

# Tek-bölgeli Castleman hastalığı: Olgu sunumu

Dilek ÇINGİ EKER\*, Ünal GÜVENÇ\*\*, Mehmet Halit Serdar SANDER\*\*, Aytağ GENÇ\*\*\*,  
Nagehan ÖZDEMİR BARIŞIK\*\*\*\*

\*İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi, İstanbul

\*\*İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul

\*\*\*İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

\*\*\*\*İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

## Öz

Castleman hastalığı (anjiofoliküler lenfoid hiperplazi, dev lenf nodülü hiperplazisi), nedeni tam aydınlatılmamış ender bir hastalıktır. Tedavide hastalığın klinik ve histolojik şekli belirleyicidir. Bu çalışmada, sağ koltuk altında kitle nedeniyle on yaşında ameliyat edilen ancak kitlenin tam olarak çıkarılmadığı tek-bölgeli, hyalin vasküler tip Castleman Hastalığı saptanan bir olgu sunulmuş, hastalığın özellikleri ve tedavi yöntemleri literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Tek-bölgeli Castleman Hastalığı, çocuk, tedavi

## Abstract

### Single-region Castleman's disease: Case report

Castleman Disease (angiofollicular lymph node hyperplasia, giant lymph node hyperplasia) is a rarely seen condition with incompletely understood etiology. Predominantly clinical and histological findings determine the choice of treatment. In this case we present a 10-year old patient (single-region, hyaline vascular type Castleman Disease) with a tumour in the right axillary region which had an operation but the tumour has not been totally excised. In this paper the properties of the disease and treatment modalities have been discussed with review of the literature.

**Keywords:** Single-region Castleman's Disease, childhood, treatment

## Giriş

Timomaya benzeyen sınırlı mediastinal lenf nodülü hiperplazisi bulunan bir grup hasta ilk kez 1956'da Castleman ve ark. (1) tarafından bildirilmiştir. Ardından çok sayıda benzer olgu "dev lenf nodülü hiperplazisi", "lenf nodülü hamartomu" gibi değişik başlıklar altında yayınlanmıştır (1-3). Nedeni tam olarak aydınlatılmamış olan Castleman hastalığında (CH) hamartomatöz gelişim veya bozulmuş immünolojik işlevin tek tek ya da birlikte etkili olabileceği düşünülmekte, antijen uyarımına anormal immün yanıt sonucu gelişen olağandışı bir lenfoid hiperplazi olduğu da öne sürülmektedir (4).

Çalışmada çocuklarda ender görülen, tek-bölgeli, hyalin vasküler tipli bir CH olgusunda kazanılan sınırlı deneyim literatürdeki veriler ışığında tartışılmıştır.

**Alındığı tarih:** 10.08.2016

**Kabul tarihi:** 05.12.2016

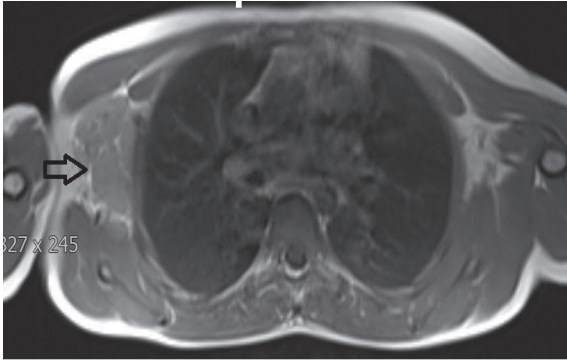
**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Dilek Çingı Eker, Şemsi Denizer Caddesi E-5 Karayolu Cevizli Mevki, 34865 Kartal / İstanbul  
**e-mail:** dilekcingi@gmail.com

