

Castleman Hastalığı

Arzu AZAMAK (*), Okan AKKAYA (*), F.Can ARIBAL (**), Yavuz ÖZKAN (***)

SUMMARY

Castleman Disease

Castleman disease is a rare lymphoproliferative disease with typical systemic manifestations and specific histopathological findings. Accurate diagnosis can be maintained only by demonstration of typical histopathological findings with excisional biopsy of involved lymph node.

In this study we presented a 40 years old male patient with a history of progressively growing servical mass on the left side of the neck who had Castleman disease diagnosed by an excisional biopsy.

Key words: Castleman disease, lymphoproliferative disease

Anahtar kelimeler: Castleman hastalığı, lenfoproliferatif hastalık

OLGU

40 yaşında, erkek hasta. Yaklaşık iki yıl önce boynunun sol tarafında ortaya çıkan ve giderek büyüyen şişlik ile kliniğimize baş vurdu. Özgeçmiş, soygeçmiş, alışkanlıkları ve genel vücut fonksiyonları açısından bir özellik yoktu. Genel sistem sorgulamasında bir patolojiye rastlanmadı. Yapılan K.B.B muayenesinde, sol sternokleidomastoid kas 1/3 orta bölümünün medialinde orta sertlikte, multipl olarak ele gelen lenf nodu paketi mevcuttu. Otoskopik, anterior rinoskopik, indirekt larengoskopik, orofarenks ve nazofarenks muayenesinde bir özellik yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Hastadan hemogram, rutin biyokimya, PPD, sedimentasyon, kitlenin ince iğne aspirasyon biyopsisi ve servikal BT istendi. Hemogramında; Hb 10.4 gr/dl, Htc % 37, lökosit 7650, MCV 82.2 fl, MCH 29.2 pg, MCHC 35.6 g/dl idi. Periferik yaymasında eritrosit morfolojisi normaldi, granüler seri dağılımında bir patoloji yoktu. ESR 1 saatlik 45 mm, 2 saatlik 90 mm idi. Biyokimyasal olarak ise total proteinin 9.2 gr/dl, albuminin 3.4 g/dl ve globulinin 5.8 g/dl olması dışında patoloji yoktu. İnce iğne aspirasyon biyopsi sonucu şüpheli lezyon gelmesi üzerine hastaya insizyonel biopsi yapıldı.

Patoloji sonucu; hiyalin vasküler tip Castleman hastalığı olarak geldi. Protein elektroforezinde albumin azalmış, IgG

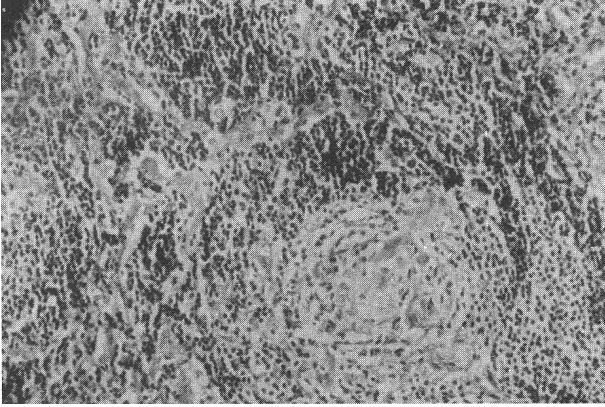
artmıştı. IgG'nin G1 subgrubundaki yükseliş belirgindi. Serum demir düzeyi düşmüş, total demir bağlama kapasitesi normaldi. Romatolojik belirleyiciler ve PPD negatif idi. TİT'inde özellik saptanmadı. Batın US ve toraks BT'de bir patoloji tespit edilmedi.

Bu tetkikler sonucu hiyalin vasküler tip Castleman hastalığı tanısı koyduğumuz hastanın 2 ay sonundaki kontrolünde boyun kitlesinde bir büyüme tespit edilmedi. Yapılan rutin tetkiklerinde tüm değerler normal sınırlarda bulundu. IgG'si ise 2650 mg/dl'den 780mg/dl'ye düşmüştü. 6. aydaki kontrolünde boyunda palpe edilebilen bir kitle tespit edilemedi.

TARTIŞMA

Castleman hastalığı ilk defa 1956'da patolojik olarak kapiller proliferasyon ve endotelial hiperplazi ile birliktelik gösteren lenf nodu hiperplazi formu olarak tanımlanan nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalıktır (1). Daha sonra diğer araştırmacılar, aralarda plazma hücre tabakalarının olduğu germinal merkez hiperplazisi ile karakterize olan benzer tipte lezyonları tanımlamışlardır (2). Heriki antite de bugün angiofoliküler lenf nodu hiperplazisi (Castleman hastalığı) kategorizasyonunda tanımlanır. Bu patoloji, reaktif lenf nodu lezyonları ve histopatolojik olarak malign lenfomalarından farklı angioimmünoblastik lenfadenopati, transplant lenfoproliferasyon, poliklonal immünoblastik proliferasyon ve angiofoliküler lenf nodu hiperplazisi (Castleman hastalığı)'nın yer aldığı atipik lenfoproliferatif lezyonlar sınıfında yer alır (3).

