



## OLGU SUNUSU

# BOYUN YERLEŞİMLİ HİYALİN VASKÜLER TİP CASTLEMAN HASTALIĞI: İKİ OLGU

Dr. Engin DURSUN<sup>1</sup>, Dr. Hakan CINCIK<sup>1</sup>, Dr. Abdullah HAHOLU<sup>2</sup>, Dr. Engin ÇEKİN<sup>1</sup>, Dr. Salim DOĞRU<sup>1</sup>, Dr. Atila GÜNGÖR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

Castleman hastalığı, nedeni kesin bilinmeyen lenfoproliferatif bir hastalıktır. En sık mediastinal lenf nodlarını tutmasına rağmen servikal bölge, retroperitoneal, aksiller ve diğer lenf nodu bölgeleri de tutulabilmektedir. Yazımızda boyunda soliter kitle ile kendini gösteren hyalin vasküler tip Castleman Hastalığı olan iki hasta literatür eşliğinde sunuldu. Her iki olguda başka patoloji saptanmadı ve kitlelerin ince iğne aspirasyon biyopsileri de benign özellikte bulundu. Malignite riski nedeniyle her iki kitle total olarak çıkarıldı, Histopatolojik incelemelerde hyalin vasküler tip Castleman Hastalığı tanısı kondu ve iki senelik takipte nüks gözlenmedi.

*Anahtar Sözcükler: Castleman hastalığı, hyalin vasküler, lenfoid hipertrofi, boyun kitlesi*

### HYALINE VASCULAR TYPE CASTLEMAN'S DISEASE OF THE NECK: TWO CASES

#### SUMMARY

Castleman's disease is a lymphoproliferative disorder which have unknown etiology. It can involve mostly mediastinal lymph nodes however the disease can be seen in cervical, retroperitoneal, axillary and other lymph node regions. In this article two patients with hyaline vascular type Castleman's disease presenting with solitary neck mass were discussed and literatures were reviewed. There was not any other pathology and FNAB showed non malignant. Two masses were excised totally for the risk of malignancy. Histopathologic examination revealed hyalin vascular type Castleman's disease. Two years follow up showed no recurrence.

*Keywords: Castleman's disease, hyaline vascular, lymphoid hypertrophy, neck mass*

## GİRİŞ

Castleman hastalığı ya da diğer adıyla “anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi” az görülen lenfoproliferatif bir hastalıktır<sup>1</sup>. Etiyolojisi tam olarak anlaşılamamış olan hastalığın hyalin vasküler ve plazma hücreli olmak üzere iki histopatolojik tipi<sup>2</sup>, lokalize ve sistemik olarak iki klinik tipi tarif edilmiştir<sup>3</sup>. En sık olarak mediastinumda, ikinci sıklıkta boyunda bulunmasına rağmen karın, aksilla, inguinal bölge ve diğer lenf nodu bölgelerinde de bulunabilir<sup>4</sup>. Hastalığın klinik belirtileri ve tedavi şekli lokalize veya sistemik olma durumuna göre değişir. Lokalize formu daha iyi seyirli iken sistemik formları öldürücü olabilir.

Yazımızda kendini boyunda soliter kitle olarak gösteren hyalin vasküler tip Castleman hastalığı tanısıyla tedavi edilen iki olgu literatür eşliğinde sunuldu.

## OLGU SUNUSU

### OLGU 1

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta, iki yıldır boyun sol tarafında düzelmeyen şişlik şikayeti ile kliniğimize müracaat etti.

Boyun muayenesinde; sol servikal bölgede ciltte ısı ve renk değişikliği oluşturmeyen sternokleidomastoid (SKM) kasın altında ve 1/3 orta kısımda düzgün yüzeyli, mobil, lastik kıvamında 3x3 cm ebadında kitle tespit edildi. Diğer fizik muayene ve panendoskopi bulguları normaldi. Aile öyküsü ve öz geçmişi özellik taşıymıyordu.

Tam kan, periferik yayma, rutin biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, kanama-pıhtılaşma zamanı, tüberküloz deri testi, immünolojik testleri, tiroid fonksiyon testleri ve tiroid sintigrafisinde patoloji saptanmadı.

Boyun spiral bilgisayarlı tomografisinde; solda SKM kas posteriorunda büyüklüğü 2,5 cm çapında olan lenfadenomegali görüldü. Çevre dokular, ağız içi yapıları, nazofarenks, hipofarenks oluşumları, parotis ve tiroid glandı doğal yapısındaydı.

