

## OLGU BİLDİRİLERİ / CASE REPORTS

# Hyalen Vasküler Castleman Hastalığı: Olgu Sunumu

E. İnci, A. Mamak, L. Dereköylü, M.G. Güvenç, H. Cansız, H. Akı

### Hyaline Vascular Castleman's Disease: A Case Report

Castleman's disease is a rare lymphoproliferative disorder that has a benign character and has no etiological factor. Three histological types have been described; hyaline vascular, plasma cell and mixed type. Usually it seems lymph node hyperplasia in mediastinum and rare solitary involvement of the neck. In hyaline vascular type total resection of the mass cure the disease but in multicentric type mortality rate is high. We report a 36-year-old woman with non-fixated solitary mass located in left cervical region. After total resection of the mass, made histological research and found hyaline vascular type Castleman's disease. There are no complication or recurrence of the disease after one-year observation.

**Key Words:** Hyaline vascular, Castleman's disease, histology.

### Özet

Castleman hastalığı reaktif lenf nodu hiperplazisine neden olan, benign özellikte, etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen bir hastalıktır. Histolojik olarak hyalen vasküler, plazma hücreli ve mikst tip olmak üzere üç tipi mevcuttur. Genellikle mediastende lenf nodu hiperplazisi şeklinde görülürken, boyunda soliter tutulum nadirdir. Hyalen vasküler tipte kitlenin tam olarak çıkarılması ile tam tedavi sağlanırken multisentrik plazma hücreli tipte mortalite oranı yüksektir. Otuz altı yaşındaki bayan hastada boyun sol tarafta fikse olmayan, soliter kitle saptandı. Kitlenin tam rezeksiyonu sonrası yapılan histopatolojik incelemede hyalen vasküler Castleman hastalığı tanısı kondu. Yaklaşık bir yıldır takip altında bulunan hastada herhangi bir komplikasyon ve nüks saptanmadı.

**Anahtar Sözcükler:** Hyalen vasküler, Castleman hastalığı, histoloji.

Turk Arch Otolaryngol, 2003; 41(3): 158-161

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2003; 41(3): 158-161

## Giriş

Mediasten lenf nodu tümörü, dev lenf nodu hiperplazisi veya anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi olarak da adlandırılan Castleman hastalığı, ilk olarak 1956 yılında germinal merkez ve kapiller proliferasyon içeren mediasten lenf nodu hiperplazisi olarak tanımlanmıştır. Bugüne kadar etyolojik olarak hamartomatöz lenfoid orijin ve enfeksiyona hiperplastik cevap suçlanmakla beraber doku-kültür çalışmaları sonucunda kesin bir etyolojik faktör gösterilememiştir.<sup>1</sup>

Tanı ancak histolojik olarak konulabilmektedir.<sup>2</sup> Histolojik olarak, vasküler hyalen, plazma hücreli ve mikst olmak üzere üç tipi bulunmaktadır.<sup>3</sup> Hyalen vasküler tip merkezde hyalinize damar ve endo-

Dr. Ender İnci, Dr. Aydın Mamak, Dr. Levent Dereköylü, Dr. M. Güven Güvenç, Dr. Harun Cansız  
Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı  
Dr. Hilal Akı  
Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

tel proliferasyonundan yapılı küçük germinal merkez ve bunları konsantrik olarak çevreleyen lenfositlerden oluşan lenfoid foliküller, interfoliküler alanda damar proliferasyonu ile birlikte değişik oranlarda plazma hücreleri ve immunoblastlar ile karakterize iken plazma hücreli tipte interfoliküler alanda diffuz plazma hücre infiltrasyonu ve germinal merkezleri belirgin lenfoid foliküller gözlenmektedir.

Klinik olarak ise soliter ve multisentrik olarak sınıflanmaktadır. Mediasten %71 oranla en sık tutulan bölge iken, tüm vakaların sadece %14'ünde boyun tutulumu bulunmaktadır.<sup>4</sup> Hyalen vasküler tip diğer tiplere göre daha sık gözlenmekte ve genellikle asemptomatik olarak seyretmekte iken, plazma hücreli tip genellikle multisentrik olup, hyalen vasküler tipe göre daha agresif seyir göstermektedir.<sup>5</sup> Multisentrik plazma hücreli tip ile Human Herpes Virus 8 arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur ve bu tipte HHV 8 ile ilişkili Kaposi sarkomu ve ektranodal B hücreli lenfoma gelişme riski artmaktadır.<sup>6</sup>

Çalışmamızda, servikal bölgeden eksize edilen ve histopatolojik değerlendirmesi sonucu hyalen vasküler Castleman hastalığı (HVCH) tanısı konan bir olgu sunuldu.

