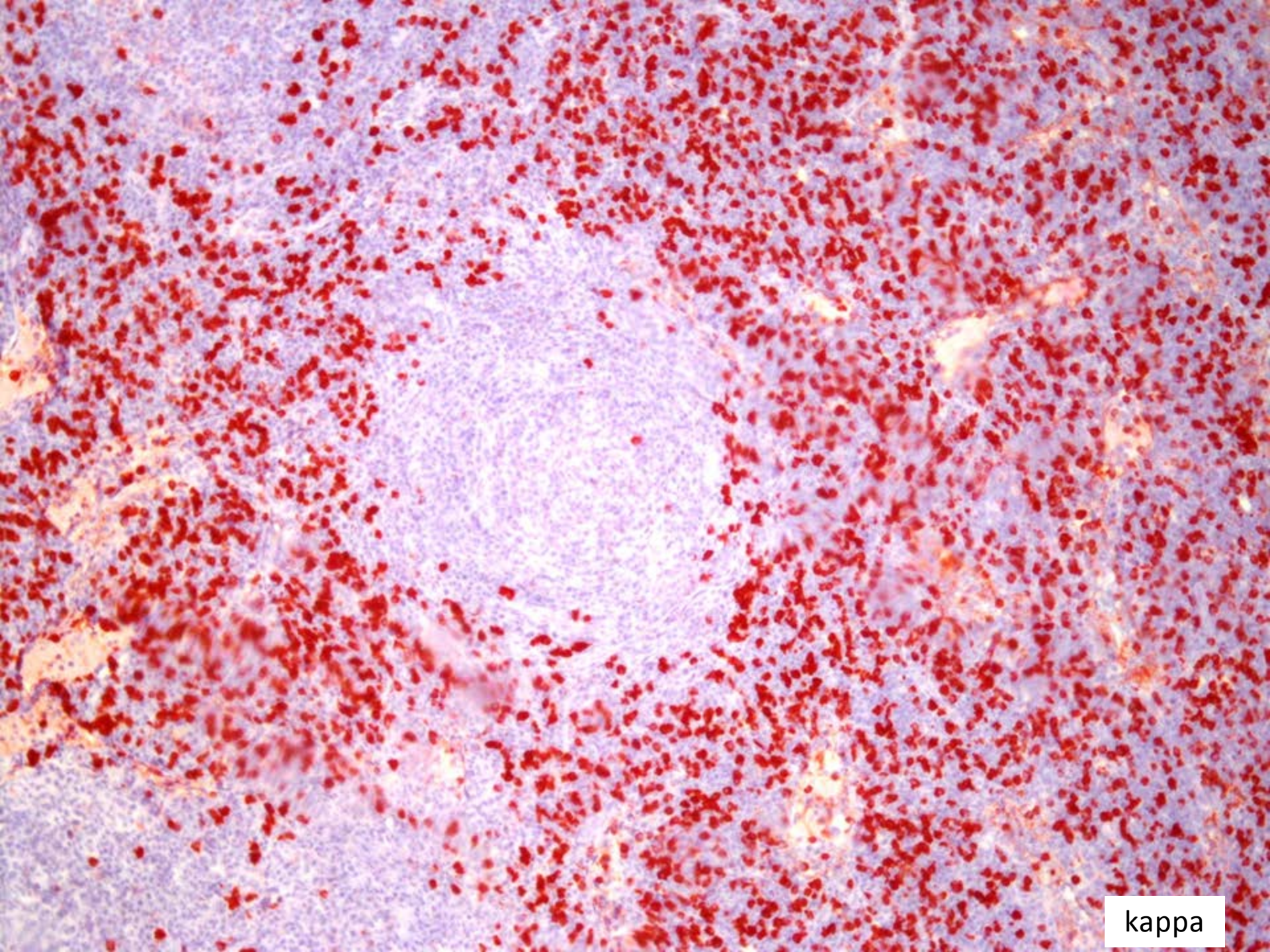




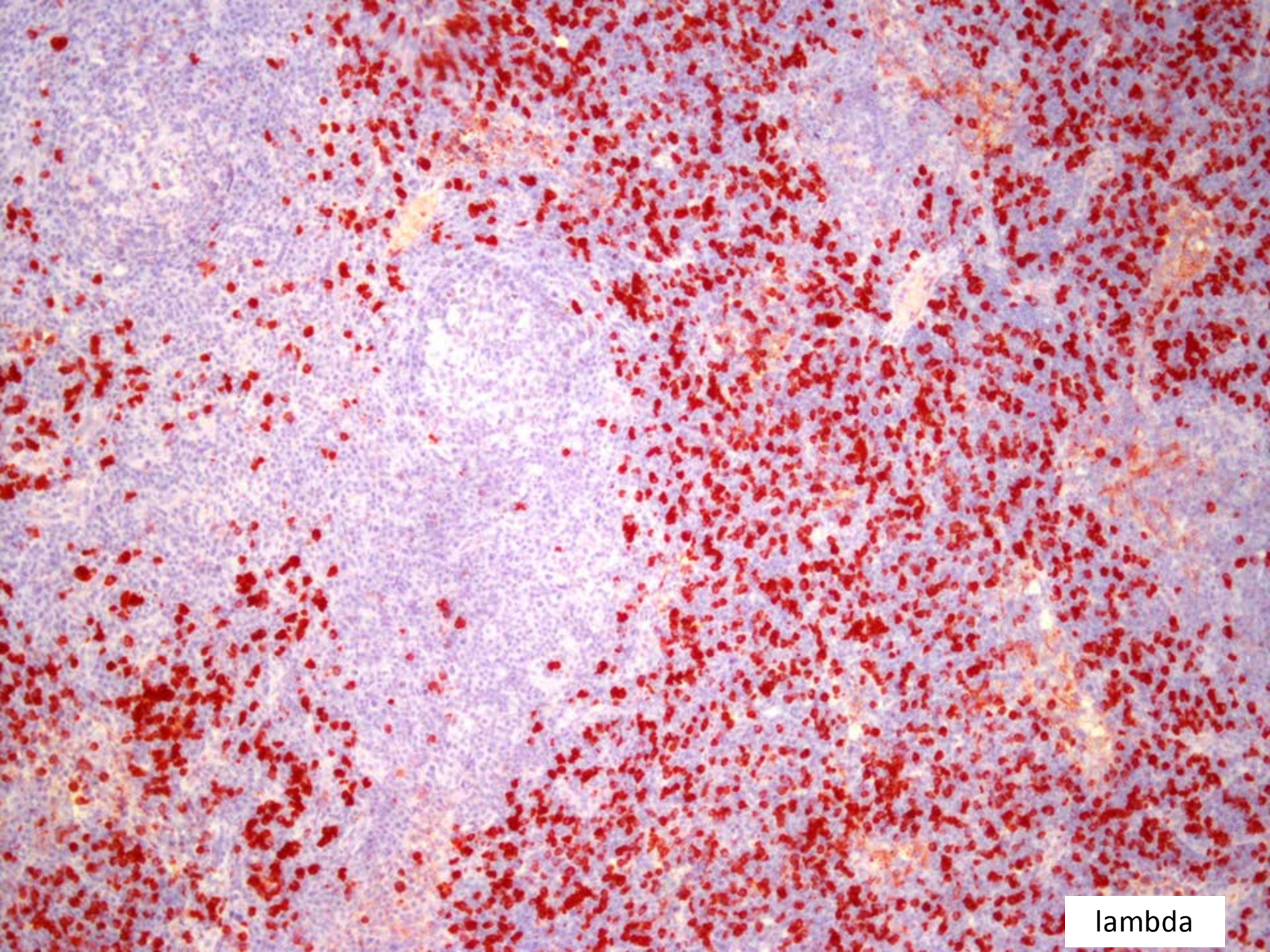




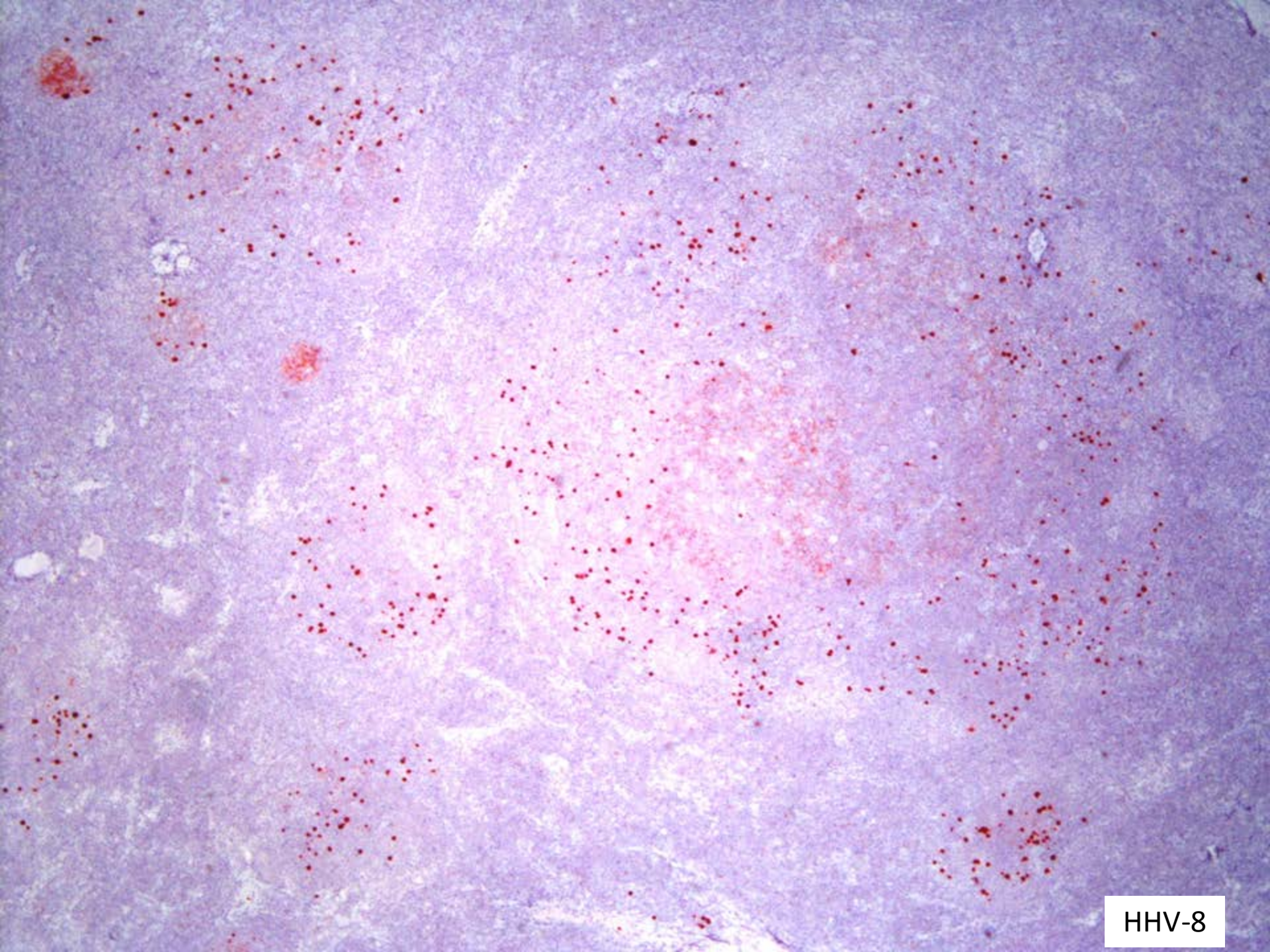
CD38



kappa



lambda



HHV-8

HHV-8 (+) Multisentrik Castleman Hastalığı

Castleman Hastalığı (CH)

- İlk defa 1956'da Benjamin Castleman tarafından tanımlanmış
- Belirgin klinik ve histolojik farklılıkları olan iki ana alt grubu içerir
- Unisentrik vs multisentrik
- Hyalen vasküler vs plazma hücreli tip
- HIV ilişkili vs ilişkisiz

Castleman hastalığı

Unisentrik	Multisentrik			
Hyalen vasküler tip	Plazma hücreli tip			
	<table border="1"><tr><td data-bbox="904 803 1147 909">PHN/POEMS</td><td data-bbox="1151 803 1394 909">HHV-8</td><td data-bbox="1398 803 1636 909">idiopatik</td></tr></table>	PHN/POEMS	HHV-8	idiopatik
PHN/POEMS	HHV-8	idiopatik		