İnce iğne aspirasyon biyopsileri malignite yönünden negatif olmasına rağmen primerin tespit edilmemesi üzerine kesin tanı için genel anestezi altında sol servikal bölgedeki kitle total olarak çıkarıldı.

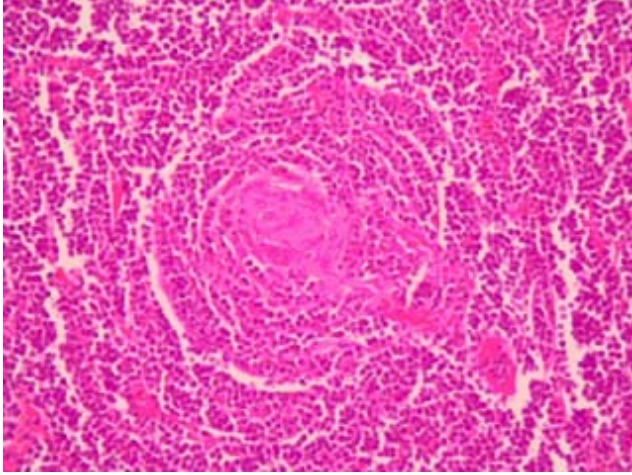
Kitlenin patolojisinde kollajenize germinal merkez ve ona giden arteriolün oluşturduğu karakteristik "lolipop folikül" manzarası (Resim 1), sayıca artmış lenfoid folliküller ile bunların arasında

İletişim kurulacak yazar: Dr. Hakan CINCIK, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye, E-mail: hakancincik1@yahoo.com

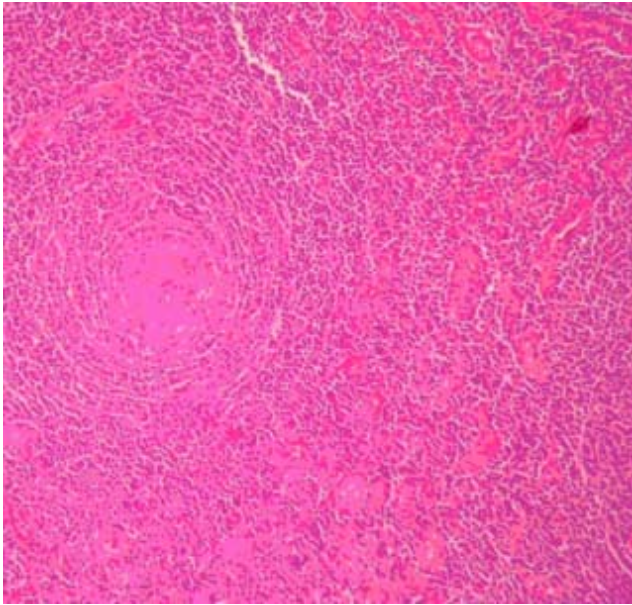
Gönderilme tarihi: 6 Nisan 2006, revizyon isteme tarihi : 2 Mayıs 2006, yayın için kabul edilme tarihi: 3 Mayıs 2006



daha çok postkapiller venüllerden oluşan hiperplastik endotel ile döşeli çok sayıda vasküler yapılar ve hiyalinize germinal merkez ve küçük uniform lenfositlerin konsantrik tabakaları ile oluşan tipik "hedef tahtası" görünümü mevcuttu. Histopatolojik tanı anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi (Castleman hastalığı) olarak rapor edildi(Resim 2,3).



**Resim 1.** Kollajenize germinal merkez ve ona giden arteriölün oluşturduğu karakteristik "lollipop folikül" manzarası.( HE.x100)



**Resim 2.** Sayıca artmış lenfoid folliküller ile bunların arasında daha çok postkapiller venüllerden oluşan hiperplastik endotel ile döşeli çok sayıda vasküler yapılar.( HE.x100)

