

Castleman Hastalığı: Nadir interlober yerleşim nedeniyle

Castleman's Disease: Due to a rare interlobar location

Ayşen Taslak Şengül¹, Yurdanur Süllü², Meftun Ünsal³, Ahmet Başoğlu¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, Samsun

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Samsun

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD, Samsun

ÖZET

Castleman hastalığı, etiolojisi tam olarak bilinmeyen ve nadir görülen benign bir hastalıktır. Anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi veya dev lenf nodu hiperplazisi olarak da adlandırılır. Erişkinlerde sık olmasına karşılık çocukluktan itibaren her yaşta görülebilmektedir.

Sıklıkla toraksa yerleşmekle beraber tüm vücutta bulunabilir. Genellikle orta ve ön mediastende lokalizedir. Mediastinal otoimmün ve neoplastik hastalıklardan ayırt edilmesi gerekir. Burada, nadir bir yerleşim yeri olarak interlober bölgeden eksize ettiğimiz bir Castlman hastalığı olgusunu, literatür bilgileri eşliğinde sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: Castleman hastalığı, lenfadenopati, torakotomi

ABSTRACT

Castleman's disease is a rare benign disease with an unknown etiology. It is also called the angiofollicular lymph node hyperplasia or giant lymph node hyperplasia. Although it is more common in adults, it can be seen at any age starting from childhood.

It is more commonly observed in the thorax, but it can be found anywhere in the body. It is usually localized in the middle or anterior mediastinum. Castleman's disease should be differentiated from other mediastinal autoimmune or neoplastic diseases. With the review of the literature, we hereby introduce a case of Castleman's disease excised from the interlobar area, which is a rare location for this disease.

Keywords: Castleman's disease, lymphadenopathy, thoracotomy

GİRİŞ

Castleman Hastalığı (CH), ilk kez 1956'da "timoma benzeri lokalize mediastinal lenf nodu hiperplazisi" olarak tanımlanmıştır.¹ Daha sonra tanım genişletilerek ekstramediastinal lenf nodları ve dalak hastalık tanımına dahil edilmiştir. Hastalık olguların %70'ten fazlasında toraks içinde mediasten veya hilusta yerleşir.²

CH'nin mediastinal kitleyle seyreden diğer otoimmün ve neoplastik hastalıklardan ayırt edilmesi gerekir. Foliküler lenfoma, kaposi sarkomu, AIDS ("Acquired Immune Deficiency Syndrome") Castleman Hastalığı'nı en çok taklit eden hastalıklardır.² Kesin tanı için histopatolojik değerlendirme gereklidir. Ayırıcı tanıdaki zorluklardan dolayı genellikle hastalara torakotomi ile tanı konulur.

Biz bu makalede, interlober bölgede nadiren yerleşen bir Castleman hastalığı olgusunu literatür bilgileri eşliğinde sunmaktayız.

OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşında erkek hasta, 2,5-3 aydır var olan nefes darlığı, gece terlemesi ve sol yan ağrısı şikâyetleriyle başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde önemli bir özelliği olmayan hastanın 15 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede, sol akciğer bazalinde solunum seslerinde azalma dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Akciğer grafisinde (**Resim 1**) sol orta zonda hiler bölgede düzgün sınırlı opasite görüldü. Bilgisayarlı toraks tomografisinde (BTT) (**Resim 2**) ve BT anji-

Alındığı tarih: 10 Şubat 2011; **Revizyon sonrası alınma:** 04 Mart 2011; **Kabul tarihi:** 18 Mart 2011

Yazışma adresi (Address for correspondence): Ayşen Taslak Şengül, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, Atakum 55139 Samsun; E-posta: aysentaslak@yahoo.com

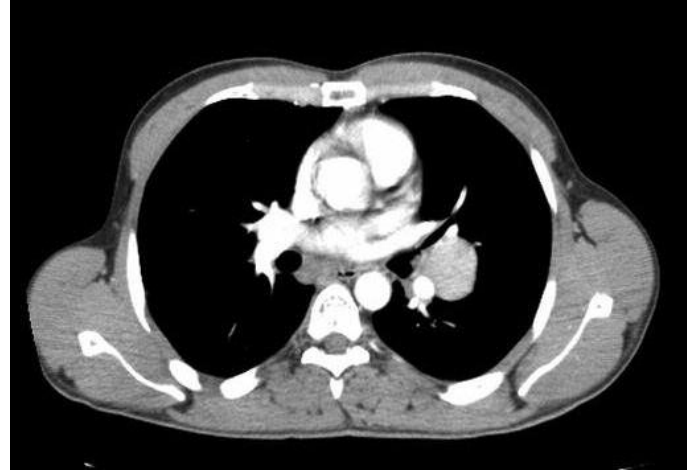
© 2012 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2012;14(2):109-112 doi: 10.5505/solunum.2012.54771

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.



