



Retroperitoneal Malign Tümöre Benzeyen, Stromadan Zengin Varyant Castleman Hastalığı: Olgu Sunumu

Nuray Başsüllü*, İlnur Türkmen*, Abuzer Dirican**, Zerrin Calay***,
Mahmut Müslümanoğlu****

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

**İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya

***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

****İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Castleman hastalığı, lenfoid dokunun benign proliferasyonu ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Genellikle genç erişkinlerde görülür ve asemptomatik seyeder. Hastalığın en yaygın yerleşimi mediasten olsa da retroperiton, boyun, aksilla ve batında da görülebilir. Retroperiton yerleşimli kitlelerin çoğu maligndir. Klinik ve radyolojik olarak Castleman hastalığının malign tümörlerden ayırıcı tanısının zor olması nedeniyle retroperitoneal kitlesi olan olgularda akla gelmelidir. Stromadan zengin varyant, Castleman hastalığının yeni tanımlanan bir alt grubu olup zaman zaman morfoimmunofenotipik özellikleri iğsi hücreli tümörlerden ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirmektedir. 45 yaşında retroperitoneal yerleşimli stromadan zengin varyant hyalen vasküler tip Castleman hastalığı olgusu, bu lokalizasyonda az görülmesi ve malign hastalıklarla karışması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Castleman Hastalığı, Stromadan Zengin Hyalen Vasküler Tip, Retroperitoneal Tümör

Stroma-Rich Variant of Castleman Disease Mimicking Retroperitoneal Malign Tumor: Case Report

Castleman's Disease is a rare entity which is characterized by the benign proliferation of lymphoid tissue. Generally it is asymptomatic and seen in young adults. Mostly it is located in mediastinum but it can also be seen at neck, axillary, intraabdominal and retroperitoneal locations. Most of the retroperitoneal masses are malignant. Because of difficulty in differentiate benign Castleman's Disease from malignant tumors clinically and radiologically, Castleman's Disease should be remembered in differential diagnosis of retroperitoneal masses. The stroma rich variant is a new subtype of Castleman's disease and its morphoimmunophenotypical characteristics make it necessary to be differentiated from spindle cell tumors. A 45 years old woman with stromal rich variant hyaline vascular type of Castleman's Disease with retroperitoneal location is reported due to its rare presence in this localization and possibility of interference with malignant disease.

Key Words: Castleman's Disease, Stroma-Rich Hyaline Vascular Type, Retroperitoneal Tumor

Castleman hastalığı (CH), ilk kez 1956 yılında Castleman ve arkadaşları tarafından "mediastende timomayı andıran dev lenf düğümü hiperplazisi" şeklinde tanımlanmış, nadir görülen, etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte immün sistem bozukluğu sorumlu tutulan lenfoproliferatif bir hastalıktır.¹⁻³ Bu hastalık ayrıca dev lenf nodu hiperplazisi, anjiofolliküler lenf nodu hiperplazisi, lenf nodu hamartomu ve folliküller lenforetikuloma olarak da bilinir.¹ CH'nın hyalin vasküler (HV) ve plazma hücreli (PH) şeklinde iki farklı patolojik tipi tanımlanmıştır.² HV tip daha sık görülür; asemptomatik seyeder. En sık mediastende görülmekle birlikte retroperitoneal bölgede de nadiren izlenmektedir.²⁻⁶ Stromadan zengin varyant HV tip

CH, klasik varyanta göre daha sık intraabdominal lokalizasyonda bulunma eğilimindedir ve

morfoimmunofenotipik özellikleri ile iğsi hücreli tümörlerle karışabilmektedir.⁷⁻⁹

OLGU

45 yaşında kadın hasta dört aydır devam eden, son bir aydır artan sırt ve göğüs ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvurdu. Ultrasonografide (USG), sol böbrek inferiorunda, sol psoas kasının anteriorunda yerleşim gösteren 77x61x38 mm ölçülerinde oval, düzgün sınırlı, kistik alanlar içeren hipoekojen solid kitle saptandı. Eksofütik böbrek patolojisi ya da tümör şüphesi ile yapılan abdominal bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol böbrek alt pol komşuluğunda yaklaşık 6 cm çapında, içinde kistik nekroz alanları içeren homojen ve hafif kontrast tutulumu gösteren solid kitle izlendi. İntestinal tümör düşünülen kitlenin medialde sol psoas kası ile ilişkisi nedeniyle invazyon