## Olgu sunumu

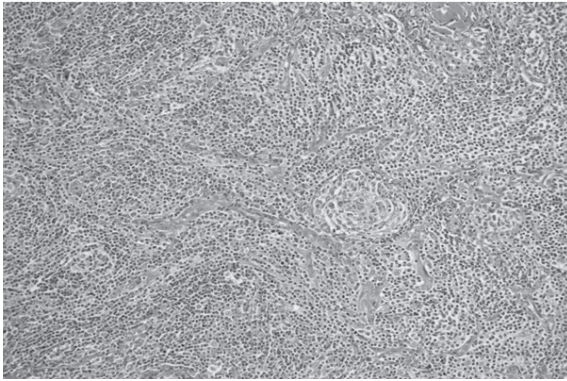
On yaşındaki kız hasta bir yıl önce fark edilen sağ koltuk altında şişlik yakınmasıyla getirildi; kitlenin ağırlı olmadığı ve büyümediği öğrenildi. Kitleye yönelik mediastinal Manyetik Rezonans (MR) incelemede, sağ koltuk altı çukurluğunda en büyükleri 2-3 cm olan, paketler oluşturan, T1 hipo ve T2 hiperintens büyümüş lenf nodülleri görüldü (Resim 1). Laboratuvar incelemelerinde özellik saptanmadı.

Kitlenin koltuk altında arter ve vene yakın komşuluğu nedeniyle perkütan girişim tercih edilmedi. Ameliyatta koyu kahverengi renkli, sınırları çevre dokulardan özellikle göğüs duvarındaki kaslardan- tam olarak ayırt edilemeyen, koltuk altı arter ve venine yakın komşuluktaki kitlenin tam olarak çıkarılması olası olmadığından, kitleden 3x2x1,5 cm boyutlarında bir örnek alındı. Histopatolojik inceleme sonucunda hyalin vasküler tip CH saptandı (Resim 2, 3).

Başlangıçtan itibaren yakınması bulunmayan olgunun herhangi bir tedavi uygulanmadan izlenmesine



Resim 1. Ameliyat öncesi MR görüntüleme.



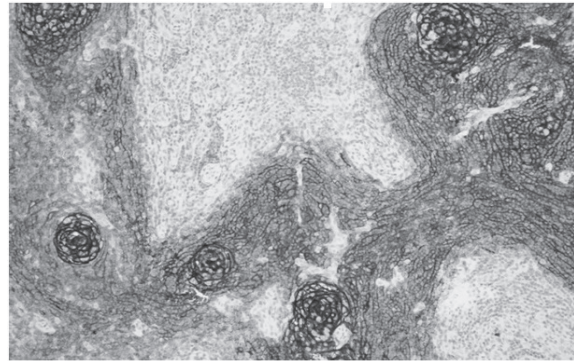
Resim 2. Regrese germinal merkezler ve belirgin kapiller damar proliferasyonu (HEX20).

karar verilerek aile bilgilendirildi. Hasta altı ayda bir ultrasonografi ve yılda bir kez MR görüntüleme ile izlendi (Resim 4). Geçen üç yılda hastada kitlenin boyutlarında artış ve basıya bağlı hiçbir yakınma ve bulgu gözlenmedi.

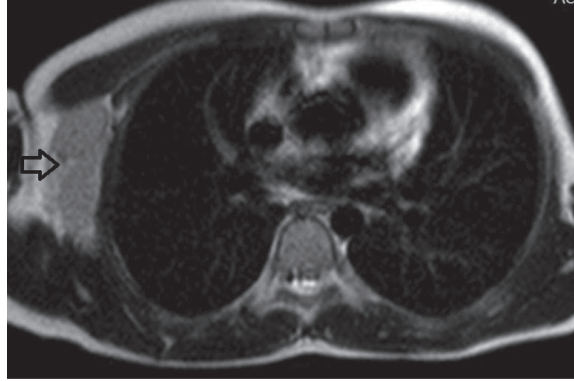
### Tartışma

Hemen her yaş grubunda ortaya çıkabilen CH ender görülür ve bildirilen en küçük hasta iki aylıktır <sup>(5)</sup>. Kadın ve erkeklerde görülme sıklığı yaşa bağlı farklılık göstermektedir <sup>(6)</sup>. Hastalık vücutta lenf nodülü bulunan herhangi bir yerden gelişebilir. Klinikte tek anatomik bölge tutulumu “tek-bölgeli”, birden fazla anatomik bölge tutulumu ise “çok-bölgeli” tip olarak adlandırılır. İlk kez 1978’de bildirilen çok-bölgeli CH, klinik ve laboratuvar bulgularıyla daha çok yaygın bir hastalık şeklinde seyretmesiyle tek-bölgeli hastalıktan belirgin şekilde farklıdır ve kesin belirlenmiş bir tedavi şeması yoktur <sup>(2,7,8)</sup>.