Resim 1. Postero-anterior akciğer grafisinde sol hiler bölgede düzgün sınırlı opasite.



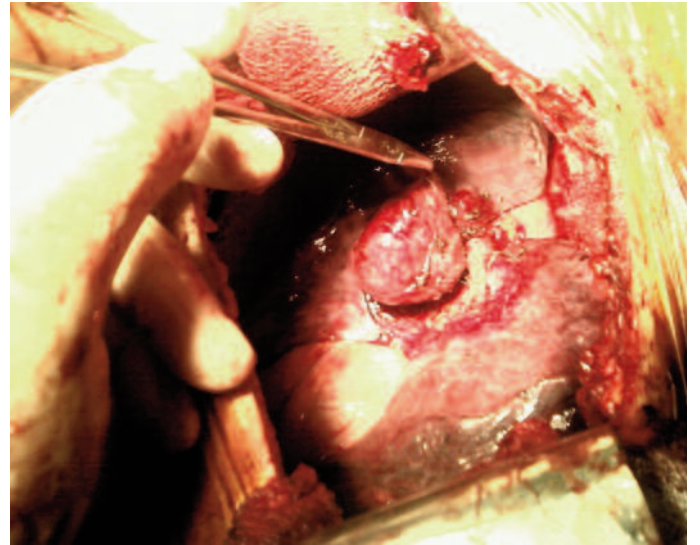
Resim 2. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sol subhiler bölgede 43×34×42 mm boyutlarında kitle lezyonu.

yografide prevasküler 11 mm, subkarinal 13 mm boyutlarında lenf nodları ve sol subhiler yoğun kontrastlanan düzgün sınırlı 43 mm kalınlıkta kitle lezyonu (hemanjiyom?) görüldü. Kitleyi besleyen damar gösterilemedi. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sol subhiler bölgede 43×34×42 mm boyutlarında T1 serilerde kaslar ile izo-hiperintens, T2 serilerde hiperintens yağ baskılı T2 sekansta baskılanmayan diffüz yoğun kontrastlanan, düzgün sınırlı kitle lezyonu dikkati çekti. Komşu vasküler ve bronşiyal yapılara hafif bası görüldü.

Radyolojik görünüm öncelikle hipervasküler bir kitle lezyonu (karsinoid tümör?) ile uyumlu olarak raporlandı. Bu sonuçlarla yapılan bronkoskopide endobronşiyal oluşuma rastlanmadı. Santral yerleşimli kitlede tanı amaçlı transtoraksik girişim düşünülmedi.

Preoperatif radyolojik değerlendirme sonucu, hemanjiyom, karsinoid tümör ön tanılarıyla yapılan eksploratris torakotomide interlobar bölgeye yerleşmiş yaklaşık 4×4×3 cm çapında kapsüllü mavi-mor renkte kitle görüldü (**Resim 3**). Kitle çevre parankimden küt ve keskin diseksiyonla ayrılarak eksize edildi. Kitlenin kanlanmasını sağlayan pulmoner arter dalı ligatüre edildi. Frozen inceleme sonucu lenfoid doku olarak bildirildi. Paraaortik, hiler ve alt lob peribronşiyal lenf nodları eksize edildi.