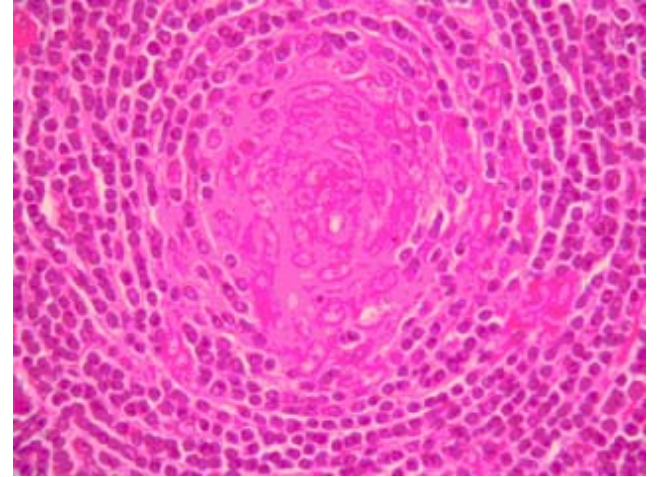
Postoperatif döneminde herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Diğer vücut bölgeleri sistemik Castleman hastalığı açısından tarandı ve patolojik görünümde lenf nodunun olmadığı gözlemlendi. İlk sene, üçer aylık kontrollere çağrıldı. Takiplerde nüks gözlenmedi.

#### OLGU 2

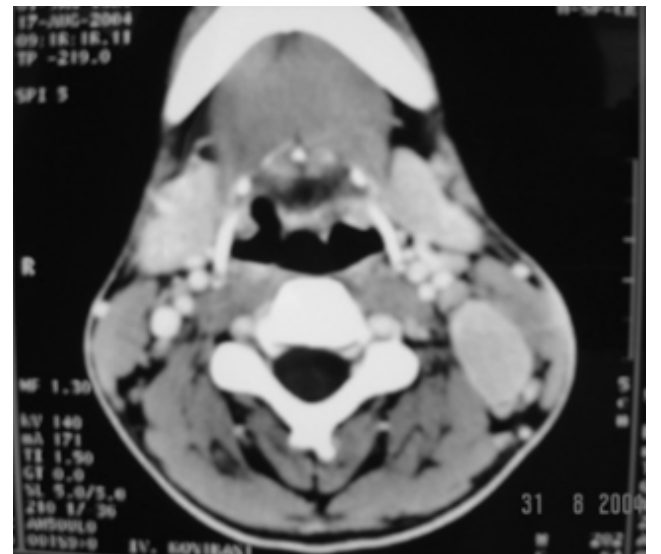
Yirmi yaşında erkek hasta, bir yıldır devam eden boynun sol tarafında şişlik şikayeti ile müracaat

etti. Boyun muayenesinde sol posterior bölgede sternokleidomastoid (SKM) kasın 1/3 üst kısmında, kasın altına doğru uzanım gösteren düzgün yüzeyle, hareketli, lastik kıvamında 3x2 cm ebadında kitle palpe edildi. Aile öyküsü ve öz geçmişi özellik taşıymıyordu. Panendoskopik muayenesi ve diğer sistem bulguları normaldi. Laboratuvar testlerinde patoloji saptanmadı.

Boyun ultrasonografik incelemesinde; sol posterior alanda 3x1,8 cm'lik düzgün kontürlü ovoid şekilli homojen parankim ekosuna sahip hipoekoik lenf noduyla uyumlu kitle tespit edildi. Boyun spiral bilgisayarlı tomografisinde; solda posterior servikal zincirde 3x2 cm ebadında yoğun kontrast fiksasyonu olan kitle gözlemlendi (Resim 4). İnce iğne aspirasyon biopsi (İİAB) ve nazofarinks punch biyopsisinde patoloji tespit edilmedi.



**Resim 3.** Hiyalinize germinal merkez ve küçük uniform lenfositlerin konsantrik tabakaları ile oluşan tipik "hedef tahtası" görünümü. ( HE.x100)



**Resim 4.** Kontrastlı Boyun BT'de; solda posterior servikal zincirde 3x2 cm çaplı kontrast tutan çevre dokulardan ayrılabilen kitle.



Kitle olası malignite nedeniyle total olarak çıkarıldı ve patolojik inceleme sonrası anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi olarak rapor edildi. Tüm vücut incelendi, başka patolojik lenfadenopati saptanmadı. İlk sene, üçer aylık kontrollere çağrıldı. Bir sene sonunda rekürrens gözlenmemesi üzerine hastaya senelik takip önerildi.

