

Castleman Hastalığı: Olgu Sunumu

Mehmet Kutlu, Nesrin Osman, İtir Şirinoğlu, Aydın Çiltaş, Eminenur Dağtekin, Yusuf Eren¹, Mustafa Gürkan Taşkale, A. Baki Kumbasar, A. Okan Gürsel¹, Özgür Açıkgöz, Mesut Başak

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, ¹Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

ABSTRACT

Castleman disease: Presentation of a case

A 35-year-old woman was diagnosed as Castleman's disease after the histological examination of a neck mass revealed angiofollicular lymphoid hyperplasia (hyalen vascular type). She had had this mass on the right side of her neck which first appeared 6 years previously. It had not responded to any antibiotherapy. It had begun to enlarge in the last 2 years and had reached 5-6 cm in diameter in the last 2 months. Because the disease has a benign characteristic we extracted the lymph node and planned to follow up the patient with no further treatment.

Key words: Castleman's disease, angiofollicular hyperplasia, painless cervical lymphadenopathy

Bakırköy Tıp Dergisi 2005;1:77-79

GİRİŞ

Castleman hastalığı (anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi, anjiofoliküler lenfoid hiperplazi dev lenf nodu hiperplazisi, lenfoid hamartom, benign lenfoma, foliküler lenforetiküloma) nadir görülen, atipik lenfoproliferatif bir

hastalıktır. İlk olarak 1956 da Benjamin Castleman tarafından tarif edilmiştir. Genç erişkinlerde ve daha sıklıkla kadınlarda görülmektedir. İki klinik grupta sınıflandırılmaktadır: Lokalize ve disemine hastalık. Aynı zamanda iki histolojik varyantı da bulunmaktadır. Daha yaygın olan hiyalen vasküler tip (%90) ve daha nadir olan plas-

Tablo 1: Lenfadenopati ayırıcı tanısı

İnfeksiyon	Viral	IMN, adenovirüs, influenza, HIV, rubella, herpes zoster, infeksiyöz hepatit
	Bakteriyel	Streptokok, stafilokok, salmonella, brucella, tularemi, listeria monositogenez
	Fungal	pasteurella pestis, hemophilus ducreyi, catscratch hastalığı
	Mycobacterium	Histoplasma, Coccidiomycosis
	Parazitik	Tüberküloz, lepra
		Toxoplasma, trypanosomiasis, filariasis
Malignite	Hematolojik	Hodgkin ve Non-Hodgkin lenfoma, ALL, AML, KLL, KML, Waldenström s macroglobülinemia, malign histiositik hastalık
	Metastatik	Meme, GIS, GÜS, Böbrek, Akciger, Prostat, Testis, Melanoma, nöroblastoma, sarkom
	İnflamatuvar	RA, SLE, Sjögren sendromu, dermatomyozit, serum hastalığı
	İnfiltratif	Anjiyoimmünoblastik lenfadenopati, ilaç reaksiyonu
	Endokrin	Amiloidoz, Gaucher hastalığı, Niemann-Pick hastalığı
	Diğer	hipertiroidizm
		Sarkoidoz, dermatopatik lenfadenit, Castleman hastalığı, Kawasaki hastalığı, lenfomatoid granülomatoz, benign histiositik hastalık, lenf nodu inflamatuvar pseudotümörü

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Uzm. Dr. Mustafa Gürkan Taşkale
Lalebağçe Sok. No:15/11 Merter, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Endokrinoloji PLK, İstanbul - Turkey

Telefon / Phone: +90-212-542-6969/504

Faks / Fax: +90-212-660-1900

Elektronik posta adresi / E-mail address: taskale@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 1 Kasım 2005 / November 1, 2005

Kabul tarihi / Date of acceptance: 2 Aralık 2005 / December 2, 2005

ma hücreli tip (%10). Literatürde 500 olgudan sadece 57'sinde izole servikal tutulum saptanmıştır. Lokalize form cerrahi eksizyon sonrası gerileyen izole lenf nodu büyümesi ile karakterizedir (Tablo 1).

Eğer komplet rezeksiyon mümkün değilse parsiyel rezeksiyon ve RT ile sistemik belirtiler kontrol altına alınabilir.