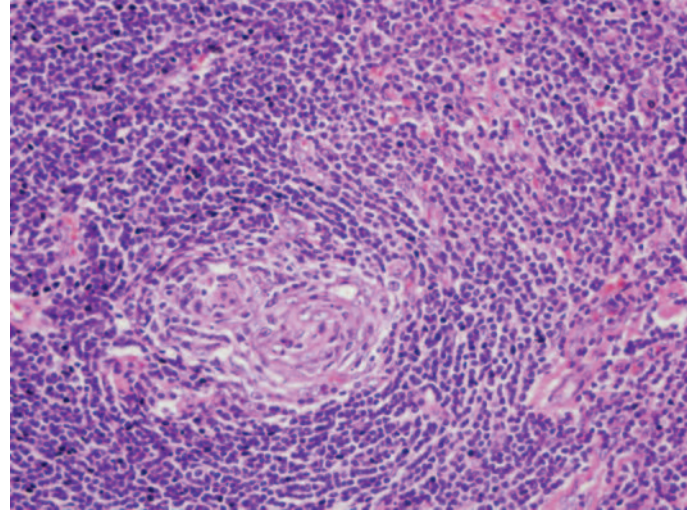
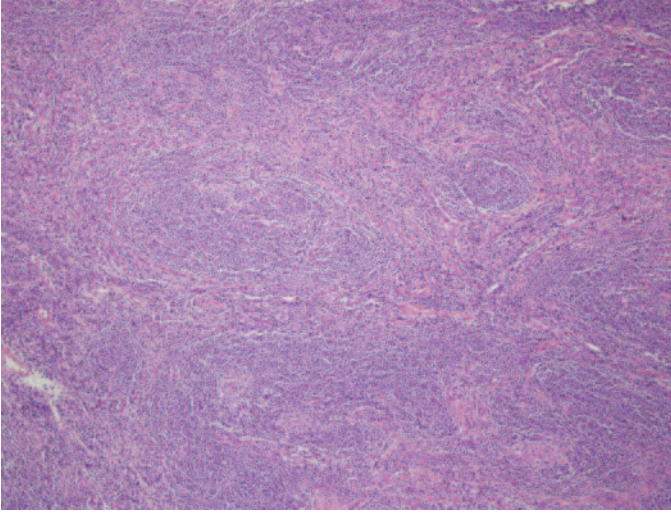
Histopatolojik incelemede lenf nodunda kortekse sınırlı olmayan, tüm parankime dağılmış, sayıca artmış lenfoid foliküller dikkati çekti. İnvolüsyona uğramış ve kollajenize germinal merkezlerin kapillerler tarafından radyal olarak penetre edildiği ve lenfoid folikülün tipik "lolipop" görünümünü aldığı izlendi. Hiyalinize germinal merkezler küçük lenfositlerin konsantrik tabakaları ile çevrelenmişti (*target* folikül). Foli-



Resim 3. Sol eksploratris torakotomide interlobar bölgeye yerleşmiş yaklaşık 4×4×3 cm çapında kapsüllü mavi-mor renkte kitle.

küller arasında hiperplastik endotel hücreleri ile örtülü, kollajen kılıf ile çevrelenmiş çok sayıda kan damarı mevcuttu (**Resim 4a-b**). Olgu hiyalen vasküler tip Castleman hastalığı ve reaktif lenf nodları olarak raporlandı.

Postoperatif 8. günde taburcu edilen hasta 1 ay sonra pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) ile multifokal odak açısından değerlendirildi. Patolojik odak tespit edilmedi ve lokalize tip Castleman hastalığı olarak kabul edildi. Hasta postoperatif 10. ayında sorunsuz takip edilmektedir.



Resim 4. a) Lenf nodu parankiminde dağılmış germinal merkezleri hiyalinize foliküller, HEx100. **b)** Hiyalinize germinal merkezleri çevreleyen konsantrik lenfosit tabakaları ve folliküller arasında kollajenle sarılmış çok sayıda kan damarı, HEx400.

TARTIŞMA

Castleman hastalığı atipik lenfoproliferatif hastalık grubundadır. Anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi, *giant* lenf nodu hiperplazisi, lenf nodu hamartomu, benign giant lenfoma olarak da adlandırılmaktadır. Erişkinlerde sık olmakla birlikte, çocukluktan itibaren her yaşta görülebilmektedir.

Klinik olarak tek bölgeyi tutan lokalize veya birden fazla bölgeyi tutan sistemik tip olarak gruplandırılır. Lokalize formu ilk olarak 1956 yılında Castleman, jeneralize formu ise 1978'de Gaba ve arkadaşları³ tarafından tarif edilmiştir.

Sistemik form, multipl miyeloma, B hücre neoplazmaları, kaposi sarkomu gibi malign hastalıkların gelişme riskine sahiptir. Genellikle semptomatiktir ve bundan interlökin 2 artışı sorumlu tutulmaktadır. Sistemik formun tedavisinde henüz fikir birliğine varılamamıştır. Değişik tedavi kombinasyonları uygulanmaktadır. En sık kullanılan cerrahi eksizyon, kortikosteroid ve kemoterapi kombinasyonudur. Son yıllarda tedavide interferon alfa, retinoik asit, anti interlökin 6 antikor kullanımı önerilmektedir. Tedaviye rağmen multisentrik formun prognozu kötüdür.

Lokalize form %51 asemptomatiktir. Rutin çekilen radyografilerde tespit edilir. Kitlenin büyüklüğü 1-12 cm arasında değişebilir. Kitlenin yerleşimine ve büyüklüğüne bağlı olarak ağrı ve nefes darlığı gibi bası bulguları gösterebilir. Maligniteye dönüşmesi nadirdir. Cerrahi tedavi ile kalıcı kür sağlanır.^{1,2} Beş yıllık yaşam süresi %100'dür. Olgumuzda kitle lokalize formda ve 4×4×3 cm boyutlarındaydı. Cerrahi eksizyonla tedavisi sağlandı.

