

Choroba Castlemana jest rzadką patologią układu chłonnego, występującą najczęściej w postaci naczyniowo-grudkowych rozrostów węzłów chłonnych. Może być zlokalizowana lub wielogniskowa. Do postaci zlokalizowanych należy typ naczyniowo-szklisty, występujący najczęściej w śródpiersiu, o łagodnym przebiegu i dobrym rokowaniu. Celem pracy jest przedstawienie postępowania diagnostycznego i leczenia tej rzadkiej choroby. W artykule opisano 2 przypadki choroby Castlemana typu naczyniowo-szklistego, zlokalizowane w węzłach szyjnych oraz w węzłach przestrzeni zaotrzewnowej. Tylko ścisła współpraca pomiędzy patologiem a lekarzem leczącym daje możliwość postawienia prawidłowego rozpoznania. Leczeniem z wyboru jest zabieg operacyjny.

**Słowa kluczowe:** choroba Castlemana, diagnostyka histopatologiczna, chirurgia

## Choroba Castlemana w obrębie szyi oraz przestrzeni zaotrzewnowej – opis przypadków

*Castleman's disease of the neck and retroperitoneum – case reports*

Witold Kycler<sup>1</sup>, Jan Bręborowicz<sup>2</sup>, Ewa Nyczak<sup>2</sup>, Violetta Filas<sup>2</sup>, Jacek Jakub Brzeziński<sup>1</sup>, Michał Kubaszewski<sup>1</sup>, Marek Teresiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddział Chirurgii Onkologicznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu  
<sup>2</sup> Zakład Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

### Wstęp

Choroba Castlemana należy do rzadkich rozrostów limfocytarnych o nieznannej etiologii. Chociaż została opisana ponad 50 lat temu, nadal wzbudza wiele kontrowersji, np. nie wiadomo, czy jest to jedna choroba czy też kilka różnych [1–3]. Benjamin Castleman i wsp. opisali w 1956 r. postać naczyniowo-szklistą, zlokalizowaną w śródpiersiu [2]. Obecnie znane są inne typy tej choroby, takie jak plazmatyczno-komórkowy oraz opisany ostatnio bardziej agresywny wariant – plazmoblastyczny [4, 5]. Klinicznie wyróżnia się postać zlokalizowaną oraz rozsianą. Do tej pierwszej zaliczany jest typ naczyniowo-szklisty i plazmatyczny. Do postaci rozsianej należą natomiast typy plazmoblastyczny i nieokreślony [5–8]. Większość przypadków stanowi najmniej agresywna, zlokalizowana postać typu naczyniowo-szklistego. Ta odmiana choroby Castlemana jest diagnozowana najczęściej u dzieci i młodych dorosłych (średnia wieku 30 lat), występuje w postaci pojedynczego guza, umiejscowionego zwykle w śródpiersiu lub powiększonych węzłach zaotrzewnowych [5, 9, 10]. W większości przypadków choroba pojawia się w tkance chłonnej, chociaż może występować również w tkankach miękkich. Nie towarzyszą jej objawy ogólne. Rzadszemu typowi zlokalizowanej formy choroby – plazmatyczno-komórkowemu towarzyszą objawy ogólne hematologiczno-immunologiczne [4]. Pacjentów z obiema formami choroby leczy się za pomocą radykalnego wycięcia miejscowego.

Do rzadkości należą wielogniskowe formy choroby Castlemana (stanowiące mniej niż 10% przypadków), które w przeciwieństwie do formy zlokalizowanej charakteryzują się agresywnym przebiegiem. Zalicza się do nich typ plazmoblastyczny i nieokreślony, w których oprócz wielogniskowego powiększenia węzłów chłonnych lub śledziony występują również ogólne objawy hematologiczno-immunologiczne. Ta forma choroby dotyczy starszych pacjentów, często z współwystępowaniem z HIV lub z takimi nowotworami, jak chłoniak limfoblastyczny czy mięsak Kaposiego [8, 11].

Celem pracy jest przedstawienie postępowania diagnostycznego i leczenia tej rzadkiej choroby. W artykule zostały opisane 2 przypadki choroby Castlemana, zlokalizowanej w węzłach szyjnych oraz w węzłach przestrzeni zaotrzewnowej.