- Unisentrik
 - Lokalize yavaş büyüyen kitle şeklinde
 - Klinik semptom yok
 - Tedavi rezeksiyon
 - Histolojik olarak genellikle hyalen vasküler tiptir

- Multisentrik

- Ort yaş 50-60 (eğer genç ise HIV+)

- Yaygın LAP

- HSM

- Klinik semptom (+): halsizlik, ateş, kilo kaybı vs

- Anemi, ödem, hipergamaglobulinemi, nöropati

- Histolojik görünüm plazma hücreli veya miksttir

- Ancak mikst tip şeklinde bir alt grup yapılması önerilmemektedir. Bunların Plazma hücreli tip olarak raporlanması önerilmektedir.

MCH;

- Otoimmunhemolitik anemi
- Multiple myelom
- Amiloidozis
- Pemfigus
- POEMS (Polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gamapati, cilt değişiklikleri) ile birlikte olabilir

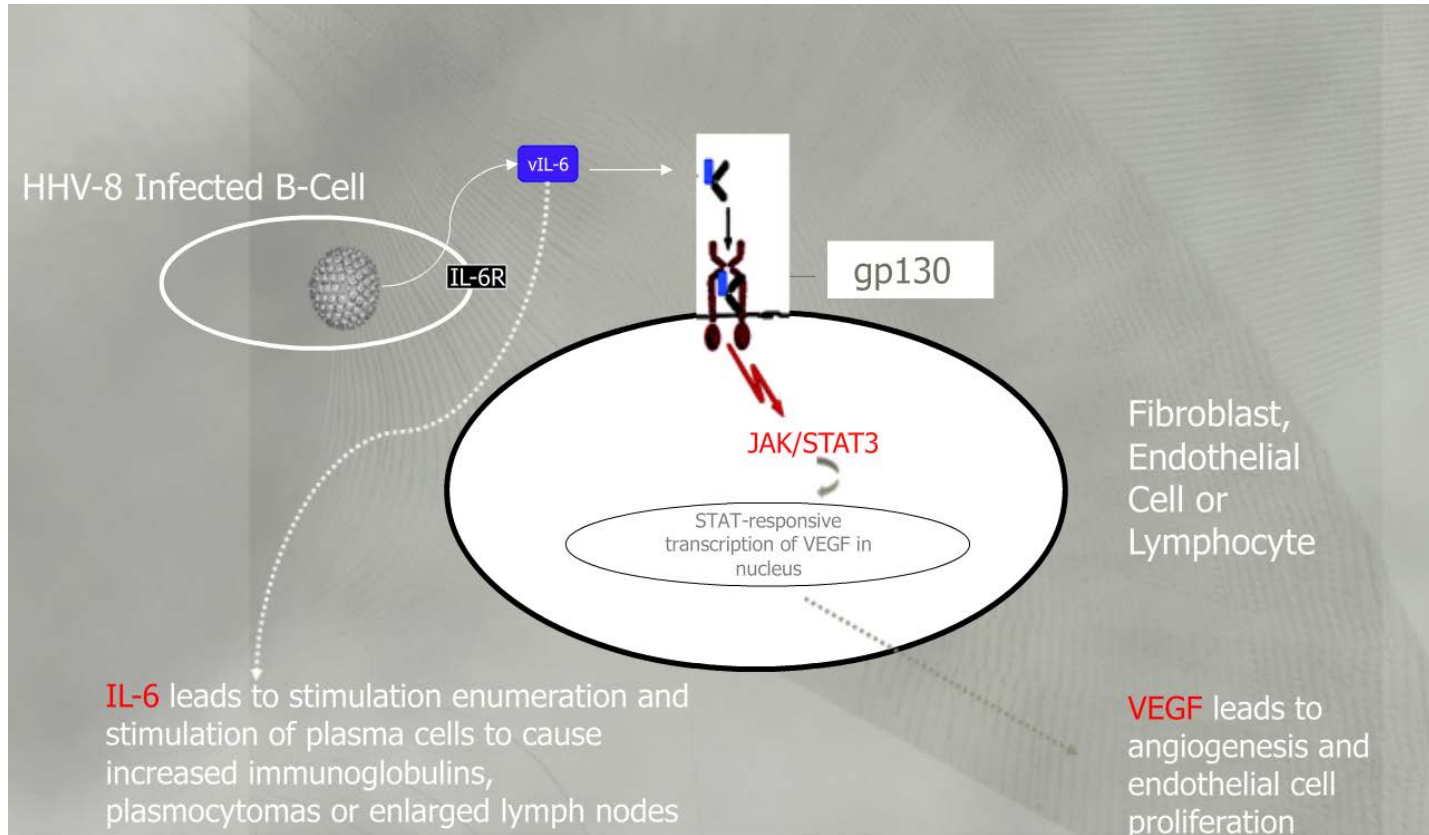
HIV birlikteliđi

- Multisentrik form daha sık görülür
- HHV-8 etkendir
- Prognoz kötüdür ve maligniteye progresyon görülür

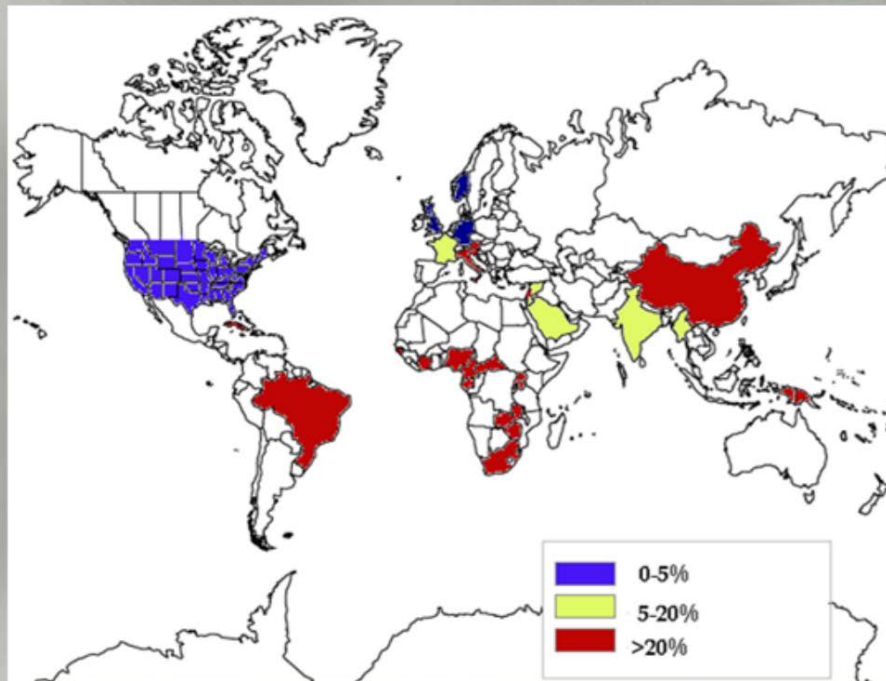
HHV-8'in rolü

- Kaposi sarkom –ilişkili herpesvirus olarak da bilinir
- HIV+ hastaların hemen hepsinde ve HIV(-) hastaların %40-50'sinde görülür.
- HHV-8 viral yükü CH'daki semptomlardan sorumludur
- HHV-8 enfekte immunoblastlar oldukça yüksek proliferasyon yeteneğine sahiptir ve yer yer küçük gruplar (mikrolenfoma) veya aşikar lenfoma grupları oluştururlar