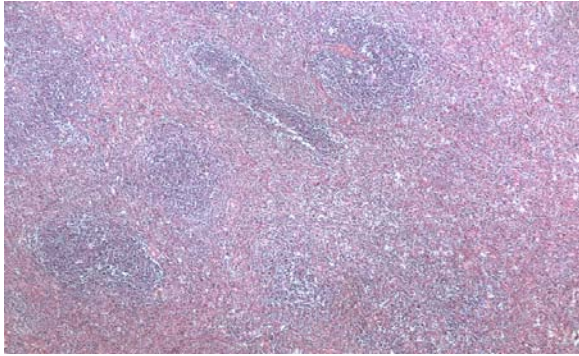
şüphesi bildirildi. Rektosigmoidoskopide herhangi bir patoloji saptanmadı. Retroperitoneal tümör ön tanısı ile Mart 2005 de kitle eksizyonu yapıldı.

Makroskopik olarak 12x8x5 cm ölçülerinde yağ dokusunun kesitinde 8x6x4 cm ölçülerinde orta sert kıvamlı, pembe-sarı renkli, çevre yağ dokusundan belirgin sınırla ayrılan solid kitle mevcuttu (Resim 1).



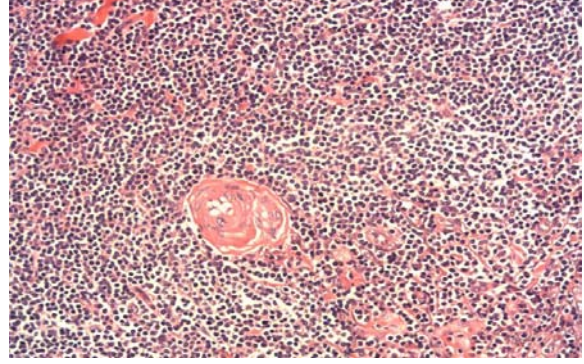
Resim 1. 8x6x4 cm ölçülerinde orta sert kıvamlı, pembe-sarı renkli, çevre yağ dokusundan belirgin sınırla ayrılan solid kitle.

Kitlenin bir ucunda en büyüğü 2,5 cm en küçüğü 1cm ölçülerinde çok sayıda kist, diğer ucunda damar yapıları belirgindi. Mikroskopik incelemede kapsüllü görünümde lenfoid doku içine dağılan irili ufaklı çok sayıda folliküller izlendi (Resim 2).



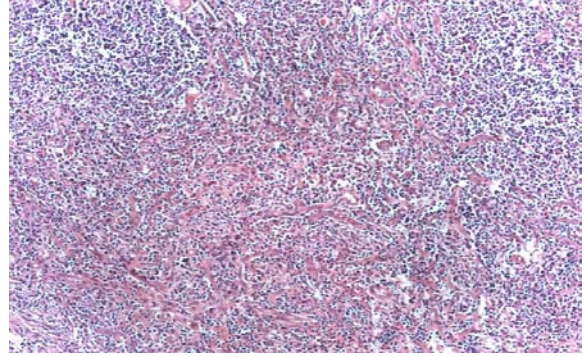
Resim 2. Lenfoid doku içine dağılan irili ufaklı çok sayıda folliküller (H&E x100).

Folikül germinal merkezlerinin çoğu regrese görünümde olup bazılarının ortasında vaskülarizasyon ve hyalinizasyon mevcuttu. Folliküller bu yapıları çevreleyen konsantrik dizilmiş küçük lenfositlerden (soğan zarı görünümü) oluşmaktaydı (Resim 3).



Resim 3. Follikül germinal merkezlerinde regrese görünüm ve ortasındaki damarda hyalinizasyon (H&E x400).

İnterfolliküller alanlar belirgin olarak geniş olup çok sayıda hiperplastik damarlar, bol miktarda plazmosit, az sayıda immünoblast, seyrek eozinofil içermektedir (Resim 4).



Resim 4. Belirgin genişlemiş interfolliküller alanda çok sayıda hiperplastik damarlar, bol miktarda plazmosit, az sayıda immünoblast, seyrek eozinofiller (H&E x200).