Multisentrik form daha agresiftir ve sıklıkla nonspesifik semptomlar, poliadenopati, organomegali ve bazen POEMS sendromu (polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal protein, cilt bulguları) ile karşımıza gelir. Multisentrik lezyon bulunan bir grup hastada takiplerde belirgin lenfomaya dönüş görülmüştür. Sıklıkla kronik seyirlidir veya hızla fatal sonuçlanır.

Castleman hastalığının etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Multisentrik formlarda daha belirgin olmakla beraber, son yapılan çalışmalarda HHV-8 ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Biz de lenfadenopati ayırıcı tanısında lenfoma vb. hematolojik maligniteler ve infeksiyöz ajanlar haricinde nadir görülen bu hastalığın da düşünülmesini vurgulamak için servikal tutulumlu Castleman hastalığı olgusunu sunmak istedik.

OLGU SUNUMU

35 yaşında kadın hasta 1999 yılında boynunun sağ tarafında ~ 1-2 cm çaplı semptomsuz kitle için muhtelif antibiyoterapi almasına rağmen 4 yıl boyunca kitlenin boyutunda değişiklik görülmemiş. Semptomsuz seyreden hasta son 2 aydır kitlenin 5-6 cm çapa ulaştığını fark etmiş. Hastanemiz kulak burun boğaz (KBB) polikliniğinde kitle eksizyonu yapılan hasta lenfoma ileri tetkik için iç hastalıkları kliniğimize kabul edildi.

Hastanın gelişinde genel durumu iyiydi. Fizik muayenesinde boyun sağ tarafındaki kitle eksizyon skarı dışında özellik saptanmadı. Servikal, aksillar ve inguinal lenfadenopati yoktu. Tiroid bezi palpe edilmiyordu ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde dikkat çekici bir özellik saptanmadı. Hastada biyokimya, hematolojik parametreler ve radyolojik tetkiklerin yapılması planlandı.

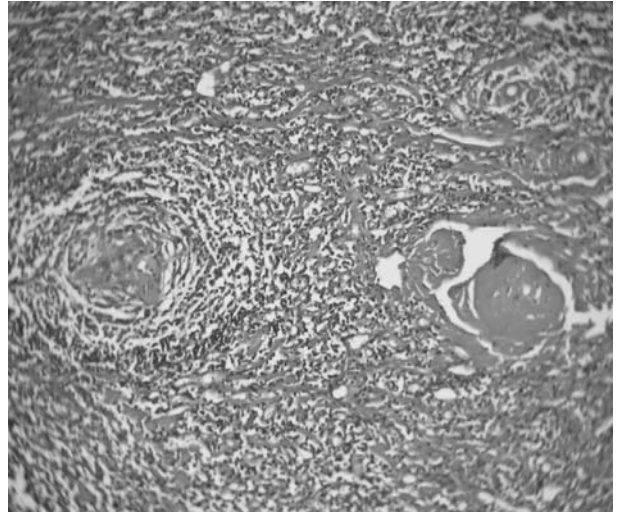
Hastanın akut faz reaktanları normaldi. Hormon profili, vitamin B12, folik asit ve ferritin düzeyleri normal sınırlardaydı. WBC: 7,310/mm³, Neu: %60, Lenf: %33, Monosit: %3, band formu: %3, eosinofil: %2, Hct: %37,7, Hgb: 13,6 g/dL, Plt: 283,000, ESH: 22 mm/sa. idi. Periferik yaymasında atipik hücre tespit edilmedi. Biyokimyasal parametreler normal sınırlardaydı. Protein ve immünelektroforezde patoloji tespit edilmedi. IgG: 1350 mg/dl, IgA: 220 mg/dl, IgM: 180 mg/dl, kappa hafif zincir: 344 mg/dl olarak normal sınırlarda bulundu. Serolojik testlerden HBsAg(-), anti-HCV(-), anti-HIV(-), CMV IgG(-), Monospot testi (-) ve PPD testi negatif bulundu.

