

KAYNAKLAR

- Baxevanis, A.D., 2006. *Curr Protoc Bioinformatics*. Chapter 1:Unit 1.1. The importance of biological databases in biological discovery.
- Benson, D. A., Karsch-Mizrachi, I., Lipman, D. J., Ostell, J., and Wheeler, D. L., 2008. Genbank. *Nucleic acids research*, 36(Database issue).
- Cochrane and Galperin, 2009. The 2010 Nucleic Acids Research Database Issue and online Database Collection: a community of data resources *Nucleic Acids Research Advance Access* published on December 3, *Nucl. Acids Res.* 2010 38, D1-D4; doi:10.1093/nar/gkp1077
- Cochrane, G., Akhtar, R., Bonfield, J., Bower, L., Demiralp, F., Faruque, N., Gibson, R., Hoad, G., Hubbard, T., Hunter, C., Jang, M., Juhos, S., Leinonen, R., Leonard, S., Lin, Q., Lopez, R., Lorenc, D., McWilliam, H., Mukherjee, G., Plaister, S., Radhakrishnan, R., Robinson, S., Sobhany, S., Hoopen, P. T. T., Vaughan, R., Zalunin, V., and Birney, E., 2009. Petabyte-scale innovations at the european nucleotide archive. *Nucleic acids research*, 37(Database issue), 19–25.
- D’Addabbo, P., Lenzi, L., Facchin, F., Casadei, R., Canaider, S., Vitale, L., Frabetti, F., Carinci, P., Zannotti, M., and Strippoli, P., 2004. Generecords: a relational database for genbank flat file parsing and data manipulation in personal computers. *Bioinformatics*, 20, 2883–2885.
- DBDesigner 4 [<http://fabforce.net/dbdesigner4/>]
- Drug Discov Today. 2001. Molecular biology databases: today and tomorrow. Ellis LB, Attwood TK. 6, 509-513
- Deelx Regular Expression Engine V1.2 [<http://www.regexlab.com/en/deelx/>]
- DbSNP [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_summary.cgi]
- EMBL [<http://www.ebi.ac.uk/embl/Services/DBStats/>]
- GenBank [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/genbankstats.html>]
- Hong, P. and Wong, W. H. 2005. Genenotes—a novel information management software for biologists. *BMC bioinformatics*, 6.
- Kirov, S., A. Peng, X., Baker, E., Schmoyer, D., Zhang, B., and Snoddy, J., 2005. Genekeydb: a lightweight, gene-centric, relational database to support data mining environments. *BMC bioinformatics*, 6.
- MEDLINE verileri [<http://www.nlm.nih.gov/bsd/history/tsld024.htm>]
- MySQL 5.1 [<http://www.mysql>]
- Philippi, S. and Kohler, J., 2006. Addressing the problems with life-science databases for traditional uses and systems biology. *Nat Rev Genet*, 7, 482–488.
- PubMed [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/About/tools/restable_stat_pubmeddata.html]
- Shah, S. P., Huang, Y., Xu, T., Yuen, M. M., Ling, J., and Ouellette, B. F. 2005. Atlas - a data warehouse for integrative bioinformatics. *BMC Bioinformatics*, 6.
- Wang, Liu S, Niu T, Xu X. 2005. SNP Hunter: a bioinformatic software for single nucleotide polymorphism data acquisition and management. *BMC Bioinformatics*. 6,60.



Olgu Sunumu/ Case Report

Behçet hastalığında angiolenfoid hiperplazi ve eozinofili

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia in Behcet disease

Levent Yıldız*, Mehmet Kefeli, Seda Gün, Oğuz Aydın, Bilge Can,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

MAKALE BİLGİLERİ

Makale Geçmişi:

Geliş 18 / 07 / 08

Kabul 23 / 01 / 09

* Yazışma Adresi:

Levent Yıldız
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Patoloji AD.,
55139, Kurupelit, Samsun
e-posta : leventy@omu.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Angiolenfoid
Hiperplazi ve Eozinofili
Behçet Hastalığı
Histomorfoloji

Key Words:

Angiolymphoid
Hyperplasia With Eosinophilia
Behcet Disease
Histomorphology

ÖZET

Angiolenfoid hiperplazi ve eozinofili nedeni bilinmeyen, tipik olarak baş ve boyun bölgesinde yerleşen nadir damarsal bir hastalıktır. İlk kez 1969 yılında Wells ve Whimster tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra 1979'da Rosai histiositoid hemanjiom olarak sınıflandırmıştır. Bu çalışmada Behçet hastalığı tanısı ile izlenen olguda saptanan angiolenfoid hiperplazi ve eozinofili, histomorfolojik özellikleri ve Behçet ile birlikteliği konularına odaklanılarak literatür eşliğinde tartışılmıştır.