## Olgu

Otuz altı yaşındaki bir bayan hasta, boyun sol tarafta 6 yıldır giderek büyüyen kitle yakınması ile Kulak Burun Boğaz polikliniğimize başvurdu. Kitleden daha önce ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİ-AB) alınmış, ancak benign karakterli olmakla birlikte tam olarak tanının konulamaması üzerine insizyonel biyopsi yapılmış. Biyopsi materyalinin histolojik inceleme sonucu; reaktif kuvvetli folikül ve parakortikal hiperplazi gelmesi üzerine hastaya tüberküloz tanısı ile anti-tüberküloz tedavisi düzenlenmiş. Ancak anti-tüberküloz tedavisine rağmen boyun sol taraftaki kitle gerilememiş.

Klinik muayenede sol sternokleidomastoid kas medialinde ve üst 1/3 bölümünde 6x6 cm büyüklüğünde fikse olmayan, çevre dokulardan ayırt edilebilen, orta sertlikte kitle palpe edildi. Hastanın diğer endoskopik KBB muayenesi, hemogram ve geniş biyokimya sonuçları normal olarak saptandı.

Boyun doppler ultrasonografisinde; karotis bifurkasyonu hizasında, a. carotis communis ve v. jugularis interna lateralinde başlayıp aşağı doğru kraniokaudal uzanımı yaklaşık 6 cm, transaksiyel çapı

3 cm olan lobule, düzgün kontürlü, hipoekoik, heterojen eko yapısında v. jugularis interna ile yakın komşuluk gösteren solid kitle saptandı. Boyun BT'sinde; C2-C6 vertebra arasında uzanan, sol sternokleidomastoid kas medial komşuluğunda, sol karotid arter ve juguler ven posterolateral komşuluğunda ve sol paraspinöz kas grubu lateral komşuluğunda invazyon göstermeyen, düzgün ve keskin kontürlü 4x3x7 cm boyutlarında öncelikle paraganglioma ve vasküler schwannoma düşünülen solid kitle saptandı (Şekil 1). Preoperatif yapılan angiografide kitlenin sol a. carotis externa'nın dalı olan a. occipitalis'in muskuler dallarıncı beslediğinin saptanması üzerine 500-700 mikron partikülle embolizasyon yapıldı.



**Şekil 1.** Radyolojik olarak, servikal BT'de 30x40x70 mm boyutlarında, homojen natürde, kontrast tutulumu gösteren vasküler karakterde kitlenin (\*) görünümü.

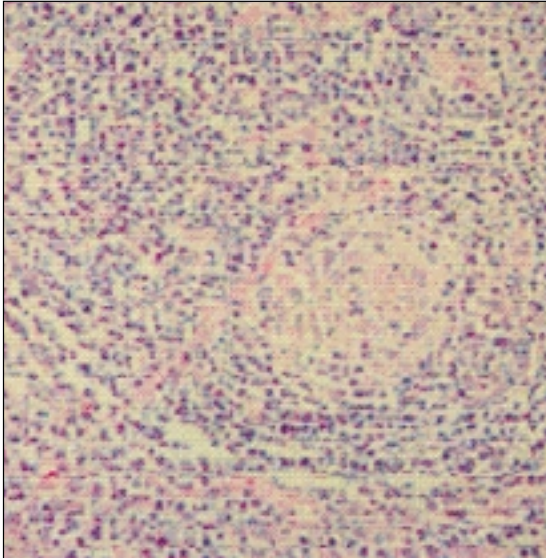
Kitle total olarak eksize edilerek histopatolojik incelemeye alındı. Makroskopik olarak 7.5x5.5x3 cm boyutunda, kapsüllü, kesit yüzeyi pembe-kahverenkli kitlenin (Şekil 2) mikroskopik incelemesinde; lenf düğümü korteksinde ortasında hyalinize damar ve endotel proliferasyonu bulunan küçük lenfoid folikül merkezleri ve bunlar çevresinde konsantrik yerleşimli lenfositlerden oluşan lenfoid foliküllerle birlikte interfoliküler alanda damarlanmada artış ve



Şekil 2. Ameliyat sırasında kitlenin (\*) görünümü.

damar duvarlarında hyalinizasyon gözlemlendi (Şekil 3). Olgu bu bulgularla HVCH olarak tanımlandı.

Batın ve toraks BT'sinde multisentrisite ya da başka bir patoloji saptanmadı.



Şekil 3. Histolojik olarak, hyalinize damar içeren küçük germinal merkez ve bunu konsantrik olarak çevreleyen lenfositler gözlenmektedir (HE x 200).