## TARTIŞMA

Hastalık ilk olarak 1956 yılında Castleman tarafından timomaya benzeyen, lokalize mediastinal lenf nodu hiperplazisi ismiyle tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Her iki cinste de eşit olarak görülür. Genç yaşlarda daha sık görülmesine rağmen her yaşta olabilir<sup>2</sup>.

Gangopadhyay ve ark. araştırmalarında mediastinal tutulumu % 71 ile en sık, boyun tutulumunu % 14 ile ikinci sıklıkta olduğunu bildirmişlerdir<sup>5</sup>. Kooper ve ark. ise baş boyun bölgesinin tutulumunu %6 olarak rapor etmişlerdir<sup>6</sup>. Lenf nodları dışında vücutta akciğer, pankreas, meme, adrenal gland, kas gibi birçok dokuda da tutulum olabilir<sup>2</sup>.

Baş boyun bölgesindeki Castleman hastalığının büyük çoğunluğu hiyalin vasküler tiptir ve genelde laterale yerleşir<sup>7</sup>. Baş boyun bölgesinde lenfoid dokular dışında tükrük bezleri, larinks, damak, parafaringeal bölge de tutulabilir<sup>7,8</sup>. Her iki olgumuzda da lezyon servikal bölgede lateral yerleşimli izole kitle şeklinde ve patolojik olarak hiyalin vasküler tip Castleman hastalığı idi.

Enfeksiyon, enflamatuvar reaksiyon ve hamartamatöz gelişim suçlanmasına rağmen etyoloji tam olarak bilinmemektedir. Ancak interlekin-6'nın (IL-6) hastalığın oluşmasında sorumlu olduğu ve anti IL-6 antikor tedavisinin başarılı olduğu rapor edilmiştir<sup>9,10</sup>. İnsan Herpes Virus-8 in lenfoid dokularda enflamatuvar olayı tetikleyerek rol alabileceği de düşünülmektedir<sup>11</sup>. Plazma hücreli varyantta hastalığa çeşitli sistemik semptomlar eşlik eder. İmmün sistem, hematopoez ve akut faz reaktanları üzerine çeşitli etkiler gösteren bir sitokin olan IL-6 bu sistemik semptomların ortaya çıkmasında kilit rolü olduğu bildirilmiştir. Lenfoid kitlenin çıkarılması sonrası IL-6 seviyelerinde düşme ile ilişkili olarak semptomlar ortadan kalkar<sup>12</sup>.

Hastalığın klinik şekli lokalize veya sistemik olma durumuna göre değişmektedir. Lokalize formlar genelde genç ve sağlıklı hastalarda görülür ve yakınmalar kitlenin çevre dokulara bası etkisiyle ortaya çıkar. Sistemik hastalıkta anemi, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, poliklonal hipergamaglobulinemi, hipalbuminemi ve trombositopeni görülebilir. Klinik tabloya ateş, asteni, kilo kaybı, yaygın lenfadenopati,

hepatosplenomegali, periferik ödem, renal fonksiyon kaybı, polinöropati eklenebilir<sup>11</sup>. Bizim olgularımızda temel yakınma boyunda kitleydi. Sistemik semptomları yoktu. Laboratuvar bulguları normaldi.

Keller ve arkadaşları 1972'de hiyalin vasküler ve plazma hücreli olmak üzere iki patolojik tipi tanımladılar. Plazma hücreli tipin histopatolojik incelemesinde interfoliküler alanda yaygın plazma hücre infiltrasyonu ile birlikte germinal merkezleri belirgin lenfoid foliküller görünüm tespit edilmektedir. Hiyalin vasküler tipte sayıca artmış lenfoid foliküller ile bunların arasında daha çok postkapiller venüllerden oluşan hiperplastik endotel ile döşeli çok sayıda vasküler yapılar, hiyalinize germinal merkez ve küçük uniform lenfositlerin konsantrik tabakaları ile oluşan tipik "hedef tahtası" görünümü, kollajenize germinal merkez ve ona giden arteriolün oluşturduğu karakteristik "lolipop folikül" manzarası görünümü mevcuttur<sup>2</sup>. Bizim olgularımızın her ikisi de hiyalin vasküler tipte olup histopatolojik bulgularımız literatürlerle uyumludur.