### Opisy przypadków

#### Przypadek 1.

Chora, lat 27, zgłosiła się we wrześniu 2006 r. do Poradni Onkologicznej z powodu powiększonych węzłów nadobojczykowych prawych. W szpitalu rejonowym wykonano biopsję węzła chłonnego. Na podstawie analizy materia-

Castleman's disease is a rare lymph node pathology characterized by angiofollicular hyperplasia of the lymph nodes. There are two forms of the disease, localized and multicentric. One of the most frequently observed histological types of the disease is the hyaline-vascular type, which is considered benign. In most cases, afflicted patients present with a mediastinal mass. The aim of this article is to present the diagnosis and treatment of this rare disease. Here we describe two cases of hyaline-vascular type Castleman disease localized in the neck and retroperitoneal lymph nodes. Close communication between the clinician and the pathologist is essential for correct diagnosis. Surgery is the treatment of choice.

**Key words:** Castleman's disease, histological diagnostics, surgery.

tu biopsyjnego stwierdzono wariant naczyńiowo-szklisty choroby Castlemana. W badaniu ultrasonograficznym szyi wykryto w okolicy nadobojczykowej prawej powiększony węzeł chłonny o wymiarach 47×16 mm z kilkoma węzłami satelitarnymi oraz guz prawego płata tarczycy wielkości 40×17×16 mm. Wyniki pozostałych badań radiologicznych były prawidłowe. Wykonano punkcję cienkoigłową guza prawego płata tarczycy, w wyniku której stwierdzono podejrzenie zmiany rozrostowej. W styczniu 2007 r. pacjentka została przyjęta na II Oddział Chirurgii Onkologicznej, gdzie przeprowadzono zabieg wycięcia węzłów chłonnych nadobojczykowych prawych. Badanie histopatologiczne w oparciu o badania immunohistochemiczne potwierdziło wariant naczyńiowo-szklisty choroby Castlemana. Przebieg pooperacyjny był prawidłowy bez powikłań. Pacjentkę wypisano do domu, a następnie przyjęto ponownie na Oddział w kwietniu 2007 r. Wykonano resekcję prawego płata tarczycy. W ostatecznym badaniu histopatologicznym stwierdzono guzek hiperplastyczny tarczycy. Obecnie u pacjentki pozostającej pod kontrolą Poradni Chirurgii Onkologicznej nie stwierdza się objawów choroby.

### Przypadek 2.

Chora, lat 38, bez dolegliwości, zgłosiła się w sierpniu 2006 r. do Poradni Chirurgii Onkologicznej z wynikiem badania USG, sugerującym obecność guza lewej przestrzeni zaotrzewnowej. Zmianę wykryto przypadkowo – pacjentka była diagnozowana z powodu podejrzenia torbieli jajnika. Zlecono badanie tomograficzne jamy brzusznej, w którym stwierdzono w przestrzeni zaotrzewnowej po stronie lewej dobrze ograniczony regularny okrągły guz o średnicy 5,5 cm, który ulegał silnemu wzmocnieniu po dożylnym podaniu środka cieniującego w tętnicznej fazie badania. Guz był zlokalizowany między ogonem trzustki a lewą nerką. Okoliczne węzły chłonne były niezmiennione. Na podstawie przeprowadzonych badań podejrzewano guz ogona trzustki, nerki lub nadnercza. Po punkcji cienkoigłowej, wykonanej pod kontrolą tomografii komputerowej, podejrzewano torbielowaty guz śluzowy. W pozostałych badaniach radiologicznych i laboratoryjnych nie stwierdzono odchyleń od normy. Pacjentka została przyjęta w listopadzie 2006 r. na II Oddział Chirurgii Onkologicznej. Podczas operacji po otwarciu jamy brzusznej odsonięto lewą przestrzeń zaotrzewnową, gdzie wykryto między nerką, śledzioną i ogonem trzustki guz o wymiarach 8×8 cm. Podwiązując liczne naczynia doprowadzające, usunięto guz w całości, bez naruszenia jego ciągłości. Badanie histopatologiczne oraz dodatkowo wykonane badania immunohistochemiczne wykazały postać naczyńiowo-szklistą choroby Castlemana. Przebieg pooperacyjny był prawidłowy. Obecnie pacjentka bez objawów choroby pozostaje pod opieką Poradni Chirurgii Onkologicznej.