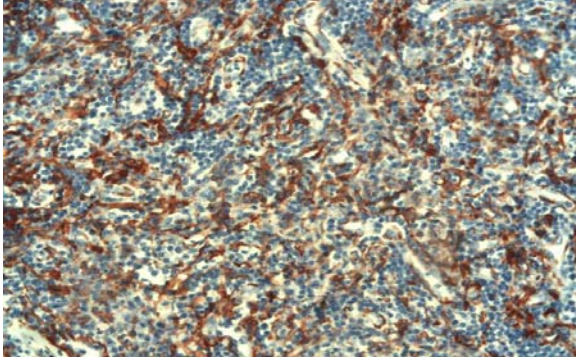
İmmünohistokimyasal olarak düz kas aktini (SMA) ile interfolliküler alanda vasküler ve myoid elemanlardan oluşan proliferasyonun çok yaygın olduğu görüldü (Resim 5).



Resim 5. SMA ile interfolliküler alanda yaygın vasküler ve myoid elemanlardan oluşan proliferasyon (H&E x100).

Retroperitoneal Malign Tümöre Benzeyen, Stromadan Zengin Varyant Castleman Hastalığı: Olgu Sunumu

S100 ile pozitif boyanan bol miktarda dentritik retiküler hücreler izlendi (Resim 6).



Resim 6. İnterfolliküler alanda S100 ile pozitif boyanan bol miktarda dentritik retiküler hücreler (H&E x400).

Stromal komponentte atipi ve mitoz görülmedi. Çevre yağ dokusunda da endotelle döşeli damar yapılarının belirgin olarak arttığı izlendi. Olgu makroskopik, morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular birlikte yorumlandığında interfolliküler alanlarda angiomyoid ve dentritik retiküler hücre proliferasyonunun belirgin olduğu stromal komponentten zengin hyalen vasküler tip angiofolliküler hiperplazi (Castleman hastalığı) olarak değerlendirildi. 3 yıllık takipte nüks saptanmadı.

TARTIŞMA

Keller ve arkadaşları, CH'nin hyalen vasküler tip (HV) ve plazma hücreli tip (PH) olmak üzere iki patolojik tipini tanımlamışlardır. Olguların %90'ını HV tip, %10'u ise PH tip oluşturmaktadır. Klinik olarak ise soliter (lokalize) ve multisentrik (sistemik) olarak sınıflandırılmaktadır.²

Büyük çoğunluğu HV tipten oluşan soliter CH (SCH) olgularının %70 i mediastende iyi sınırlı kitle olarak görülmesine rağmen %7 si retroperitoneal ve %2 si pararenal bölgede görülür.⁴⁻⁶ Diğer nadir lokalizasyonlar boyun, pelvis, mezenter ve aksilladır.² Bu tip çoğunlukla asemptomatik seyredir. Ancak, bazen olgumuzda olduğu gibi büyük boyutlara ulaşan lenf düğümünün basısına bağlı olarak ağrı gelişebilir. Genç hastalarda (en sık 20–30 yaş altı, ortalama yaş 23) görülen SCH her iki cinstede eşit oranda görülür. Benign seyirli olup kitlenin büyüklüğü değişmeden yıllarca kalabilir ve premalign potansiyel nadirdir. Tedavisi cerrahi olup total eksizyonla tam iyileşme sağlanır.^{3-5,6}

Castleman hastalığının PH tipi ise sıklıkla multisentriktir. Soliter tipte herhangi bir klinik semptom görülmezken multisentrik (MCH) olgularda tabloya ateş, terleme, halsizlik, kilo kaybı gibi sistemik belirtiler eşlik etmektedir ve hastalığın seyri kötüdür. Daha çok ileri yaşlarda (ortalama yaş 56) görülen

MCH' da yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali, periferik ödem, plevral effüzyon, polinöropati, anemi, lökopeni, sedimentasyonda artma, poliklonal hipergamaglobulinemi, kemik iliği plasmositozisi, hipalbuminemi, yükselmiş alkalin fosfataz konsantrasyonu görülebilir. PH tipi olgularda %20–30 oranında artmış malignite riski vardır. Malignite gelişme riski nedeniyle yakın takip önerilmektedir.^{2,3-5} PH tip CH, histolojik olarak hiperplastik folliküller ve interfolliküler mesafede yoğun poliklonal plazma hücreleri ve Russell cisimcikleri ile karakterizedir.²

Primer retroperitoneal neoplazmların yaklaşık %80'i maligndir.⁴ CH'nin USG, BT ve manyetik rezonans gibi tanısal görüntüleme yöntemlerinde özellikleri spesifik değildir ve granümatöz veya neoplastik oluşumlardan ayırlamadığından genellikle preoperatif tanı olgumuzda olduğu gibi konamamaktadır. CH'nin malign hastalıklardan ameliyat sırasında da ayırıcı tanısı oldukça zordur. Kitlenin eksizye edilerek histopatolojik incelenmesi tanıyı kesinleştirir.⁴⁻⁶ Makroskopik olarak genellikle düzgün sınırlı, oval, sert, yaklaşık 3–8 cm çapında bir kitledir.^{2-5,6} Mevcut olguda da kitlenin çapı 8 cm olup makroskopik özellikleri literatür verileri ile uyumluydu.