KBB kliniğinde yapılan radyolojik incelemelerinde; to-

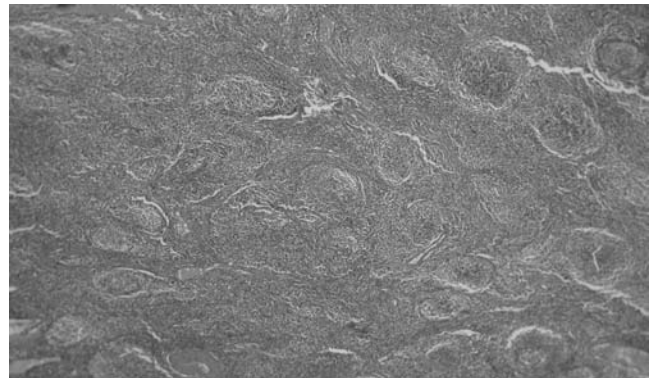
raks BT'de mediastende aortokaval pencerede sağ orotrakeal bölgeye lokalize, ~ 2 cm çapında düşük yoğunluklu, oval konfigürasyonda, lenf nodu ile uyumlu görünüm tespit edildi. Servikal MR'da 55x40x45 mm'lik sternokleidomastoid kasını anterolaterale iten, sağ mandibular bezi anteriora, vasküler yapıları mediale iten düzgün yüzeyli, hipoekoik-hiperekoik septasyonlar ve internal ekolar içeren solid lezyon mevcuttu. Batın ve pelvis BT normal sınırlar içindeydi.

Hastadan alınan lenf nodunun patolojik incelenmesinde hiyalen vasküler adacıklar (Resim 1) ve reaktif hipervasküler germinal merkezlerin oluşturduğu lolipop görüntüsü (Resim 2) olan hipervasküler interfoliküler stroma görülmüştür.

Total rezeksiyon sonrası kür sağlanan hastanın takiplerinde 1 yıl sonra toraks BT, tüm batın BT kontrollerinde yeni gelişen lenfadenomegali (LAM) saptanmamıştır. Daha önceden varlığı tespit edilmiş olan mediastinal LAM de regrese olmuştur.



Resim 1: Hiyalen vasküler adacıklar X 400 H&E



Resim 2: Reaktif germinal merkezlerin oluşturduğu lolipop görüntüsü X100 H&E

TARTIŞMA

Castleman hastalığı, reaktif lenf nodu hiperplazisi ve malign lenf nodu hiperplazisinden, özellikle de malign lenfomadan ayırt edilmelidir. Histolojide anjiofoliküler lenf nodu hipertrofisi ve klinikte lenfadenopati ile karşımıza gelen klinikopatolojik bir hadisedir (1).

Lokalize form en sık görülen alt tipidir, ilk defa 1956 yılında Castleman ve ark. (2) tarafından tarif edilmiştir. Uluslararası literatürde 400'den fazla olgu bildirimidir. En büyük seri 1972 yılında Keller ve ark. (3) tarafından bildirilen 81 hastalık çalışmadır. Daha nadir görülen multisentrik ya da sistemik form 1978 yılında ilk defa Gaba ve ark. (4) tarafından tanımlanmıştır. 1985 yılında Weisenburger ve ark. (5) 16 hastalık bir seri ve 1996 yılında Oksenhendler ve ark. (6) 20 olguluk bir seri yayınlamışlardır.

Castleman hastalığı her yaşta ortaya çıkabilir. Ortalama tanı yaşı 43'tür (10-87 yaş) (1). Bizim olgumuz 35 yaşında kadındı. Klinik polimorfizm ve semptomatik olmayışından dolayı tanı konulma süresi ortalama 18 aydır. Lokalize form (7,8), yayınladığımız hastada olduğu gibi %51 hastada asemptomatiktir. Sıklıkla fizik muayene, PA AC grafisi ve batin USG ile rastlantısal olarak tespit edilir. Genel semptomlar, nadir görülmesine rağmen, asteni (%20), ateş(%20) ve kilo kaybıdır (%11) fakat olgumuzun herhangi bir yakınması yoktu. Histolojik tanı periferik adenopati eksizyonu veya mediastinoskopi ile lenf nodu biyopsisi, torakotomi veya laparotomi ile derin santral lokalizasyonlu lenf nodu eksizyonu ile konulur.