J. Exp. Clin. Med., 2009; 26:186-189

ABSTRACT

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia is a very rare vascular disease which is seen typically in head and neck region and has an unknown etiology. It was first described by Wells and Whimster in 1969. It was later classified as histiocytoid hemangioma by Rosai. In this paper, angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia detected in a patient with Behcet disease is discussed with the literature review by focusing on its histomorphologic, clinic features and coexistence with Behcet disease.

J. Exp. Clin. Med., 2009; 26:186-189

© 2009 OMÜ Tüm Hakları Saklıdır.

1. Giriş

Angiolenfoid hiperplazi ve eozinofili (ALHE) nedeni bilinmeyen, baş boyun bölgesinde görülen, nadir, damarsal bir hastalıktır. İlk kez 1969 yılında Wells ve Whimster tarafından tanımlanmış ve Kimura hastalığı (KH) ile özdeş olduğu ileri sürülmüştür (Wells ve Whimster, 1969). Rosai ve arkadaşları 1979'da Kimura ve ALHE hastalığının histopatolojik özellikleri açısından farklı olduklarını ileri sürmüşlerdir (Rosai ve ark., 1979). Sonrasında birçok araştırmacı Kimura hastalığı ve ALHE'nin iki ayrı antite olduğunu kabul etmiştir (Googe ve ark., 1987; Urabe ve ark., 1987; Kuo ve ark., 1988; Li ve ark., 1996; Soo ve Hye, 1997; Chong ve ark., 2006).

ALHE benign seyirli bir hastalıktır. Klinik ve histopatolojik olarak diğer enflamatuar hastalıklar ve maligniteler ile karışabilir. Günümüze kadar Behçet Hastalığı (BH) ile ALHE birlikteliği rapor edilmemiştir. Yazımızda Behçet Hastalığı nedeniyle klinik takip altında tutulan ve ALHE tanısı konan bir olgunun histopatolojik ve klinik özellikleri ilgili literatür eşliğinde tartışılmıştır.

2. Olgu Bildirimi

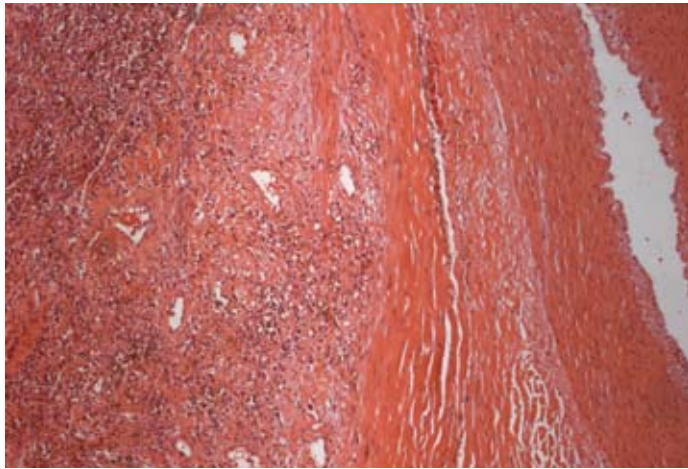
Olgumuz BH tanısı ile takip edilen 37 yaşında erkektir. Kol ön yüzde 2 aydır giderek büyüyen ağrısız şişlik yakınması ile hastanemize başvurmuştur. Sol kubital bölge ön yüzde saptanan, 2 cm çapında, ağrısız, sert kıvamda ve

hareketsiz kitlenin radyolojik incelemede brakial arterin dallanma bölgesinde yerleştiği ve radial arteri içine aldığı saptandı. Aynı bölgede, kitleye yakın, 2 cm çapında, ağrısız, hareketli lenfadenopati mevcuttu. Hastanın tam kan sayımı ve biyokimya değerleri normaldi. Kitle, komşuluğundaki radial arter ve lenf nodu ile birlikte çıkarıldı.