HV tip CH, follikül ve interfolliküler alanın oranlarına göre temel olarak klasik varyant, folliküler varyant ve stromadan zengin varyant olmak üzere sınıflandırılmaktadır.⁷

Stromadan zengin varyant HV tip, CH'nin yeni tanımlanan bir antitesidir.⁷ Literatürde toplam 24 olgu bildirilmiş olup yerleşim yerlerine göre değerlendirildiğinde retroperitoneal bölgede görülme oranları sırasıyla %30, %30 ve %67, kadınlarda görülme yüzdeleri sırasıyla %80, %70 ve %50 ve yaş aralıkları 18- 76 dir.⁷⁻⁹ Klasik varyant HV tip CH'nin mediastende, stromadan zengin varyant HV tip CH'nin ise intraabdominal lokalizasyonda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.⁷⁻⁹ Stromadan zengin varyantta interfolliküler (IF) alan olgumuzda olduğu gibi SMA pozitif angiomyoid hücreler, CD21 ve S100 ile pozitif boyanan folliküler dentritik hücreler, plazmositoid monositler, immünoblastlar, eozinofiller ve T lenfositlerden zengindir.^{7,8}

IF alanda görülen değişik oranlardaki angiomyoid ve folliküler dentritik hücre proliferasyonları stromal malignitelerle karışmaktadır.⁷ Angiosarkom, follikül dentritik retikulum hücreli sarkomdan ayırıcı olarak mitoz, atipi ve çevre yumuşak dokuya invazyonun varlığı önemlidir.^{7,8} İki olgu dışında⁸ cerrahi eksizyon sonrası nüks bildirilmemiştir.^{7,8}

Olgumuzun klinik, morfolojik ve immünohistokimyasal bulguları literatürle uyumlu olup mitoz ve atipi izlenmemiştir ve 3 yıllık takipte nüks olmamıştır.

CH retroperitoneal yerleşimde görülebileceğinden retroperitoneal kitlelerin ayırıcı tanısında düşünülmesi ve stromadan zengin varyant HV tip CH in damar tümörü ve folliküler dentritik hücreli tümör gibi iğsi hücreli malignitelerle karışabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9(4): 822–30.
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(3): 670–63.
3. Frizzera G. Castleman's disease and related disorders. *Semin Diagn Pathol* 1988; 5(4):46–64.
4. Takihara H, Yamakawa G, Baba Y, Takahashi M, Ishihara T. Castleman disease. Unusual retroperitoneal location indistinguishable from malignant tumor in preoperative angiographic appearance. *Urology* 1993; 41(2): 162–4.
5. Aygun C, Tekin MI, Demirhan B, Peskircioğlu CL, Agildere M, Ozkardes H. A case of incidentally detected Castleman's disease with retroperitoneal paravertebral localization. *Int J Urol* 2000; 7(1): 22–5.
6. Waisberg J, Satake M, Yamagushi N, de Matos LL, Waisberg DR, Artigiani Neto R, Franco MI. Retroperitoneal unicentric Castleman's disease (giant lymph node hyperplasia): case report. *Sao Paulo Med J* 2007; 125(4): 253–5.
7. Danon AD, Krishnan J, Frizzera G. Morpho-immunophenotypic diversity of Castleman's disease, hyaline-vascular type: with emphasis on a stroma-rich variant and a new pathogenetic hypothesis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1993; 423(5): 369–82.
8. Lin O, Frizzera G. Angiomyoid and follicular dendritic cell proliferative lesions in Castleman's disease of hyaline-vascular type: a study of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(11): 1295–306.
9. Izumi M, Mochizuki M, Kuroda M, Iwaya K, Mukai K. Angiomyoid proliferative lesion: an unusual stroma-rich variant of Castleman's disease of hyaline-vascular type. *Virchows Arch* 2002; 441(4): 400–5.

Yazışma Adresi: Uzm.Dr. Nuray BAŞSÜLLÜ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
44280 MALATYA, TÜRKİYE
Tel: 0 505 5985107
Fax: 0 422 3410036
E-mail: nuraybs@gmail.com