

OLGU BİLDİRİSİ / CASE REPORT

Kronik servikal lenfadenopati ile seyreden Castleman Hastalığı: Olgusu

Ş. B. Çelik, Ö. Topal, H. Kıyıcı

Castleman's Disease in a patient with chronic cervical lymphadenopathy: A case report

Castleman's disease (CD) is an uncommon benign disease that causes progressive lymph node hyperplasia in various localizations. Although it is most commonly characterized by mediastinal mass, isolated cervical lymphadenopathy is seen about 6% of the patients. In this study a 16 years old female with complaint of a progressively enlarging right sided neck mass is presented. About 3x3 cm diameter round, semi-fixed and rubbery dense mass was observed in the physical examination. We excised the mass totally and histopathological examination of the excisional biopsy specimen revealed the diagnosis of CD. Although CD is an uncommon cause of cervical lymphadenopathy, it must be considered in differential diagnosis of the patients with recurrent or chronic persistent lymphadenopathy.

Key Words: Castleman's disease, lymphadenopathy, neck.

Turk Arch Otolaryngol, 2011; 49(1):18-21

Özet

Castleman Hastalığı, vücutta çeşitli yerleşimlerde izlenebilen ve ilerleyici benign lenf nodu hiperplazileriyle giden ender bir hastalıktır. Sıklıkla mediasten tutulumuyla karakterize olan hastalıkta, boyun tutulumu yaklaşık olarak %6 oranındadır. Bu maktelede 16 yaşında, boyun sağ tarafında yaklaşık 1 yıldır giderek büyüyen kitle yakınmasıyla başvuran bir olgu sunuldu. Fizik muayenede boyun sağ tarafında yaklaşık 3x3 cm boyutlarında lastik kıvamında ve yarı fikse kitle saptandı. Tanı ve tedavi amaçlı yapılan lenf nodu eksizyonel biyopsisinde Castleman Hastalığı tanısı konuldu. Ender görülmekle birlikte boyunda tekrarlayan veya uzun süredir olan lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında bu hastalık da akıld tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Castleman hastalığı, lenfadenopati, boyun.

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2011; 49(1):18-21

Giriş

Castleman hastalığı (CH) benign lenf nodu hiperplazileriyle giden, ender bir hastalıktır. Anjiofolliküler lenf nodu hiperplazisi, dev lenf nodu hiperplazisi, lenfoid hemartoma ve benign dev lenfoma gibi birçok şekilde isimlendirilmektedir. Histopatolojik olarak hyalen vasküler, plazma hücreli ve mikst tip olmak üzere 3 ayrı gruba ayrılır. En sık lokalize hyalen vasküler tip (%72) görülür. Diğer histopatolojik tipler daha ender olmakla birlikte, daha agresiftirler. Klinik olarak ise lokalize ve çok odaklı şekillerde görülebilir. Lokalize formda tek bir lenf nodu veya lenf zinciri tutulabilir.¹

Hyalen vasküler tipte histopatolojik olarak, lenf nodunda çok sayıda küçük, orta boy germinal folliküller, hyalinize kapiller proliferasyonlar ve konsantrik olarak yerleşerek "mantle zone" bölümünü oluşturan lenfosit-

Dr. Sakir Bilge Celik, Dr. Özgül Topal

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Dr. Halil Kıyıcı

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

ler bulunur. İnterfolliküler boşluklarda damarlanma artışı dikkati çeker. Plazma hücreli oluşumda ise; plazma hücreleri interfolliküler boşluklarda yoğun olarak bulunur ve germinal merkezleri konsantrik olarak çevreler, damarlanma artışı pek gözlenmez.¹