CH’nin histopatolojik olarak hyalin vasküler, plazma hücreli ve karışık olmak üzere üç ayrı tipi vardır.



Resim 3. Germinal merkezlerdeki foliküler dendritik hücre ağı ve interfoliküler alandaki dendritik hücre artışı (CD23X20).



Resim 4. Hastanın takibinin üçüncü yılındaki kontrol MR görüntüleme.

Hyalin vasküler tipte lenfoid dokuda anormal germinal merkezlerde damar artışıyla birlikte, hyalinizasyonun olduğu büyük foliküller belirginken, plazma hücreli tipte foliküllerde hyalin vasküler değişiklikler ya hiç yok ya da çok az olup, folikül arası stromada plazma hücresi artışı hakimdir. Karışık tipte ise iki tipin bulguları bir arada görülür <sup>(1)</sup>.

Daha sık rastlanan tek-bölgeli CH, en sık bulunduğu mediasten dışında boyun, koltuk altı, karın içi, kasık yerleşimli olabilir. En sık görülen histopatolojik tip olan hyalin vasküler tip CH, olgumuzda da olduğu gibi, çoğunlukla klinik bulgu vermez, laboratuvar incelemelerinde değişikliğe yol açmaz <sup>(1,5)</sup>.

Hastalığın her iki şeklinde de lenfoma ve Kaposi sarkomu gelişen olgular bildirilmiştir <sup>(9)</sup>. Hyalin vasküler ve plazma hücreli tipler arasındaki histopatolojik farklılıklar nedeniyle hastalığın değişik şekillerinin gelişim mekanizmalarının farklı olabileceğini düşünen araştırmacılar vardır <sup>(10)</sup>. Çok-bölgeli CH’da insan herpes virüsü 8 ve insan immun yetersizlik virüsü pozitif olguların varlığı etyopatogenezde aşırı viral

uyarımı akla getirmiş, hayvan modellerinde ve klinik çalışmalarda interlökin-6 artışının CH ile yakın ilişkisi gösterilmiştir <sup>(11,12)</sup>. Akut yangısal yanıtın klinik göstergeleriyle birlikte seyrettiği için plazma hücreli tipin gerçekte hastalığın daha erken ve aktif bir dönemini, hyalin vasküler tipin ise daha geç bir dönemini yansıttığı da öne sürülmektedir <sup>(1)</sup>.

Tek-bölgeli CH'da tam cerrahi çıkarma, hem hyalin vasküler hem de plazma hücreli tipte çoğunlukla tedavi sağlar <sup>(13-19)</sup>. Olguların %90'dan fazlasının tam cerrahi çıkarmayla tedavi edildiği, çok-bölgeli CH'lilerde ise kemoterapi ve/veya radyoterapi gerekebileceği bildirilmiştir <sup>(12)</sup>. Radyoterapi ve kemoterapinin tam iyileşme sağlamasalar da tedaviye yardımcı oldukları kabul edilmektedir <sup>(4,6,15)</sup>.

Herhangi bir tedavi uygulanmadan tamamen gerileyen ya da klinik bulgu göstermeden kalan olguların varlığı, hyalin vasküler tip CH'nin hamartomatöz bir lezyon olarak kabul edilmesi, hastalığın çocuklarda daha selim seyretmesi nedenleriyle hastamızda herhangi bir tedavi uygulanmadan izleme kararı verilmiştir <sup>(2,3,5,7)</sup>. Bu yaklaşımda unutulmaması gereken noktaların başında cerrahi sonrası nüks görülebileceği, büyüyen/nükseden kitleye bağlı bası bulguları ve çok ender olarak bile olsa lenfoma ile sarkom gelişebilme olasılığı gelmektedir.