### Wyniki badań histopatologicznych

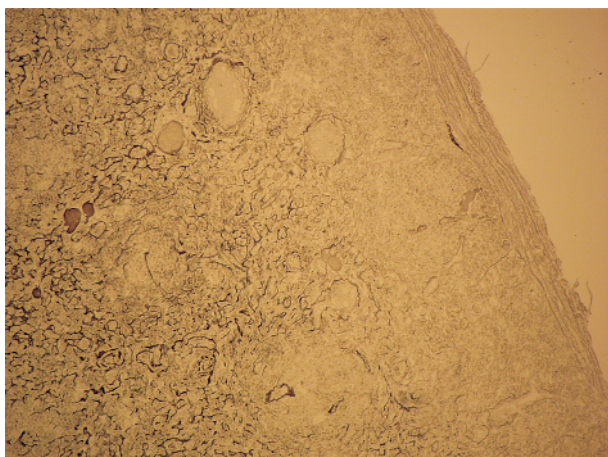
Obraz histopatologiczny w obu przypadkach był podobny. Makroskopowo zmiany były jednoogniskowe, kuliste, dobrze ograniczone, częściowo otorebkowane. W przekroju były beżowe, spoiste, bez zmian ogniskowych o wyglądzie węzła chłonnego. W obrazie mikroskopowym zmiany były dobrze ograniczone, otoczone tkanką tłuszczową. Utkanie stanowiła tkanka limfatyczna przypominająca węzeł chłonny, ale bez typowej architektоники – pozbawiona zatoki brzeżnej, co najlepiej uwidocznione było po barwieniu srebrem (ryc. 1). Stwierdzono również liczne grudki chłonne, ale o nieprawidłowym wyglądzie, tzn. z zanikającymi *wypalonymi* ośrodkami rozmnażania, które zawierały nieliczne komórki dendrytyczne i resztkowe centocyty, ułożone współśrodkowo, z centralnym naczyniem o pogrubionej, szkliwiejącej ścianie. Centra rozrodcze otoczone były rozbudowaną strefą płaszczą, złożoną z małych limfocytów, ułożonych koncentrycznie na kształt *łusek cebuli*, tworzących szeroki okrężny mankiet wokół zanikających ośrodków. W strefie międzygrudkami widoczne były liczne drobne naczynia, o szkliwiejącej ścianie oraz małe limfocyty i pojedyncze plazmocyty. W obrębie zmiany w pogrubionych ścianach większych naczyń występowało szkliwienie (ryc. 2).



W badaniach immunohistochemicznych stwierdzono rozkład i fenotyp limfocytów typowy dla węzła chłonnego. Limfocyty B były obecne głównie w ośrodkach rozmnażania (centrocyty) i w strefie płaszczka, wykazywały ekspresję antygenów CD20 (ryc. 3.) i CD79 $\alpha$  (ryc. 4., tak jak w korze węzła), natomiast limfocyty T o fenotypie CD3+ (ryc. 5.), CD5+, CD43 + były obecne między grudkami (tak jak w strefie przykorowej węzła). Pojedyncze rozproszone limfocyty B (CD20+, CD79 $\alpha$ +) i plazmocyty (CD79 $\alpha$ +) widoczne były w strefie międzygrudkowej, a pojedyncze limfocyty T (CD3+; ryc. 5.) w centrach rozrodczych. Wynik badania immunohistochemicznego na antygen *bcl-2* był dodatni w strefie płaszczka i w pojedynczych