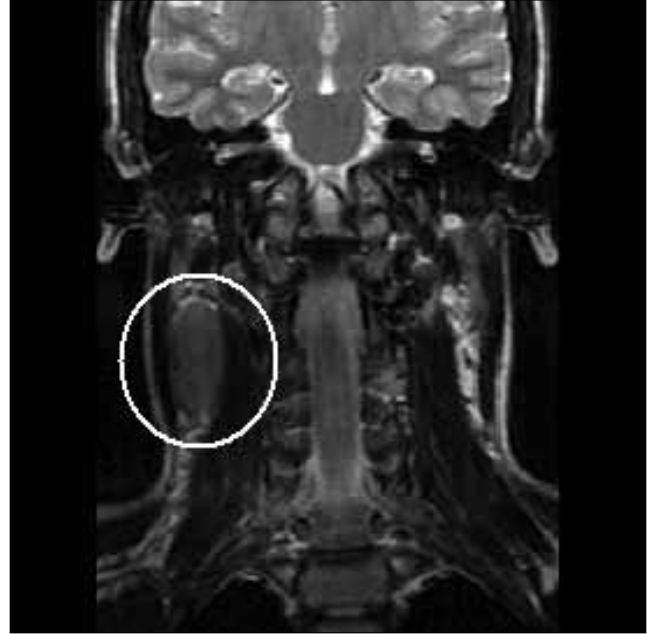
Castleman hastalığı boyun kitleleri içerisinde ender görülür. Klinik ve histopatolojik tanı sıklıkla bening lenfadenopatilerle karıştırıldığından, tanıda zaman zaman güçlükler doğmaktadır.¹⁻⁴ Bu nedenlerle yazımızda, hyalen vasküler tip CH tanısı konulan bir hastamız tartışılmış ve bu ender izlenen hastalığa dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

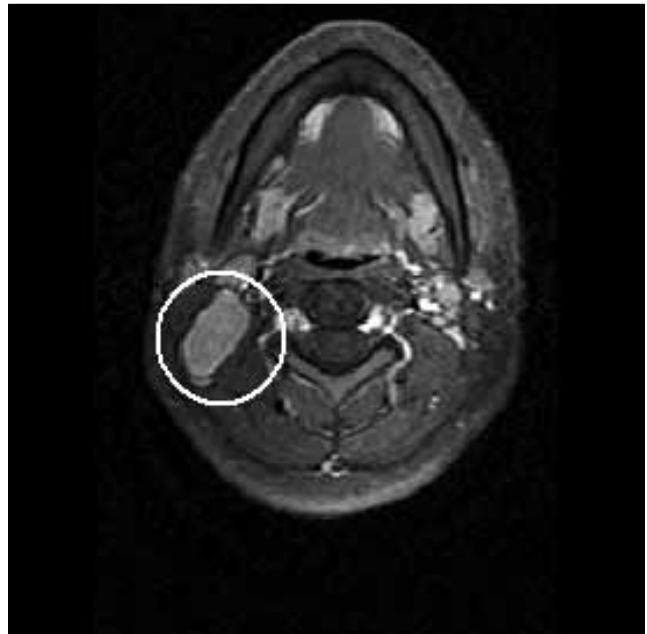
On altı yaşında bayan hasta 2010 şubat ayında, boyun sağ tarafında bir yıldır giderek büyüyen kitle nedeniyle kliniğimize başvurdu. Aynı yakınmalarla başka bir merkeze başvuran hastaya en son 1 ay önce olmak üzere birçok defa ve çeşitli antibiyoterapiler verilmiş. Son 1 aydır ise kitlede biraz daha büyüme ve özellikle boyun hareketleriyle artan ağrı oluşmuş. Klinik sorgulamasında herhangi bir sistemik yakınma (kilo kaybı, ateş, gece terlemesi vs) saptanmadı. Fizik muayenede baş-boyun mukozal patolojisi izlenmeyen hastada, boyun sağ taraf 3. düzeyde sternokleidomastoid kas ön kenarıyla sınırlı yaklaşık 3x3 cm boyutlarında, yuvarlak şekilli ve düzgün sınırlı, yarı fikse, lastik kıvamında kitle izlendi. Boyun magnetik rezonans (MRI) (Resim 1, 2) görüntülemesinde, boyun sağ posterior servikal zincir yerleşimli 46x32x18 mm boyutunda, homojen kontrastlanma gösteren, reaktif lenf nodu ile uyumlu görünüm rapor edildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde ise sitolojik atipi saptanmadı ve lenfoid doku elemanları izlendi. Hastaya tanı ve tedavi amaçlı yapılan eksizyonel biyopside; lenf nodunda germinal merkezleri sönmüş lenfoid foliküllerin korteks ve medullada yaygın dağılım gösterdiği, bir kısmının merkezinde hyalen duvarlı damarlar içerdiği izlendi. Histopatolojik bulguların hyalen vasküler tip CH ile uyumlu olduğu rapor edildi (Resim 3). Olgumuzda preoperatif çekirtilen posteroanterior ve lateral akciğer grafileri doğal olarak izlendiğinden ve hastamızın ek sistemik yakınmaları olmadığından, mediastinal tutulum düşünülmeydi. Yine son kontrolü postoperatif birinci yılda yapılan hastamızda bölgesel nükse veya sistemik tutulum bulgularına rastlanılmadı.