## Tartışma

İlk olarak 1956 yılında Benjamin Castleman tarafından 'Timomaya benzeyen lenf nodu hiperplazisi' başlığıyla mediastinal kitlesi olan 13 olgu yayınlandı. Günümüzde Castleman hastalığı olarak adlandırılan bu hastalık, daha önce hamartomatöz ve inflamatuvar kökenli olduğu düşünülerek anjiyomatöz lenf nodu hiperplazisi, lenfoid hamartom ve dev lenf nodu hiperplazisi şeklinde de adlandırılmıştır. Her iki cinste eşit sıklıkta görülürken daha çok genç erişkinlerde gözlenmektedir.<sup>5</sup>

Patogenezi son çalışmalarda B hücresi proliferasyonunu sağlayan IL-6 sorumlu tutulmaktadır.<sup>7</sup> Multisentrik olgularda Kaposi sarkomu ile ilgili olan HHV-8 belirlenmiştir ve virüsün IL-6 ve angiogenik faktör serbestleşmesini sağladığı düşünülmektedir.<sup>5,8</sup>

Castleman hastalığında %71 tutulum sıklığı ile ilk sırada toraks gelmektedir. Diğer tutulan bölgeler ise; boyun, pelvis, aksilla, retroperitoneal bölge ve kas dokusudur.<sup>5</sup> Boyun ikinci en sık tutulan bölgedir.

Boyun tutulma sıklığı tüm vakaların %14'ünü oluştururken olgumuzda olduğu gibi boyunda kitlenin tek klinik bulgu olması nadirdir. Servikal bölgedeki Castleman hastalığı olgumuzda olduğu gibi çoğunlukla hyalen vasküler tiptir.<sup>9</sup> Orta hattan daha çok lateral bölgede sternokleidomastoid kasın medialinde yerleşir. Baş-boyun bölgesinde ayrıca parotis bezi, ağız tabanı, submandibuler bez, larenks, damak ve parafarengeal boşlukta görülebilir.<sup>9,10</sup> Boyun tutulumunda boyun çevre dokuları ile histopatolojik yapısının karışmasından dolayı tanı koymak zordur. Bundan dolayı tanı koymak için multipl biyopsi ve histopatolojik incelemeler gerekebilir.<sup>11</sup> Görüntüleme yöntemleri kitlenin lokalizasyonu ve sınırları hakkında bilgi verse de kesin tanı ancak histopatolojik olarak konmaktadır.<sup>12</sup> Olgumuzda servikal doppler ultrasonografi, servikal BT, İİ-AB, insizyonel biyopsi uygulanmasına rağmen kesin tanı ancak tam olarak çıkarılan kitlenin histopatolojik incelenmesi ile konulmuştur.

Hyalen vasküler tip tüm Castleman hastalarının %90'ını oluşturmaktadır ve genelde asemptomatiktir. Trakeobronşial basıya bağlı öksürük, dispne, disfaji, hemoptizi, göğüs ağrısı, solunum yolu enfeksiyonları ve sırt ağrısı gibi nonspesifik semptomlar gözlenebilir.<sup>4</sup> Ateş, kilo kaybı, zayıflama, periferik nöropati gibi sistemik semptomlar daha çok multisentrik tipte gözlenmektedir ve bu tipin %90'ını plazma hücreli Castleman hastalığı oluşturmaktadır.

dır.<sup>4</sup> Multisentrik formda hipergammaglobulinemi, hipoalbuminemi, artmış sedimantasyon, artmış CRP ve demir eksikliği anemisi gözlenebilir.<sup>13</sup> Olgumuzun kan sayımı ve geniş biyokimyası doğal iken herhangi bir sistemik semptomu yoktu.

Görüntüleme yöntemleri Castleman hastalığının tanısında yetersiz kalmaktadır. Ancak MRI'da T2 ağırlıklı görüntülerde stellat hipointensite ve BT'de artmış vaskülarite, mikrokalsifikasyon ve fibrozisin olması Castleman hastalığını akla getirmektedir.<sup>8,9</sup> Olgumuzun servikal BT sonucunda ilk olarak paraganglioma ve schwannoma düşünülmüş ve hastaya preoperatif anjiyografi ve embolizasyon yapılmıştır.