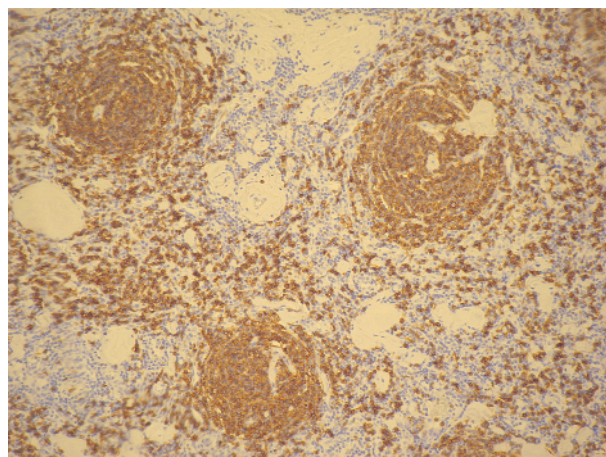
komórkach pomiędzy grudkami, natomiast ośrodki rozmnażania nie wykazywały ekspresji *bcl-2* (ryc. 6.). Ekspresję antygeny CD10 stwierdzono tylko w komórkach zanikających ośrodków, a antygeny CD23 w centrach rozrodczych i w pojedynczych limfocytach strefy płaszczka. Aktywność proliferacyjna mierzona poziomem ekspresji antygeny Ki67 była wysoka w zanikających ośrodkach (ok. 90% dodatnich jąder komórkowych), natomiast w pozostałym obszarze niska (poniżej 5% dodatnich jąder komórkowych). Wynik reakcji na cyklinę D1 był dodatni tylko w nielicznych komórkach śródbłonka.

We wszystkich analizowanych zmianach rozpoznano typ naczyniowo-szklisty choroby Castlemana.



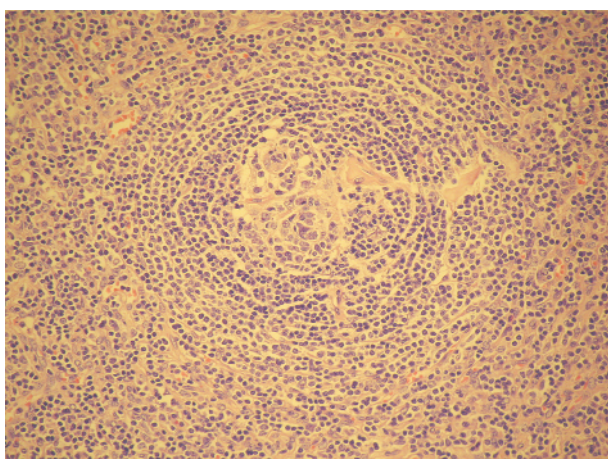
**Ryc. 1.** Barwienie na włókna srebrochłonne, powiększenie obiektywu 2,5 $\times$ . Brak zatoki brzeżnej pod torebką

**Fig. 1.** Staining for argentophilic fibrils, blow up 2.5 $\times$ . Absent of border sinus under capsule



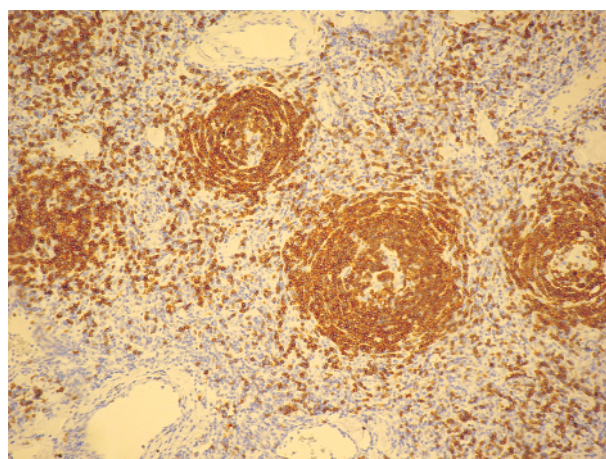
**Ryc. 3.** Anty-CD20 (powiększenie 10 $\times$ ). Dodatnia reakcja w komórkach grudek chłonnych i pojedynczych komórkach strefy międzygrudkowej (limfocyty B)

**Fig. 3.** Anty-CD20 (blow up 10 $\times$ ). Positive reaction in cells of lymphatic follicles and in single cells in the zone between follicles (lymphocytes B)