Tartışma

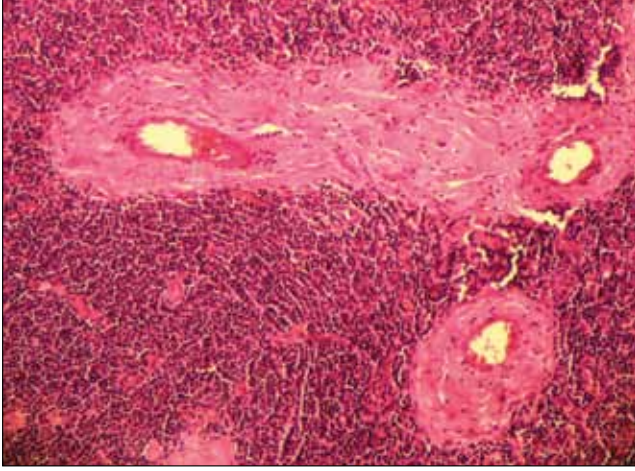
Castleman hastalığı ilk olarak 1956 yılında Castleman tarafınca tanımlanmış, ender servikal lenfadenopati nedenlerindedir. Fiziopatolojisi halen netlik kazanmayan hastalığın etyolojisi viral uyaran üzerinde yoğunlaşmıştır. Ateş, lenfadenopati gibi sistemik semptomlar ve kronik viral enfeksiyonlarla ilişkili lenf nodu özelliklerini içeren histopatolojik görünüm vi-



Resim 1. Boyun MRI koronal plan. İşaretli alan lenfadenopatiyi göstermektedir.



Resim 2. Boyun MRI aksiyel plan. İşaretli alan lenfadenopatiyi göstermektedir.



Resim 3. Lenf nodu foliküler merkezinde hyalen duvarlı vasküler proliferasyon. H&E boyası, 100x büyütme.

ral sebepleri düşündürmektedir. EBV ve Human Herpes Virus-8 (HHV-8) suçlanan ajanlar arasındadır. HIV enfeksiyonunun yoğunlaşmasından sonra da hastalığın sıklığında artış izlenmiştir. Bu durumda, CH sıklıkla çok odaklı olarak seyretmektedir ve HHV-8'in de patogeneizde önemli rol oynadığı saptanmıştır. Histopatolojide damarlanma artışı dikkat çekmektedir. Vasküler epitelial growth faktör (VEGF) ve lenfoproliferatif özellikleriyle interlökin-6 (IL-6) patogeneizde suçlanmaktadır. Hastalığın gelişim aşamaları net olarak bilinmemektedir. Ancak başlangıçta lenf nodunun mantle zonundaki B hücrelerinden IL-6 üretildiği, IL-6 ve VEGF'nin lokal artışının da CH'a karakteristik B hücre proliferasyonu ve damarlanma artışı sağladığı düşünülmektedir. Uyarıcı faktör çoğunlukla HHV-8 iken, henüz bilinmeyen endojen ve eksojen faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir. Çok odaklı hastalardaysa, aşırı antikor üretimi veya yaygın HHV-8 enfeksiyonu nedeniyle dolaşımdaki IL-6 ve uyarılmış B hücrelerin semptomlarından sorumlu olduğu sanılmaktadır.¹

En sık mediastinal yerleşimli olan CH'da boyun tutulumu %6 oranında görülmektedir.^{2,3} Boyun tutulumu en sık sternokleidomastoid kas derininde ve arka sınırında solid kitle şeklinde izlenirken, bazen de mediastinal kitlenin boyuna uzanımı şeklindedir.⁵ Boyun orta hat yerleşimi veya parotis, submandibuler bez ve parafarengeal bölge yerleşimi ender de olsa görülebilir.^{3,6,7}

Lokalize CH'da klinik ve laboratuvar bulguların nonspesifik olması ve görüntüleme yöntemlerinin tanısal ipuçları taşıması nedeniyle tanı koymak çok zor-