Multisentrik Castleman hastalığında polinöropati, organomegali, monoklonal protein, deri değişiklikleri (POEMS) gibi klinik bulguların tamamı veya birkaçı bulunabilir. Bunun yanında multisentrik Castleman hastalığı ile birlikte oftalmik bozukluklar (lakrimal gland tutulumu, optik sinir hasarı), pemfigus vulgaris ve amiloidoz bildirilmiştir.<sup>7,14</sup>

Prognoz lezyonun lokalizasyonu ve multisentrik olmasına göre farklılık göstermektedir. Lokalize olgularda tam rezeksiyon ve radyoterapi ile tam tedavi sağlanmaktadır. Ancak multisentrik olgularda tam iyileşme oranı düşüktür. Moon çalışmasında lenfoma ve septik olaylara bağlı olarak %50'den fazla oranda mortalite bildirmiştir.<sup>15</sup> Ayrıca multisentrik olgularda mortalite oranını artıran renal ve pulmoner komplikasyonlar, Kaposi sarkomu, büyük hücreli lenfoma gelişimi bildirilmektedir.<sup>7</sup> Ortalama yaşam süresi 29 ay olup, olguların %26'sı bir yıl içerisinde yaşamını yitirmektedir.<sup>16</sup> Olgumuz yaklaşık bir yıldır takipli olup, herhangi bir komplikasyon ve nüks saptanmamıştır.

Tedavide soliter formda cerrahi rezeksiyon yeterli iken multisentrik olgularda ancak multidisipliner yaklaşımla tedavi sağlanabilir.<sup>2</sup> Tam çıkarılmayan soliter olgularda tekrarlama riski mevcuttur.<sup>8</sup> Multisentrik olgularda cerrahiye ek olarak kemoterapi, radyoterapi, interferon-alfa, steroid ve retinoik asit denenmelidir.<sup>5,7</sup> Steroid ve retinoik asit tedavisinden oldukça başarılı sonuç alınan olgular bildirilmiştir.<sup>5</sup>

Castleman hastalığı ender görülmesi, makroskopik olarak metastatik boyun kitlelerini ve histolojik

olarak lenfomayı taklit edebilmesi ve malign dönüşüm riski olması nedeniyle önemlidir. Hasta non-spesifik semptomlarla baş-boyun cerrahinin karşısına gelebilir. Çok sık görülmemesine rağmen boyunda kitle şikayeti ile gelen olgularda Castleman hastalığı ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

#### Kaynaklar

1. Sherman JA, Birtwhistle CJ, Davies HT. A rapidly expanding lesion in the neck: unusual presentation of Castleman's disease. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 458-60.
2. Bond SE, Saeed NR, Palka I, Carls FP. Castleman's disease presenting as a midline neck mass. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 62-4.
3. Hashimoto H, Iida J, Hironaka Y, Sakaki T. Intracranial Castleman's disease of solitary form. Case report. *J Neurosurg* 1999; 90: 563-6.
4. Gangopadhyay K, Mahasin ZZ, Kfoury H. Pathologic quiz case 2. Castleman disease (giant lymph node hyperplasia). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123: 1137-9.
5. 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: 670-83.
6. Rieu P, Droz D, Gessian A, Grunfeld JP, Hermine O. Retinoic acid for treatment of multicentric Castleman's disease. *Lancet* 1999; 354: 1262-3.
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: 657-63.
8. Cioffi U, De Simone M, Nosotti M, et al. Hyaline vascular Castleman's disease of the mediastinum. *Int Surg* 1999; 84: 115-7.
9. Glazer M, Rao VM, Reiter D, McCue P. Isolated Castleman disease of the neck: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 669-71.
10. 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: 228-31.
11. Anand VK, House JR 3rd. Isolated Castleman's disease in the neck. *Ear Nose Throat J* 1989; 68: 864-9.
12. Rubberdt A, Memming M, Brennecke J, Jahne J. Castleman tumor as a rare differential diagnosis of cervical space-occupying lesion. *Chirurg* 2001; 72: 965-8.
13. Fernandez-Torre JL, Polo JM, Calleja J, Berciano J. Castleman's disease associated with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and electrophysiological follow-up study. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 1133-8.
14. Kurokawa T, Suzuki S, Kawaguchi K, Fujisawa N, Yoshimura N. Castleman disease presenting with ophthalmic signs and symptoms. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 114-6.
15. Menke DM, Camoriano JK, Banks PM. Angiofollicular lymph node hyperplasia: a comparison of unicentric, multicentric, hyaline vascular, and plasma cell types of disease by morphometric and clinical analysis. *Mod Pathol* 1992; 5: 525-30.
16. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol* 1993; 20: 636-47.

İletişim Adresi: Dr. Ender İnci  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı  
Kocamustafapaşa-İSTANBUL  
Tel: (0212) 414 30 00 / 21519  
e-posta: ender@tkbbv.com