**Ryc. 2.** Barwienie H+E (powiększenie 20 $\times$ ). Grudki chłonne o nieprawidłowym wyglądzie, z zanikającym ośrodkiem rozmnażania, szeroką strefą płaszczka z małych limfocytów. Widoczne centralne naczynie grudek o zeszkliwiającej ścianie, strefa międzygrudkowa z małymi naczyniami ze szkliwiejącą ścianą

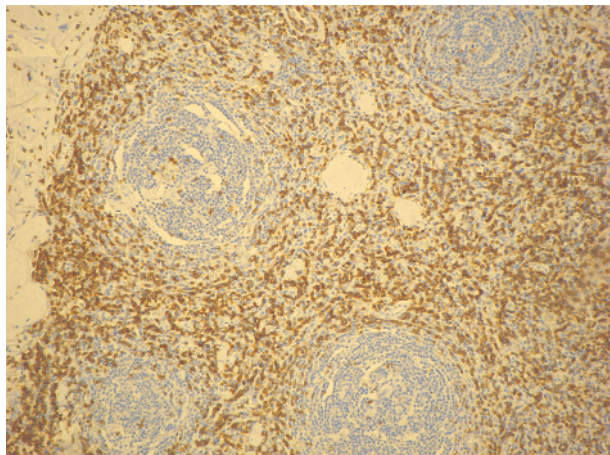
**Fig. 2.** Stainig H+E (blow up 20 $\times$ ). Abnormal look of lymphatic follicles with disappearing centres of propagation, extend zone of mantle consisting of small lymphocytes. Visible main vessel of follicle with hyalinization, zone between follicles with small vessels with hyaline degeneration



**Ryc. 4.** Anty-CD79 $\alpha$  (powiększenie 10 $\times$ ). Dodatnia reakcja w komórkach grudek chłonnych i pojedynczych komórkach strefy międzygrudkowej (limfocyty B)

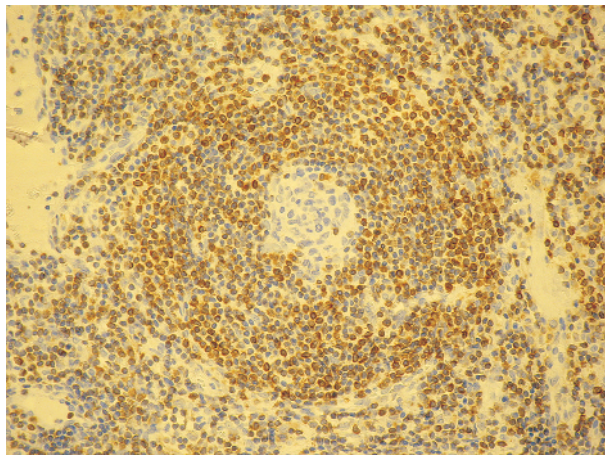
**Fig. 4.** Anty-CD79 $\alpha$  (blow up 10 $\times$ ). Positive reaction in cells of lymphatic follicles and in single cells in the zone between follicles (lymphocytes B)





**Ryc. 5.** Anty-CD3 (powiększenie 10×). Dodatnia reakcja w komórkach strefy międzygrudekowej i pojedynczych komórkach grudek (limfocyty T)

**Fig. 5.** *Anty-CD3 (blow up 10×). Positive reaction in cells of zone between follicles and in single cells of follicles (lymphocytes T)*



**Ryc. 6.** Anty-Bcl-2 (powiększenie 20×). Dodatnia reakcja w komórkach strefy płaszczka grudek chłonnych i licznych komórkach strefy międzygrudekowej. Odczyn negatywny w zanikających ośrodkach rozmnażania

**Fig. 6.** *Anty-Bcl-2 (blow up 20×). Positive reaction in cells in mantle zone of lymphatic follicles and in number of cells in zone between of follicles. Negative result in disappearing centers of propagation*