HHV-8 ve IL-6



Global HHV-8 Seroprevalence

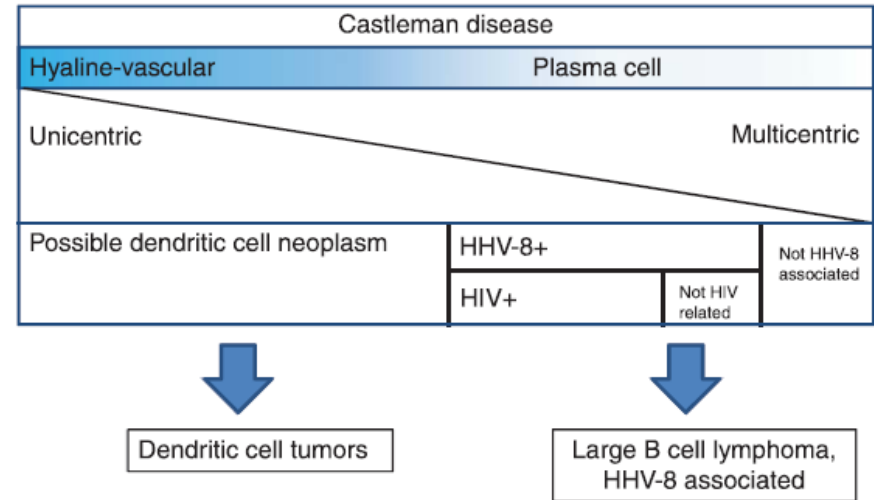


IL-6'nın rolü

- CH'nın sistemik belirtileri IL-6 overekspresyonu ile ilişkilidir
- HHV-8 viral IL-6 eksprese eder ve bu IL-6 reseptörünü aktive eder
- Bu aktivasyon insan myelom hücre kültürlerinin proliferasyonunu indüklemeye yeteneğine sahiptir

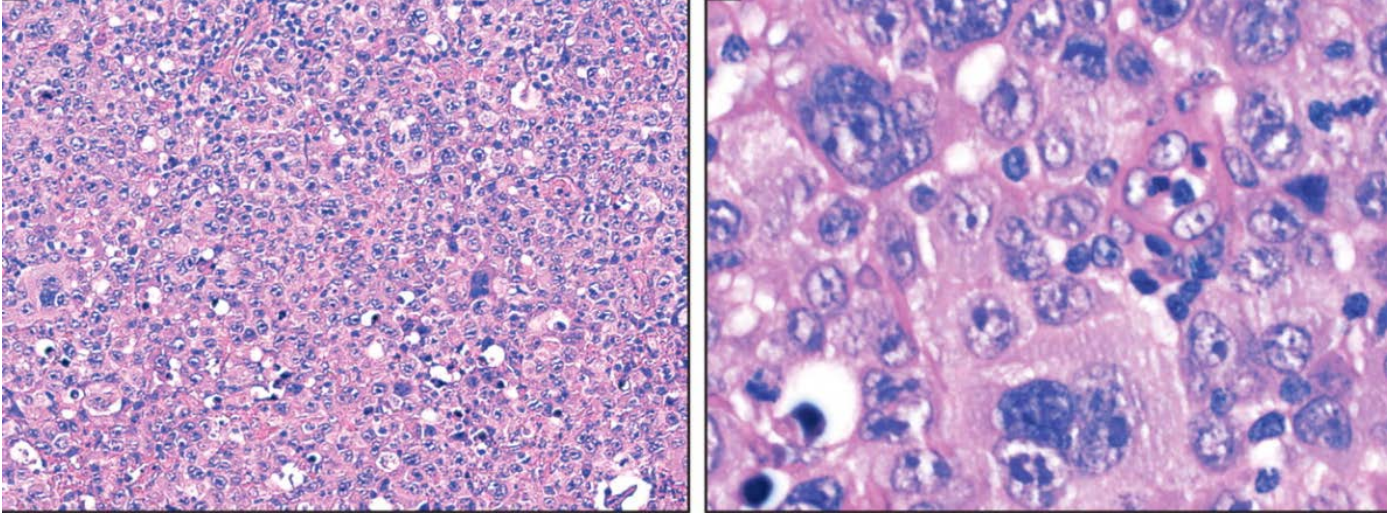
İlişkili malignensiler

- Kaposi sarkom (HIV+/HHV+ %70)
- NHL (%15-20)
 - HHV-8 ilişkili multisentrik CH'dan doğan büyük b hücreli lenfoma
- Hodgkin lenfoma (hem MCH hem UCH)
- POEMS sendromu
- Folliküler dendritik hücreli sarkom



NHL:

HHV-8 ilişkili multisentrik CH'dan doğan Büyük B Hücreli Lenfoma



Castleman Hastalığı zemininde HHV-8 pozitif plazmablastların tabakalar oluşturarak normal yapıyı bozması ile karakterizedir.