Bugün hastalığın hiyalin vasküler ve plazma hücreli tip şeklinde 2 farklı histolojik formu tanımlanmaktadır. Aynı zamanda, klinik görünüşünü göre de bening lokalize tip ve multisentrik ya da sistemik varyasyon olmak üzere iki tipi belirlenmiştir. Çoğu lokalize Castleman lezyonları mediastinal yerleşimlidir ve bizim hastamızın sahip olduğu gibi hiyalin vasküler tiptedir. Aksine, bir çok dissemine lenfoproliferatif, plazma hücreli tip



Resim 1. Hyalin vasküler tip Castleman histopatolojik görünümü.

patolojisine sahiptir (4,5) hastalığın patogenezinde B hücrelerinde üretilen ve IgG yapımını indükleyen B hücre diferansiyasyon faktörünün (BCDF) rol oynadığı saptanmıştır (6). Kapiller proliferatif lezyonlar hyalin vasküler tip olarak dizayn edilen izole mediastinel lenfadenopatide tipik olarak görülürken; bol plazma hücreleri ile germinal hiperplastik lezyon plazma hücreli tipin karakteristiğidir (Resim 1). Genellikle 30 yaş hastalığıdır .

Plazma hücrelerinin klinik tablosu multisentrik lenfadenopati ve konstitüsyonel şikayetler, spesifik anormal laboratuvar bulguları, infeksiyon ve sekonder malignansilerin artmış sıklığından dolayı kötü prognoz ile birlik-telik gösteren multisistem hastalığı ile karakterizedir (2). Son yıllarda hastalığın bu tipinin hem HIV (+) hem de HIV (-) olgularda HHV8 ile birliktelik gösterdiği olgular bildirilmiştir. Ancak, hala HIV ve multisentrik Castleman hastalığının doğal hikayesi bilinmemektedir. Normal insanlara baktığımızda % 90 hyalin vasküler tip, % 10 plazma hücreli tip görülürken HIV (+) hastalarda plazma hücreli tipin oranı % 50'yi bulmaktadır (7). Multisentrik hastalık tüm olguların sadece yaklaşık % 10'unu oluşturur. Hyalin vasküler histolojili olguların % 3-18 gibi ufak bir yüzdesinde sistemik manifestasyonlar görülebilir (8).

Hastalık vulva, akciğer, perikard, timus, larinks gibi ektranodal dokudan da köken olabilir (9). Özellikle abdominal ve mediastinal bölgeyi tutar (10,11). Castleman hastalığının tanısı, sadece tutulan lenf nodunun tipik patolojik özelliklerine göre düşünülebilir (3,5) ve bulgular da nonspesifiktir. Aynı zamanda kesin patolojik yorum açık biyopsiyi gerektirir; çünkü aspirasyon-biyopsisi ile lenfomadan kesin ayırımını yapmak müm-

kün değildir. Postoperatif olarak klinik ve laboratuvar bulgularında dramatik düzelme tanı koydurucudur (10). Multifokal lenfadenopati, hepatosplenomegali, hipergamaglobulinemi, anemi, artmış sedimentasyon hızı proteini, monoklonal IgG artışı ile kutanöz ve nörolojik bulguları içeren klinik özellikler de tanıda destekleyicidir. Hastalar halsizlik, ateş, solukluk ve gece terlemesi gibi konstitüsyonel semptomlardan da şikayetçi olabilirler (3,5,12). Yine, infeksiyonlar ve non-Hodgkin lenfoma ve kaposi sarkomu gibi sekonder malignitelere artmış sıklıklar bildirilmiştir (3,12,13).

Hyalin vasküler tipin en yaygın radyolojik bulgusu, hastamızda servikal nodda kendini gösterdiği gibi, fokal nodal genişlemedir (14). Bu lezyonlarda kalsifikasyonlar izlenebilir (14,15). Dinamik infüzyon BT'sinde kontrast artışı yaygın olarak görülürken, multisentrik hastalığın tipik plazma hücreli tipi ise daha az vaskülerdir veya hafif genişleme vardır; genişleme gösteren izole plazma hücreli lezyonlar da bildirilmiştir (16,17).

Akustik gölgelenmelerle birlikte görülebilen fokal hiperekoik alanların olduğu kalsifiye olguların dışında lezyonların ultrasonografik değerlendirilmesinde homojen hipoekoik kitleler idantifiye edilir (15,17). Ancak, genişlemiş germinal merkezler ve non kalsifiye lezyonlar da hiperekoik odakların olduğu bazı örneklerde vardır (14).

Ayırıcı tanı da oldukça geniş bir hastalık grubu yer alır. Bunlar; infektif (tuberkuloz), inflamatuvar (sarkoidoz), neoplastik (renal hücreli karsinom, papiller tiroid karsinom ve kaposi sarkomu) ve lenfoproliferatif (anjio-immünoblastik lenfadenopati) patolojiler olabilir (18). Castleman hastalığında görülen multisentrik lenfadenopati, bizim de hastamızı interne ederken düşündüğümüz ön tanımız gibi, sıklıkla lenfomayı düşündürür. Kontrastlı BT ve renkli doppler tetkiki bu tanıyı elimine etmede yardımcı olacaktır.