## Omówienie

Choroba Castlemana jest rzadką chorobą o nieznannej etiologii, występującą częściej u osób z zaburzeniami odporności, w tym szczególnie u chorych na AIDS. Współwystępowanie innych nowotworów i zaburzeń odporności zarówno nabytych, jak i wrodzonych częściej występuje w postaci uogólnionej choroby. Postać zlokalizowana choroby stanowiąca ok. 90% opisywanych przypadków przebiega zwykle bezobjawowo [6]. Guz przeważnie jest wykrywany przypadkowo podczas wykonywania badań radiologicznych z innych wskazań. Natomiast w zależności od lokalizacji guz może wywoływać różne objawy. Prezentowane przypadki należą do postaci zlokalizowanej, o przebiegu klinicznym charakterystycznym dla tej choroby. W pierwszym przypadku u pacjentki z guzem szyi jedynym objawem była obecność widocznego i badalnego palpacyjnie guza. W drugim choroba przebiegała bezobjawowo, a guz wykryty był przypadkowo. Żadna z pacjentek nie miała objawów ogólnych. Nie stwierdzono zaburzeń odporności oraz chorób nowotworowych u tych pacjentek.

Choroba Castlemana jest chorobą rzadką, ale dobrze scharakteryzowaną histopatologicznie. Dla postaci naczyniowo-szklistej charakterystyczny jest obraz naczyniowo-szklistych ośrodków rozmnażania, otoczonych strefą płaszczka zbudowaną z drobnych ułożonych koncentrycznie na kształt łusek cebuli limfocytów, z międzygrudekowym rozrostem naczyniowym zawierającym dużą liczbę drobnych, szklawiejących naczyń. Prezentowane przypadki postaci naczyniowo-szklistej mogą różnić się w obrazie histopatologicznym przewagą dużych stref płaszczka z wyraźnymi centrami rozmnażania (wariant limfatyczny) lub dominacją elementów naczyniowych z towarzyszącym szklawieniem (wariant naczyniowy). Przewaga jednego z elementów może mieć znaczenie, jeżeli bierze się pod uwagę obraz radiologiczny. W przypadku pacjentki z guzem szyi w badaniu ultrasonograficznym opisano zmianę węzłową – niestety, nie wykonano tomografii komputerowej. U pacjentki z guzem w przestrzeni zaotrzewnowej obraz tomograficzny charakteryzował się silnym wzmoc-

nieniem w fazie tętniczej, wskazując na silne unaczynienie zmiany. Nie miało to jednak wpływu na diagnostykę i rozpoznanie [12]. Tan i wsp. opisali 4 przypadki szyjnej lokalizacji choroby, dla których ocenili charakterystykę obrazu tomograficznego. Stwierdzili, że obecność centralnej, niewzmocniającej się blizny w powiększonych węzłach szyjnych podczas badania z wykorzystaniem tomografii komputerowej z kontrastem może sugerować postać naczyniowo-szklistą choroby Castlemana. Taki obraz stwierdzono w 3 przypadkach na 4. W jednym przypadku uzyskano inny wynik, co tłumaczono zbyt małą ilością komponentu naczyniowo-włóknistego niewzmocniającego się po podaniu kontrastu [13].

Najczęstszą lokalizacją choroby Castlemana jest śródpiersie (63%), przestrzeń zaotrzewnowa (11%) oraz węzły pachowe (4%). Opisano również przypadki o lokalizacji szyjnej, nadobojczykowej, w odczodole lub miednicy. Najrzadsze są jednak postaci stwierdzane narządowo, np. w trzustce, oponach mózgowo-rdzeniowych, w przewodzie pokarmowym, żołądku, jelicie grubym czy opisany 1 przypadek choroby Castlemana w gruczole piersiowym [13–20]. Prezentowane w niniejszej pracy przypadki należą do rzadszych lokalizacji choroby.

W przypadku postaci zlokalizowanej choroby Castlemana zasadniczym leczeniem jest radykalne wycięcie chirurgiczne. Rokowanie jest w tych przypadkach dobre. Dla postaci uogólnionych rokowanie jest złe, a w postępowaniu terapeutycznym stosowana jest chemioterapia i radioterapia. Często przebieg choroby jest związany z innymi chorobami, zwłaszcza nowotworowymi.