Keller ve arkadaşları⁴ tarafından hiyalen vasküler ve plazmasellüler olmak üzere iki histopatolojik tip tanımlanmıştır. Plazmasellüler tip daha nadir görülür. Genellikle multisentriktir. Hiyalen vasküler tipe plazmasellüler tipe göre 10 kat

daha sık rastlanılır; genellikle lokalize formdadır. En sık mediastende görülür (%52). Boyun, aksilla, retroperitoneal bölge, mezenter ve pelvis yerleşimli de olabilmektedir.⁵ Olgumuz histopatolojik olarak en yaygın görülen hiyalen vasküler tip olmasına karşılık, nadir bir yerleşim yeri olarak interlober fissürde lokalizeydi.

CH'nin kesin tanısı genellikle eksizyonel biyopsi ve histopatolojik değerlendirmeyle konulur. Özellikle hiyalen vasküler tip Castlaman hastalığında, radyografik görüntü eşliğinde biyopsi alınması durumunda, vaskülaritesi nedeniyle kanama riski vardır. Bu nedenle tanı amacıyla cerrahi girişim önerilir.⁶ Olgumuzda, radyolojik incelemede santral yerleşimli vasküler tümör olarak rapor edilmesi nedeniyle, transtorasik biyopsi düşünülmedi ve eksploratris torakotomiyle tanı konulmasına karar verildi.

BT'de genellikle iyi sınırlı yumuşak doku kitlesi görülür. CH'de kalsifikasyon sık değildir. Küçük kitleler homojen, büyük kitleler daha heterojen olabilir. Hiyalen vasküler tip, hipervasküler tümör olması nedeniyle daha fazla kontrastlanma gösterir. Anjiyografi ile vasküler tümörü besleyen bronşiyal, internal mammariyal veya interkostal arterler gösterilebilir.⁷ Ancak olgumuzda BT anjiyografide kitleyi besleyen damar bulunmamıştır.

Konvansiyonal T1, T2 ağırlıklı MR görüntülerinde ve dinamik MR incelemede BT'den farklı bilgiler elde edilemez.⁸ MR ile görüntülemeye CH'ye ait lenf nodları solid görülür. Kaslara oranla T1 ağırlıklı serilerde orta ya da yüksek sinyal, T2 ağırlıklı serilerde hafif hiperintensite. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde intralezyonel akım varlığı kitlenin vaskülaritesini yansıtır. Olgumuzda kitlenin hipervaskülaritesi MR görüntüleme ile tespit edilmiş, karsinoid tümör ön tanısı raporlanmıştır.

PET/BT ile büyümemiş lenf nodlarında anormal tutulum saptanabilir. Yöntem, multifokal odakların tespitinde de fay-

dalıdır. Böylece hastalığın kesin evrelemesi ve tedavinin yönlendirilmesinde kullanılır. Olgumuz preoperatif olarak BT, BT anjiyografi ve MR ile değerlendirildi. Hemanjiyom ve karsinoid tümör ön tanıları ile eksplorasyon gerçekleştirildi. CH tanısı aldıktan sonra multifokal odaklar açısından PET ile değerlendirildi. Başka odakta patolojik tutulum tespit edilmedi. Lokalize hiyalen vasküler CH olarak kabul edildi.

Vasküler tip tümörlerde preoperatif arteriyel embolizasyon ile intraoperatif kanamayı minimize eden birkaç çalışma yayınlanmıştır. Embolizasyon sonrasında peroperatif 50 - 400 cc kanama bildirilmiştir. Embolizasyon için 350 µm'den küçük mikrosferler kullanıldığında katastrofik komplikasyonlar olabilir. Bronşiyal ve interkostal arter embolizasyonuna bağlı spinal kord iskemisi bildirilmiştir.⁹ Embolizasyon öncesi iyi düşünülmeli ve 350 - 700 µm çapta mikropartiküller kullanılmalıdır. Shang-Fat Ko ve arkadaşları embolizasyon yapmadan cerrahi tedavi uyguladıkları 8 CH yayınlamışlar, 100 - 850 ml (ortalama 620 ml) peroperatif kanama olduğunu bildirmişlerdir.⁹ Olgumuzda preoperatif radyografik değerlendirmelerde kitlede artmış vaskülarite görüldü. Ancak BT anjiyografide kitleyi besleyen vasküler yapı izlenmedi ve bu nedenle preoperatif embolizasyon düşünülmeydi. Eksplorasyonda kitlenin kanlanmasını sağlayan pulmoner arter dalı ligatüre edildi. Peroperatif kanama olmadı.