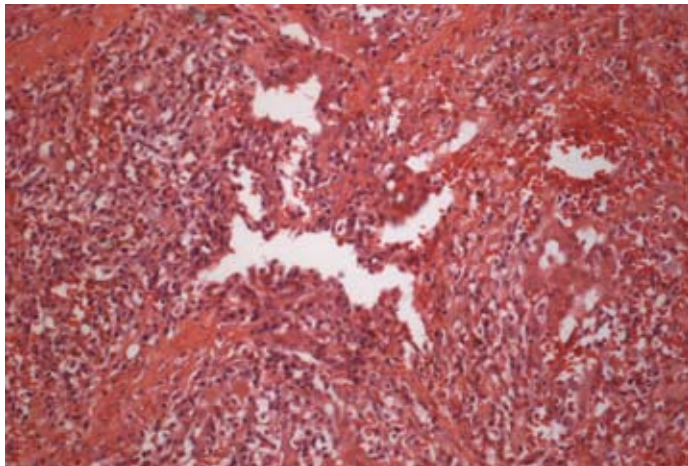
Makroskopik incelemede 2 cm uzunluğunda, 0,4 cm çapında muskuler arter yapısına bitişik 2,5 x 1,7 x 1,5 cm boyutunda, sütlükahve- kırmızı renkli nisbeten sert kıvamlı materyaldi. Materyalin kesitinde kırmızı-mor renkli olduğu ve taze kanama alanları içerdiği izlendi. Nekroz ve kistik boşluklar gözlenmedi.

Histopatolojik incelemede orta çaplı muskuler arter kesitinin duvarında, damar adventisyası ile komşu olarak yerleşmiş, değişik çapta vasküler yapıların enflamatuvar hücrelerden zengin bir stroma içerisinde dağılması ile oluşan lezyon izlendi (Şek. 1). Lezyonun asıl kısmını oluşturan vasküler yapıların geniş, sınırları belirgin sitoplazmaları ile epitelooid görünüme sahip endotel hücreleri ile döşeli olduğu dikkati çekti. Endotel hücreleri bazı alanlarda lümene doğru tek tek çıkıntılar yaparak taraksı bir görünüm oluşturmaktaydı (Şek. 2). Endotel hücrelerinde atipi ve mitoz gözlenmedi.

Vasküler yapılar genellikle ince, nadiren kalın



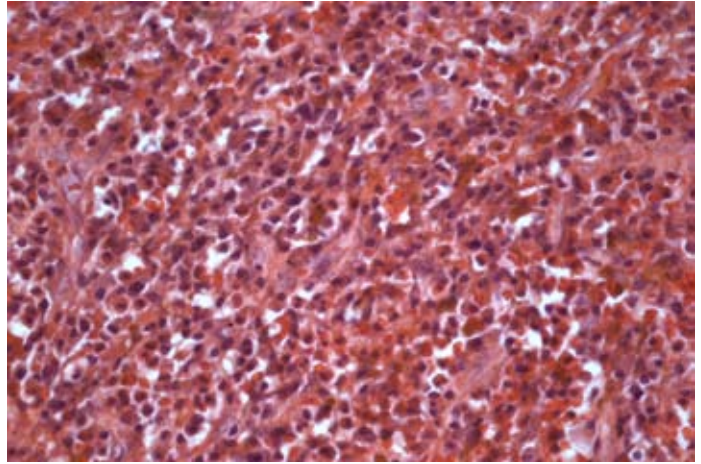
Şek. 1. Kitlenin muskuler arter adventisyası ile komşuluğu (H&E,x100).



Şek. 2. Endotel hücrelerinin lümene uzanması ile oluşan taraksı görünüm (H&E,x200).

duvarlıydı ve dar, fibroblastik bir stroma içerisinde sıkıca paketleniyorlardı. Stroma eozinofil lökositlerin ağırlık kazandığı mikst tipte enflamatuvar hücrelerce infiltrate ediliyordu (Şek. 3). Eozinofil lökositler lezyon stromasında yer yer eozinofilik abse oluşumuna ilerleyen yoğunluklara ulaşmaktaydı. Stromada histiositler ve seyrek histiositik dev hücreler vardı. Lezyon ile birlikte çıkarılan muskuler arter duvarında enflamasyon, endotelial hasar, trombüs oluşumu veya vazo vazorum vaskülitisi gözlenmedi. Lezyona komşu lenf nodu folliküler tipte reaksiyon gösteren lenfoid doku idi.