## Wnioski

Podsumowując, choroba Castlemana jest rzadkim schorzeniem, które należy brać pod uwagę w trakcie diagnostyki różnicowej zmian węzłowych, rzadziej narządowych o nieznanej etiologii. Należy pamiętać, że w przypadku choroby zlokalizowanej zasadniczym leczeniem stwarzającym warunki do całkowitego wyleczenia jest radykalne wycięcie chirurgiczne.

**Piśmiennictwo**

1. Castleman B, Towne VW. Hyperplasia of mediastinal lymph nodes. Case 40011. *N Eng J Med* 1954; 250: 26-30.
2. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9: 822-30.
3. Mc Carty MJ, Vukelja SJ, Banks PM, Weiss RB. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease). *Cancer Treat Rev* 1995; 21: 291-310.
4. Dupin N, Diss TL, Kellam P, et al. HHV-8 is associated with a plasmablastic variant of Castleman disease that is linked to HHV-8-positive plasmablastic lymphoma. *Blood* 2000; 95: 1406-12.
5. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasmacytic types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29: 670-83.
6. Kaneko T, Takahashi S, Takeuchi T, Goto T, Kitamura T. Castleman's disease in the retroperitoneal space. *J Urol* 2003; 169: 265-6.
7. Kim TJ, Han JK, Kim YH, Kim TK, Choi BI. Castleman disease of the abdomen: imaging spectrum and clinicopathologic correlations. *J Comp Assist Tomogr* 2001; 25: 207-14.
8. Petersom BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol* 1993; 20: 636-47.
9. Zamir A, Praser G, Moukarzel AA, Zenie L, Feldman F. Castleman's disease: a rare causa of hematemesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 112-5.
10. Wengrower D, Gibson E, Okon E, Golin E. Gastrointestinal manifestation in Castleman's disease. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 79-82.
11. Tanda F, Massarelli G, Costanzi G. Multicentric giant lymph node hyperplasia: An immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1983; 14: 1053-8.
12. Kojima M, Nakamura S, Iijima M, Murayama K, Sakata N, Masawa N. Lymphoid variant of hyaline vascular Castleman's disease containing numerous mantle zone lymphocytes with clear cytoplasm. *APMIS* 2005; 113: 75-80.
13. Tan TY, Pang P, Goh KC, Teo LH, Abhilash B, Walford N. Castleman's disease of the neck: a description of four cases on contrast-enhanced CT. *Br J Radiol* 2004; 77: 253-6.
14. Seo BK, Oh YW, Cho KR, Lee NJ, Kim JH, Kim IS, Cho SJ, Bae JW. Imaging findings of Castleman's disease localized in the axilla: a case report. *Korean J Radiol* 2002; 3: 136-9.
15. Park KS, Choi YJ, Song KS. Hyaline-vascular type Castleman's disease involving both orbits. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80: 537-9.
16. Goetze O, Banasch M, Junker K, Schmidt WE, Szymański Ch. Unicentric Castleman's disease of the pancreas with massive central calcification. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6725-7.
17. Gaunt GA, Gostout BS, Remstein E, Cliby WA. Pelvic Castleman disease presenting as vaginal occlusion. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1082-5.
18. Sotrel A, Castellano-Sanchez AA, Prusmack C, Birchansky S, Brathwaite C, Ragheb J. Castleman's disease in a child presenting with a partly mineralized solitary meningeal mass. *Pediatr Neurosurg* 2003; 38: 232-7.
19. Kim KN, Lee KN, Kang MJ, Roh MS, Choi PJ, Yang DK. Hyaline vascular-type Castleman disease presenting as an esophageal submucosal tumor: case report. *Korean J Radiol* 2006; 7: 73-6.
20. Malaguarnera M, Restuccia N, Laurino A, Lo Manto PC, Vinci E, Pistone G. Extralymphonodal Castleman's disease. A case report. *Panminerva Med* 1999; 41: 363-6.

**Adres do korespondencji**

dr med. **Witold Kycler**  
II Oddział Chirurgii Onkologicznej  
Wielkopolskie Centrum Onkologii  
ul. Garbary 15  
61-866 Poznań  
tel. +48 61 885 06 16  
e-mail: kycler@interia.pl