1990 yılında Feerstone tarafından Aberdeen Royal Infirmary Radyoloji Departmanında ele alınmış adölesan çağında nedeni bulunamayan anemi, anormal karaciğer fonksiyon testleri ile prezante olan bir olgu bildirilmiştir. Bu olguda tanı, ancak batın US'sinde adrenal kitlenin varlığı saptandıktan ve patolojik inceleme yapıldıktan sonra kanıtlanabilmiştir. Castleman hastalığı olduğu saptanan hastanın cerrahi eksizyondan sonraki klinik ve laboratuvarındaki tüm patolojilerin düzeldiği

gözlenmiştir (19). Aynı yıl içinde Rais ve ark. tarafından yayımlanan bir bildiri, jeneralize bozukluklar ile seyreden bir hastada nodal ve hepatik tutulumun varlığı saptanmıştır. Bu lezyonların histopatolojik incelemesi yapıldığında, sistemik anjiofoliküler lenfoid hiperplazi tanısı konmuştur. Bu histopatolojik bulgular, belirgin diffuz plazmositoz, germinal merkezlerin dominansı, kan damarlarının ve fibroz dokunun reaktif proliferasyonu olarak bildirilmiştir (20).

Sonuç olarak; boyun kitlesi ile kliniğimize başvuran olgumuzda proliferatif anemi ve IgG yüksekliğinin varlığı ve cerrahi sonrası klinik ve laboratuvar iyileşmenin gözlenmesi ile literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. **Castleman B, Iverson L, Menendez VP:** Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 9:822-830, 1956.
2. **Keller AR, Hochholzer L, Castleman B:** Hyaline vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 29:670-683, 1972.
3. **Peterson BA, Frizzera G:** Multicentric Castleman Disease. *Semin Oncol* 20:636-647, 1993.
4. **Herrada J, Cabanillas FF:** Multicentric Castleman Disease. *Am J Clin Oncol* 18:180-183, 1995.
5. **Shahidi H, Myers JL, Kvale PA:** Castleman Disease. *Mayo Clin Proc* 70:969-977, 1995.
6. **Yabuhara A, Yanagisawa M, Murata T:** Giant lymph node hyperplasia (Castleman's Disease) with spontaneous production of high levels of B-cell differentiation factor activity. *Cancer* 63:260-65, 1989.
7. **Vaccher E, Nasti G, Di Gennaro G.P, Schioppa O, Fasan M, Mongiardo N, Concia E, Carbone A, Tirelli U:** Multicentric Castleman Disease (MCD) in 16 Pts with HIV infection: A Study of the GICAT (Italian Cooperative Group on Aids and Tumors) American Society of Clinical Oncology
8. **Weisenburger DD, Nathwani BN, Winberg CD, et al:** Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathologic study of 16 cases. *Hum Pathol* 16:162-172, 1985.
9. **Gregory S, Severson MD, Douglas S:** Castleman disease of the leptomeninges. *J Neurosurg* 69:283-86, 1988.
10. **Perel Y:** Castleman disease in children. *Ann Pediatr* 8:510-6, 1989.
11. **Gianaris PG, Leestma JE, Cerullo LJ, Beutler A:** castleman disease manifesting in the central nervous system: case report with immunological studies. *Neurosurg* 4:608-13, 1989.
12. **Libson E, Fields S, Strauss S, et al:** Widespread Castleman disease: CT and ultrasound findings. *Radiology* 166:753-755, 1988.
13. **Frizzera G, Peterson BA, Bayrd ED, et al:** A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman Disease: clinical findings and clinicopathologic correlations in 15 patients. *J Clin Oncol* 3:1202-1216, 1985.
14. **Yamashita Y, Hirai T, Matsukawa T, et al:** Radiologic presentations of Castleman disease. *Comput Med Imaging Graph* 17:107-117, 1993.
15. **Loevinger EH, Schabel SI:** Calcified abdominal Castleman disease: plain film and sonographic features. *South Med J* 77:1310-1311, 1984.
16. **Chaulin B, Pontais C, Laurent F, et al:** Pancreatic Castleman disease: CT findings. *Abdom Imaging* 19:160-161, 1994.
17. **Garber SJ, Shaw DG:** Case report: the ultrasound and computed tomography appearance of mesenteric Castleman disease. *Clin Radiol* 43:429-430, 1991.
18. **Moon WK, Im JG, Kim JS, et al:** Mediastinal Castleman disease: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 8:43-46, 1994.
19. **Featherstone T, Bayliss AP, Ewen SW, Brunt PW, Dawson AA:** Obscure anemia and hepatic dysfunction in Castleman disease. *Gut* 7:834-7, 1990.
20. **Rais M, Ferrel F, Avataneo MC, Murgia A, Pili P, Nicolosi A, Massiddo B:** *Pathologica* 1077:89-94, 1990.