Sonuç olarak, çocuklarda cerrahi ile tam çıkarılmayan CH, hyalin vasküler tipte ve yerleşimi nedeniyle yaşamsal organları basıya uğratmıyorsa başka bir tedavi uygulanmadan izleme alınabilmektedir.

## Kaynaklar

- 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(3):670-83. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197203\)29:3<670::AID-CNCR2820290321>3.0.CO;2-#](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197203)29:3<670::AID-CNCR2820290321>3.0.CO;2-#)
- Gaba AR, Stein RS, Sweet DL et al. Multicentric giant lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1978; 69(1):86-90. <https://doi.org/10.1093/ajcp/69.1.86>
- Baruch Y, Ben-Arie Y, Kerner H et al. Giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease): a clinical study of eight patients. *Postgrad Med J* 1991;67(786):366-370. <https://doi.org/10.1136/pgmj.67.786.366>
- Massey GV, Kornstein MJ, Wahl D et al. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's Disease) in an adolescent female: Clinical and immunologic findings. *Cancer* 1991;68(6):1365-1372. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19910915\)68:6<1365::AID-CNCR2820680630>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19910915)68:6<1365::AID-CNCR2820680630>3.0.CO;2-Q)
- Parez N, Bader-Meunier B, Roy CC et al. Paediatric Castleman disease: report of seven cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 1999;158(8):631-637. <https://doi.org/10.1007/s004310051166>
- Jun Zhang, ChangChun Li, LinYa, et al. Clinical and experimental study of Castleman disease in children. *Pediatric Blood & Cancer* 2015;62(1):109-114. <https://doi.org/10.1002/psc.25220>
- Herrada J, Cabanillas F, Rice L et al. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* 1998;128(8):657-662. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00010>
- El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist* 2011;16(4):497-511. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0212>
- Sato N, Kondo S, Saito K et al. Hyaline vascular-type Castleman's disease in the hepatoduodenal ligament: report of a case. *Surg Today* 2006;36(7):647-650. <https://doi.org/10.1007/s00595-006-3200-2>
- Hanson CA, Frizzera G, Patton DF et al. Clonal rearrangement for immunoglobulin and T-cell receptor genes in systemic Castleman's disease. Association with Epstein-Barr virus. *Am J Pathol* 1988;131(1):84-91.
- Galeotti C, Boucheron A, Guillaume S et al. Sustained remission of multicentric Castleman disease in children treated with tocilizumab, an anti-interleukin-6 receptor antibody. *Mol Cancer Ther* 2012;11(8):1623-1626. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-11-0972>
- Dispenzieri A, Armitage JO, Loe MJ et al. The clinical spectrum of Castleman's disease. *Am J Hematol* 2012;87(11):997-1002. <https://doi.org/10.1002/ajh.23291>
- Eleftheriou D, Amin T, Hook CE et al. Castleman's disease in childhood: a surgically curable mimic of autoimmune disease. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(9):1435-6. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken285>
- Gidvani VK, Tyree MM, Bhowmick SK. Castleman's disease: Atypical manifestation in an 11-year old girl. *South Med J* 2001;94(2). <https://doi.org/10.1097/00007611-200194020-00017>
- Farruggia P, Trizzino A, Scibetta N et al. Castleman's disease in childhood: report of three cases and review of the literature. *Ital J Pediatr* 2011;37:50. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-37-50>
- Powell RW, Lightsey AL, Thomas WJ, et al. Castleman's disease in children. *J Pediatr Surg* 1986;21(8):678-682. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(86\)80385-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(86)80385-2)
- Talat N, Belgaumkar AP, Schulte KM. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg* 2012;255(4):677-684. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318249dcde>
- Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA 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(3):706-717. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990201\)85:3<706::AID-CNCR21>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990201)85:3<706::AID-CNCR21>3.0.CO;2-7)
- Shroff VJ, Gilchrist BF, DeLuca FG et al. Castleman's disease presenting as a pediatric surgical problem. *J Pediatr Surg* 1995;30(5):745-747. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90707-6](https://doi.org/10.1016/0022-3468(95)90707-6)