dur.⁴ İnce iğne aspirasyon biyopsileriyle hastalığı tanımak zordur ve gerek klinik gerekse histopatolojik tanı sıklıkla benign lenfadenopatilerle karıştırılmaktadır.¹⁻⁴ Tanının esas hastalıktan şüphelenmektir. Lenf nodu özellikleri başka hastalıklarla özellikle de reaktif lenfadenopatilerle karıştığından, tanı çoğunlukla multiple açık biyopsiler ile konulmaktadır. Hastamızda ise lenf nodunun total eksizyonu, tanı tek seferde konulabilmiştir. Ancak daha önceden yayınladığımız ve yine kliniğimizde tanı konulan bir hastada ise CH tanısı ancak multiple biyopsilerle mümkün olmuştur.⁸ Lokalize olgularda önerilen tedavi yaklaşımı cerrahi eksizyon ve aralıklı takiptir. Ancak eksizyonu tam mümkün olmayan olgularda postoperatif radyoterapi de başlanabilmektedir.² Geniş hasta serilerinin olmaması, hastalığın genç yaşta izlenmesi ve benign karakterde olması ve olası komplikasyonları nedeniyle radyoterapi kararında titiz davranılmalıdır.

Plazma hücreli CH, hyalen vasküler tipe nazaran çok odaklı ve daha agresif seyreder. Genellikle ileri yaşlarda izlenirken, HIV pozitif olgularda genç yaşta da izlenebilir. Gece terlemeleri, ateş, kilo kaybı gibi sistemik semptomlar eşlik eder. Trombositopeni, anemi, hipotalbüminemi ve hipergamaglobulinemi sıklıkla izlenir. Pansitopeni ve multiple organ yetmezlikleri, Kaposi sarkomu görülebilir. Bu hastalarda non-Hodgkin lenfoma görülme insidansı da anlamlı olarak yüksektir⁹ ve ortalama sağ kalım 14-30 ay arasındadır.¹⁰

Castleman hastalığı ile ilgili henüz bilinmeyen pek çok nokta vardır. Özellikle HHV-8'in hastalıktaki rolü ve bu virüs ile enfekte olan insanların neden sadece küçük bir kısmında hastalığın geliştiği merak konusudur. Yine HHV-8 ile enfekte olmayan olgularda hastalığı başlatan etmenler, lokalize-çok odaklı oluşunda belirleyici mekanizmalar, rekürrens ve malign transformasyonların sebepleri bilinmemektedir.

Sonuç olarak, CH lokalize formda iyi, çok odaklı tipte ise kötü prognozlu olabilen bir hastalıktır. İlerleyici benign lenf nodu hiperplazileriyle giden lokalize form daha sık olmakla birlikte, servikal lenfadenopatiler içerisinde ender görülmektedir. Hastalığın tanısı öncelikle şüpheden geçmektedir. Tanı için tek ve konglomere lenf nodları total olarak, multiple lenfadenopatili olgularda ise, gerekirse tekrarlayan biyopsilerle, en büyük lenf nodu eksize edilerek patolojiye gönderilmelidir.

Kaynaklar

1. **Casper C.** The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol* 2005; 129: 3-17.
2. **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.
3. **Dursun E, Albayrak L, Sağsözlü S, Korkmaz H, Eryılmaz A.** Castleman's disease of the parotid: a case report. *KBB-Forum* 2006; 5: 88-90.
4. **Wen L, Zhang D, Zhang ZG.** CT characteristics of cervical Castleman's disease. *Clin Imaging* 2005; 29: 141-3.
5. **İnci E, Mamak A, Dereköylü L, Güvenç MG, Cansız H, Akı H.** Hyalen vasküler Castleman Hastalığı: olgu sunumu. *Türk Otolaren-goloji Arşivi* 2003; 41: 158-61.
6. **Bond SE, Saced NR, Palka I, Carls FP.** Castleman's disease presenting as a midline neck mass. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 62-4.
7. **Sanchez-Cuellar A, de Pedro M, Martin-Granizo R, Berguer A.** Castleman's disease (giant lymph node hyperplasia) in the maxillofacial region: a report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 228-31.
8. **Topal O, Alataş N, Erbek S, Erbek SS, Tosun E.** Castleman's disease in a patient with recurrent reactive lymphadenopathy. *Kulak Burun Bogaz İbtis Derg* 2008; 18: 377-80.
9. **Waterston A, Bower M.** Fifty years of multicentric Castleman's disease. *Acta Oncol* 2004; 43: 698-704.
10. **Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W.** The clinical behavior of localized and multicentric Castleman's disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 657-63.

Bağlantı Çakışması:

Bağlantı çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

İletişim Adresi: Dr. Şakir Bilge Celik

Özel Antalya Meydan Tıp Merkezi, Kızıltoprak Mah. Ali Çetinkaya Cad.

H. Derviş Apt. No:129/1-2 ANTALYA

Tel: (0242) 311 09 19

e-posta: sbcelik@yahoo.com