Olgu bu histomorfolojik özellikleri ile ALHE olarak kabul edildi.



Şek. 3. Stromada eozinofil lökositlerden zengin enflamatuvar hücre infiltrasyonu (H&E,x400).

3. Tartışma

İlk tanımlandığında KH ile özdeş olduğu belirtilen, ancak daha sonra ayrı bir antite olarak tanımlanan ALHE farklı araştırmacılar tarafından atipik piyojenik granülom, pseudo piyojenik granülom, papüller anjioplazi, kutanöz histiyositoid hemanjiom, epitelooid hemanjiom, inflamatuvar anjiomatöz nodül gibi isimler verilmiştir (Park ve ark., 2002).

Angiolenfoid hiperplazi ve eozinofili sıklıkla erişkinlerde (20-40 yaşlarında) ve kadınlarda görülen, baş ve boyun bölgesinde yerleşen, 2 cm'den küçük, angiomatoid görünümlü papül ve nodüllerle karakterizedir. Genellikle çoğuldur. Bazı hastalarda periferik eozinofili görülebilir (Chong ve ark., 2006).

Asemptomatik olabildiği gibi, ağrılı veya kaşıntılı da olabilir. Genellikle dermis veya subkutan dokulara yerleşen lezyon ekstrakutanöz yerleşimler de gösterebilir. Anatomik yerleşim yeri olarak daha çok periauriküler bölge ve saçlı deri yerleşimleri tanımlanan lezyonun, nadir olarak oral mukoza, dil, gövde, ekstremiteler, mesane, parotis, vulva ve penis yerleşimleri de tanımlanmıştır (Busquets ve Sanchez, 2006).

Hastalığın etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir. ALHE'deki vasküler proliferasyonun primer süreç, inflamatuvar yanıtın ise bu sürece ikincil olduğu düşünülmektedir (Ahn Jeong ve Lee, 1990). Arteriovenöz şant ve trombüs gibi vasküler lezyonlar olguların % 20 -% 42'sinde bulunmuştur (Kobayashi ve ark., 2002). Lezyon ile birlikte damar duvarlarında hasar, elastik lamina liflerinde artma, fibrointimal proliferasyon rapor edilmiştir (Fetsch ve Weiss, 1991). Kempf ve arkadaşları çalışmalarında 7 ALHE olgusunu araştırmışlar ve inflamatuvar infiltratın fenotipik ve genotipik profilini analiz etmişlerdir. Lenfositlerin antijenik fenotipinin analizi proliferatif lenfositlerin CD 4 + T hücre fenotipine sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Kempf ve arkadaşları bu yüzden ALHE'nin belirgin reaktif antijenik yanıtı olan CD 4+ T hücre orjinal lenfoproliferatif bir hastalığı temsil edebileceğini bildirmişlerdir (Kempf ve ark., 2002). Bazı araştırmacılar ALHE'li olgularda mast hücrelerinden salınan IL-5 ve VEGF varlığını göstermişlerdir (Aoki ve ark., 2002).

Angiolenfoid hiperplazi ve eozinofilinin patogeneğinde travma, enfeksiyon, renin östrojen durumu ve immünolojik mekanizmalar öne sürülmüştür (Busquets ve Sanchez, 2006; Sayed ve ark., 2006). Kaposi sarkomunun etyolojik ajanı olan HHV tip 8 ve EBV viral etyoloji aç-

sından ALHE araştırılmış, fakat arada ilişki olduğu gösterilememiştir (Bhattacharjee ve ark., 2004).

Angiolenfoid hiperplazi ve eozinofilinin ayırıcı tanısında, Kimura Hastalığı, anjiosarkom, Kaposi sarkomu, fibröz histiyositom, erüptif piyojenik granülom, basiller anjiomatozis düşünülmelidir. KH'dan hem klinik hem de histopatolojik olarak ayırıcı tanının yapılması gereklidir. Angiolenfoid hiperplazi ve eozinofilide tedavi cerrahi eksizyondur. Eksizyon sonrası nüks görülebilir (Sayed ve ark., 2006).