CD20(+), CD79a (-)

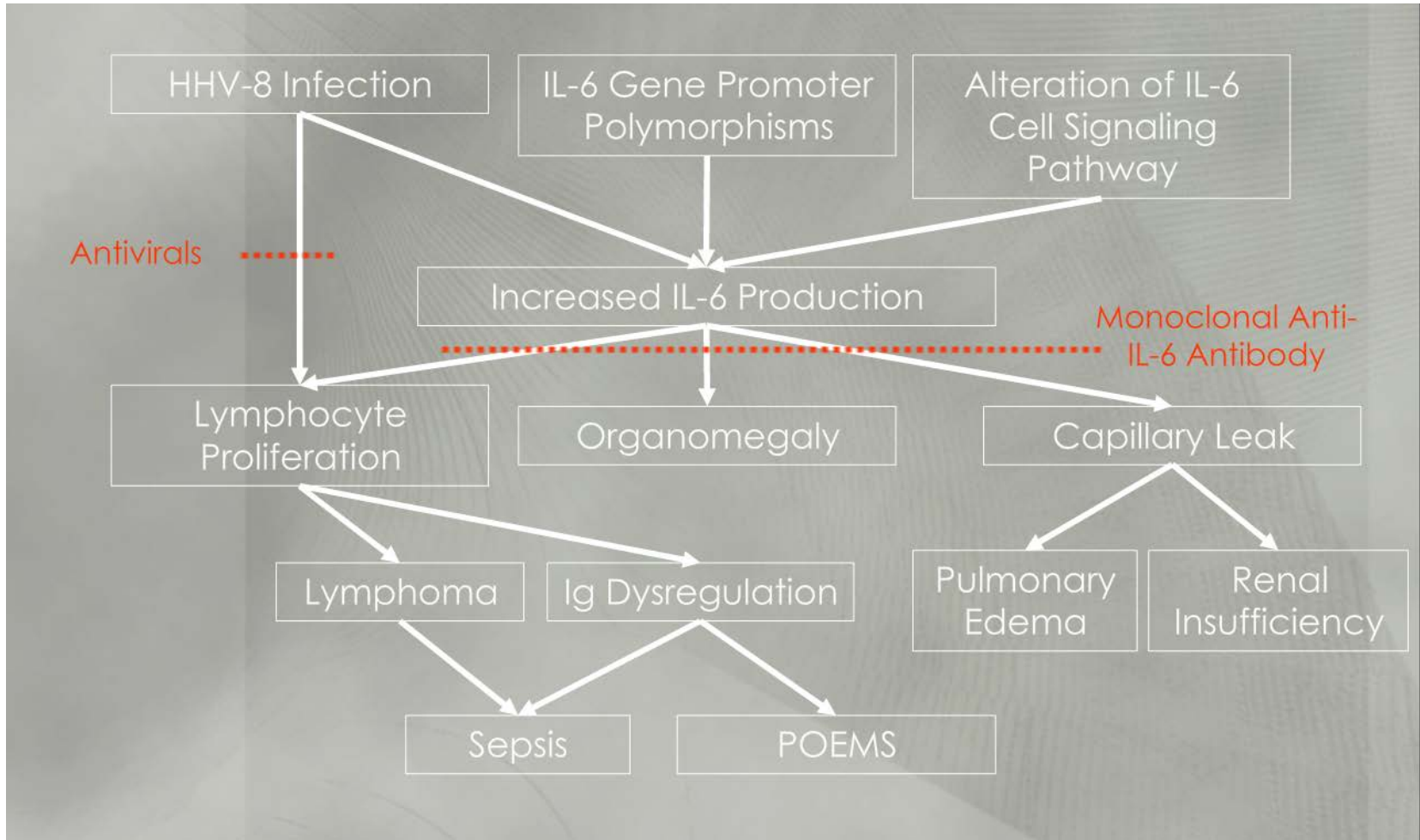
CD38 (-/+), CD138 (-)

EBER (-)

Lambda monotipik

Prognoz çok kötü

Tedavi



Tedavi

- Steroid %15-20 etkili, HIV+ hastalarda etkili değil
- Antiviral (asiklovir vs)
- Rituximab
- CHOP ve CVAD (%90 eff)
- Anti-IL6 veya anti-IL6 resept antikoru
- Thalidomid



Teşekkürler