Hiyalen vasküler tipte cerrahi tedavi ilk seçenektir. Cerrahi eksizyonla 5 yıllık yaşam süresi %100'dür. Hiyalen vasküler tipin unifokal tipinde, nadir de olsa malignite gelişme olasılığı vardır.⁵ Cerrahi tedaviye uygun olmayan olgularda radyoterapi veya radyoterapi ile birlikte steroid tedavisi önerilmektedir.¹⁰ Olgumuzda mediastendeki lenf nodları reaktif bulundu ve total eksizyon gerçekleştirildi.

Ayrırcı tanıda reaktif ve neoplazik lenf nodu patolojileri yer almaktadır. Timoma skuamoz diferansiyasyon gösteren epitelyal hücre adaları içerir. Bu adalar morfolojik olarak hiyalinize germinal merkezlerle benzerlik gösterebilir. Sitokeratin ile immünohistokimyasal çalışma problemlilerde yardımcı olur. Vasküler hiperplazi timomanın özelliği değildir. Reaktif lenfadenopatilerdeki foliküler hiperplazide folikül büyüktür ve "tingible body" makrofajlar içerir. Castleman hastalığındaki hedef tahtası ya da soğan zarı görünümü mevcut değildir. Toksoplazmoziste lenfoid folikül epitelooid hücrelerle infiltredir. HIV ("Human Immunodeficiency

ency Virus") lenfadenopatisinde benzer olarak involüsyona uğramış ve hiyalinize germinal merkezler ve folikül arasında vasküler proliferasyon mevcuttur. HIV serum antikor testi ayrırcı tanıda kullanılır. Kaposi sarkomu lenfadenopatisinde involüsyona uğramış hiyalinize germinal merkezler bulunur, iğsi hücrelerle dōşeli yarıık şeklindeki vasküler yapıların varlığı ayrırcı tanıda yardımcı olur. Foliküler lenfoma benzer şekil ve büyüklükte nodüllerden oluşur. Nodülleri oluşturan hücreler sıkıca paketlenmiş atipik nükleuslu hücrelerdir.

Sonuç olarak, Castleman hastalığı nadir görülen, sıklıkla mediasten veya hilusta lokalize lenfoproliferatif bir hastalıktır. Mediasten ve hiler kitlelerin ayrırcı tanısında mutlaka düşünölmelidir. Bu hastalarda tanı ve tedavi için eksploratris torakotomi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Yeh CM, Chou CM, Wong LC. Ann Thorac Surg. Castleman's disease mimicking intrapulmonary malignancy. 2007; 84: e6-7.
2. Jemi Olak. Benign lymph node disease involving the mediastinum. In: General thoracic surgery. 5.th. ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins; 2000 p. 2254-2255.
3. Gaba AR, Stein RS, Sweet DL, Variakojis D. Multicentric giant lymph node hyperplasia. Am J Clin Pathol 1978;69:86-90.
4. Keller AR, Hocholzer 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.
5. Somdas MA, Ketenci I, Bicer S, Senturk M, Guney E. Castleman's Disease as an unusual neck mass: Case report. Ann Otol Rhinol Laryngol 2004;113:459-461.
6. Mishra A, ElHousieni EA, Ehtuish EF. Retropharyngeal Castleman's disease: US, CT and MR imaging findings: Case report and review of literature. European Journal of Radiology Extra 2008;67:e53-e57.
7. Madan R, Chen JH, Trotman-Dickenson B, Jacobson F, Hunsaker A. The spectrum of Castleman's disease: Mimics, radiologic pathologic correlation and role of imaging in patient management. Eur J Radiol 2010 Jul 17. (Epub ahead of print)
8. Pekçevik Y, Gürel D, Şanlı A, Kargı A, Osma E, Yılmaz E. Mediastinal Castleman Hastalığı: Vaskülaritenin ameliyat öncesi radyolojik olarak değerlendirilmesi. Türk Toraks Dergisi 2010;11: 127-130.
9. Robert JH, Sgourdos G, Kritikos N, Didier D, Terraz S. Preoperative embolization of hypervascular Castleman's disease of the mediastinum. Cardiovasc Intervent Radiol 2008;31:186-188.
10. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Niesvizky R, Brooks AD, Burt ME, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's Disease. A report of 16 cases and a review of the literature. Cancer 1999;85:706-717.