Hiyalin vasküler tip tüm Castleman olgularının % 90'ını oluşturur ve bu patoloji genellikle lokalize hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Baş boyun bölgesindeki Castleman hastalığının da büyük çoğunluğu hiyalin vasküler tiptir. Hiyalin vasküler tipte klinik genellikle asemptomatik kitle şeklindedir. Çevre dokularda yaptığı basıya bağlı semptomlar oluşturur ya da tek başına boyun kitlesi şeklinde bulgu verir. Ateş, asteni, kilo kaybı, nöropati gibi semptomlarla ortaya çıkan multisentrik tip % 90 plazma hücreli Castleman hastalığıdır<sup>5</sup>.

Hastalığın tanısında kullanılan radyolojik yöntemlerde bulgular non-spesifiktir. Ultrasonografik inceleme kitlenin büyüklüğü ve yapısı hakkında bilgi verir. İleri tetkik olarak bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) faydalanılabilir. Bulgular Castleman hastalığı açısından spesifik olmamasına rağmen ayırıcı tanıda değerli bilgiler verir. BT'de artmış vaskülarite, mikrokalsifikasyon, artmış fibroz tespit edilebilir. MRG bulguları non-spesifiktir ve kitlenin çevre dokulardan iyi bir şekilde ayrıldığı gözlenir. İncelemede doku içinde ağaç görünümü oluşturan vasküler fibrotik veya kalsifikasyona bağlı lineer hipodens sinyaller alınabilir<sup>7</sup>. Anjiyografik incelemede hipervasküler kitle ve kapiller fazda dens ve homojen flaş akım gözlenir<sup>13</sup>.

Lokalize Castleman hastalığının tedavisi kitlenin tam olarak çıkarılmasıdır. Bu şekilde çıkarılan lezyonların uzun süreli takiplerinde rekürrens olmadığı gözlenmiştir<sup>4-6</sup>. İki yıllık takipte



her iki olgumuzda nüks gözlenmedi. Sistemik hastalıkta tam bir tedavi yoktur. Steroid tedavisi, immünesupresif tedavi, kemoterapi ve radyoterapi kullanılmasına rağmen kesin bir tedavi yöntemi tarif edilmemiştir<sup>4-11</sup>.

Sonuç olarak Castleman hastalığı nadir görülmesine rağmen baş boyun kitlelerinin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Çünkü lokalize formlar cerrahi eksizyonla başarıyla tedavi edilmesine rağmen multisentrik formlar öldürücü olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Castleman B, Iverson L, Menendez P. Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9: 822–830. PMID: 13356266
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* 1972; 29: 670–683. PMID: 4551306
3. Castleman B. Case report of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1954; 250: 26–30. PMID: 4545218
4. Seco JL, Velasco F, Manuel JS, Serrano SR, Thomas L, Velasco A. Retroperitoneal Castleman's Disease. *Surgery* 1992; 112: 850–855. PMID:1440235
5. Gangopadhyay K, Mahasin ZZ, Kfoury H. Pathologic quiz case 2. Castleman disease (giant lymph node hyperplasia). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123: 1137–1139. PMID: 9339994
6. Kooper DP, Tiwari RM, van der Valk P. Castleman disease as an uncommon cause of a neck mass. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 1994; 251: 370–372. PMID: 7848650
7. Glazer M, Rao VM, Reiter D, McCue P. Isolated Castleman disease of the neck: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 669–671. PMID:7611020
8. Sanchez-Cuellar A, de Pedro M, Martin-Granizo R, Berguer A. Castleman disease (giant lymph node hyperplasia) in the maxillofacial region: a report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59: 228–231. PMID:11213998
9. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman Disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 657-663. PMID:9537940
10. Nishimoto N, Sasai M, Shima Y, Nakagawa M, Matsumoto T, Shirai T, Kishimoto T, Yoshizaki K. Improvement in Castleman's disease by humanized anti-interleukin-6 receptor antibody therapy. *Blood* 2000; 95: 56–61. PMID: 10607684
11. Shahidi H, Myers JL, Kvale PA. Castleman's disease. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 969–977. PMID: 7564550
12. Yoshizaki K, Matsuda T, Nishimoto N, Kuritani T, Taeho L, Aozasa K. et al. Pathogenic significance of interleukin-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's disease. *Blood* 1989; Sep; 74(4): 1360–1367. PMID: 2788466
13. Taura T, Takashima S, Shakudo M, Kaminou T, Yamada R, Isoda K. Castleman's disease of the spleen: CT, MR imaging and angiographic findings. *Eur J Radiol* 2000; 36: 11–15. PMID:10997652