KAYNAKLAR

1. Calli C, Oncel S, Pinar E, Guclu E, Cali A, Apaydın M. Castleman's disease of the cervical region: a case report. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg.* 2005; 14: 35-38.
2. Castleman B, Iverson L, Menedez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia. *Cancer* 1956; 9: 822-830.
3. 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.
4. Gaba AR, Stein RS, Sweet DL, Variakojis D. Multicentric giant lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1978; 6: 86-90.
5. Weisenburger DD, Nathwani BN, Winberg CD, Rapport H. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathologic study of 16 cases. *Hum Pathol* 1985; 6: 162-172.
6. Oksenhendler E, Duarte M, Soulier J, et al. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients. *AIDS* 1996; 10: 61-67.
7. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 657-662.
8. Sarrot-Reynauld F, Cacoub P et le Groupe Français d'Etude de la Maladie de Castleman. Maladie de Castleman: étude préliminaire d'une cohorte nationale de 67 cas. *Rev Med Interne* 1998; 19: 413.
9. Rose C, Mahieu M, Hachulla E, Facon T, Hatron PY, Bauters F, Devulder B. Le POEMS syndrome. *Rev Med Interne* 1997; 18: 553-562.
10. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol* 1993; 20: 636-647.
11. Minerva T, Franza R, Panico D, Pizzolante M, Cambo M. Castleman's disease with diffuse cervical localisation: a case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2004; 24: 234-238.
12. Pavlidis NA, Briassoulis E, Klouvas G, Bai M. Is Interferon-alpha an active agent in Castleman's disease? *Ann Oncol* 1992; 3: 85-86.
13. Rieu P, Droz D, Gessain A, Grunfeld JP, Hermine O. Retinoic acid for treatment of multicentric Castleman's disease. *Lancet* 1999; 354: 1262-1263.
14. Beck JT, Hsu SM, Wijdenes J, et al. Brief report: Alleviation of systemic manifestations of Castleman's disease by monoclonal anti-interleukin-6 antibody. *N Engl J Med* 1994; 330: 602-605.

Lezyonun büyüklüğü bizim olgumuzda yaklaşık 2 cm kadardı ama ortalama 6 cm'dir (1-12 cm). Sıklık sırasına göre batin, periferik lenf nodları ve mediasten tutulumu görülür. Multisentrik form sıklıkla asemptomatiktir (6). Asteni (%65), kilo kaybı (%67), ateş (%69) görülebilir. Periferik poliadenopatiye (çoğu zaman 4 bölge tutulur) hepatomegali ve/veya splenomegali eşlik edebilir. %24 hastada POEMS (9) sendromu tespit edilmiştir. Romatoid artrit ve Sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıklarda histolojik olarak anjiofoliküler lenfoid hiperplazi görülebilir. Aynı zamanda konjenital immun hastalıklar, HIV enfeksiyonu, Kaposi sarkomu, kanser hücrelerine karşı reaksiyon, hemopatiler, aşular, deri hastalıkları ve membranöz glomerulonefritte de histolojik benzerlikler görülür. Ayırıcı ve kesin tanı için klinik, histolojik ve immunhistokimyasal analizlerin kombinasyonu esastır (10).

Lokalize formun tedavisi cerrahi eksizyondur. Bu tedavi bütün olgularda relapsız seyretmiştir (11). Uzun dönem takibi gereksizdir. Bizim 1. yıl kontrolümüzde hastada relaps saptanmamıştır. Multisentrik form tedavisinde cerrahi %35, kortikoterapi %53, kemoterapi %63 (siklofosfamid 750 mg/m² aylık pulslarla, vinblastin 6 mg/m²/hafta intravenöz) uygulanmıştır. Alternatif olarak CHOP (siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, prednison), AVBD (etoposid, ifosfamid, sisplatin, dacarbazin) tedavileri denenmektedir. %65 hastada kısmi remisyon, %21 hastada kür sağlanmıştır. Yapılan çalışmalarda multisentrik formun 5 yıllık mortalite hızı %18dir. IFN-α (12), retinoik asid (13), anti-IL 6 antikör (14) tedavileri deneme aşamasındadır.