Behçet Hastalığı çok sayıda sistemi etkileyen enflamatuvar bir hastalıktır. Behçet Hastalığında venöz ve arterial hemen tüm çaplardaki damarlar etkilenebilir. Behçet'de gözlenen vaskülitik damar hasarı, trombüs oluşumları, anevrizmalar veya iskemi yada infarktüs gibi morbit klinik sonuçları olabilen durumlara yol açabilir. (Sarica-Kucukoglu ve ark., 2006; Alpagut ve ark., 2007) Etiyolojisinde damar hasarının da sorgulandığı ALHE'de, Behçet de damar hasarı oluşturma potansiyeli ile etiyopatogeneizde rol oynayabilir. Elektronik ortamda ulaşılabildiğimiz literatürde ilk kez olduğunu saptadığımız bu birliktelik ALHE etiyopatogeneğinde vasküler hasar görüşünü destekleyen bir delil oluşturabilir.

KAYNAKLAR

- Ahn Jeong, H., Lee, K.G., 1990. A clinicopathological study of Kimura's disease and epithelioid hemangioma. *Yonsei Med. J.* 31, 205-211.
- Alpagut, U., Uğurlucan, M., Dayıoğlu, E., 2007. Major arterial involvement and review of Behçet's disease. *Ann Vasc. Surg.* 21, 232-239.
- Aoki, M., Kimura Y., Kusunoki, T., Tahara, S., Kawanah, S., 2002. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with anomalous dilatation of occipital artery: IL-5 and VEGF expression of lesional mast cells. *Arch. Dermatol.* 138, 982.
- Bhattacharjee, P., Hui, P., McNiff, J., 2004. Human herpes virus-8 is not associated with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *J. Cutan. Pathol.* 31, 612-615
- Busquets, A.C., Sanchez, J.L., 2006. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia induced by trauma. *Int. J. Dermatol.* 45, 1211-1214.
- Chong, W.S., Thomas, A., Goh, C.L., 2006. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in same patient. Case report and review of the literature. *Int. J. Dermatol* 45, 139-145.
- Fetsch, J.F., Weiss, S.W., 1991. Observations concerning the pathogenesis of epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia). *Mod. Pathol.* 4, 449-455.
- Googe, P.B., Harris, N.L., Mihm, M.C., 1987. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J. Cutan. Pathol.* 14, 263-271.
- Kempf, W., Haefner, A.C., Zepter, K., Sander, C.A., Flaig, M.J., Mueller, B., Panizzon, R.G., Hardmeier, T., Adams, V., Burg, G., 2002. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: evidence for a T-cell lymphoproliferative origin. *Hum. Pathol.* 33, 1023-1029.
- Kobayashi, H., Moriya, T., Tagami, H., 2002. Protruding tumorous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the scalp accompanied by arterial occlusion. *J. Dermatol.* 29, 38-42.
- Kuo, T.T., Lee, Y.S., Chan, H.L., 1988. Kimura's disease. Involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am. J. Surg. Pathol.* 12, 843-854.
- Li, T.J., Chen, X.M., Wang, S.Z., Fan, M.W., Semba, I., Kitano, M., 1996. Kimura' disease. A clinicopathologic study of 54 Chinese patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 82, 549-555.
- Park, Y., Chung, J., Cho, C.G., 2002. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the tongue: report of a case and review of the literature: *Oral Oncol.* 38, 103-106.

- Rosai, J., Gold, J., Landy, R., 1979. The histiocytoid hemangiomas. A unifying concept embracing several previously described entities of skin, soft tissue, large vessels, bone and heart. *Hum. Pathol.* 10, 707.
- Sarica-Kucukoglu, R., Akdag-Kose, A., Kayabali, M., Yazganoglu, K.D., Disci, R., Erzenin, D., Azizlerli, G., 2006. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases *Int. J. Dermatol.* 45, 919-921.
- Sayed, F.E., Dhaybi, R., Ammouy, A., Chababi, M., 2006. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: efficacy of isotretinoin? *Head-Face Med.* 2, 32.
- Soo, I.C., Hye, G.J., 1992. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences: *J. Am. Acad. Dermatol.* 27, 954-958.
- Urabe, A., Tsuneyoshi, M., Enjoji, M., 1987. Epitheloid hemangioma versus Kimura's disease. A comparative clinicopathologic study: *Am. J. Surg. Pathol.* 11, 758-766.
- Wells, G.C., Whimster, I.W., 1969. Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br. J. Dermatol.* 81, 1.