OLGU SUNUMU

Case Report

Yazışma adresi
Correspondence address
Nurten Nur AYDIN
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

nurtennurkenc@hotmail.com

Geliş Tarihi / *Received* : 11 Nisan 2025
Kabul Tarihi / *Accepted* : 04 Kasım 2025

Bu makalede yapılacak atıf
Cite this article as
Aydın NN, Aydın M, Şahinbaş Y. HIV ile Yaşayan Bir Bireyde Hızla İlerleyen HHV-8 Pozitif Multisentrik Castleman Hastalığı: Ölümcül Bir Seyir

Akd Tıp D 2026;12: 1-5

Nurten Nur AYDIN
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

Murat AYDIN
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

Yasemin ŞAHİNBAŞ
Erzurum Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji, Erzurum, Türkiye

Meme Onkolojisi Programı, Dana-Farber Kanser Enstitüsü, Boston, MA, ABD.

Harvard Tıp Fakültesi, Boston, MA, ABD.

HIV ile Yaşayan Bir Bireyde Hızla İlerleyen HHV-8 Pozitif Multisentrik Castleman Hastalığı: Ölümcül Bir Seyir

Rapidly Progressive HHV-8-Positive Multicentric Castleman Disease in an HIV-Positive Patient: A Fatal Course

ÖZ

Castleman hastalığı (CH), HIV (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) enfeksiyonunda sıklığı artan, lenfosit proliferasyonu ile karakterize, nadir görülen bir lenfoproliferatif hastalıktır. Bu olgu sunumunda, üç ay önce HIV tanısı konulan ancak antiretroviral tedavi (ART) altında olmayan 32 yaşındaki erkek hasta sunulmuştur. Hasta, son bir aydır olan ateş, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleriyle başvurmuştur. Genel durumu orta idi ve hasta kaşektik görünümdeydi. Fizik muayenede bilateral aksiller ve servikal bölgelerde en büyüğü 2 cm'ye ulaşan lenfadenopatiler saptanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde HIV RNA düzeyi 3.441.752 kopya/mL, CD4+ T lenfosit sayısı 76/mm³, beyaz küre sayısı 3910/mm³, CRP 59,3 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 70 mm/s olarak bulunmuştur. Görüntüleme çalışmalarında hepatosplenomegali ve yaygın lenfadenopati (servikal, aksiller, mediastinal, paraaortik, pelvik, presakral, iliak ve inguinal bölgelerde) izlenmiştir. Başvurusunu takiben hastaya ART (biktegravir sodyum, emtrisitabin ve tenofovir alafenamid) başlanmıştır. Aynı hafta içerisinde yapılan aksiller lenf nodu biyopsisinin histopatolojik incelemesinde foliküler genişleme, germinal merkezlerde involüsyon, subkapsüler ve interfoliküler bölgelerde yoğun plazma hücresi infiltrasyonu ile birlikte belirgin vasküler proliferasyon izlenmiştir; damar duvarlarında skleroz ve hyalinizasyon saptanmıştır. Bulgular morfolojik ve immünohistokimyasal özellikleriyle HHV-8 ilişkili plazma hücreli tip multisentrik Castleman hastalığı ile uyumlu bulunmuştur. Sistemik kortikosteroid tedavisi (metilprednizolon 1 mg/kg/gün) başlanmıştır. Hastanın genel durumu giderek bozulmuş ve tanıdan yaklaşık iki hafta sonra çoklu organ yetmezliği gelişerek eksitusla sonuçlanmıştır. Sonuç olarak, multisentrik Castleman hastalığı, HIV pozitif bireylerde nadir ancak hızlı ilerleyen ve yüksek mortalite ile seyreden bir klinik tablodur. Erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımları hastalık seyrini etkileyebileceğinden, yüksek riskli hastalarda klinik şüphe yüksek tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Castleman Hastalığı, HIV Enfeksiyonu, Herpesvirus 8

DOI: 10.53394/akd.1674306

Akdeniz Tıp Dergisi Creative Commons Atıf-Gayri Ticari-Aynı Lisansla Paylaş 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Castleman disease (CD) is a rare lymphoproliferative disorder marked by lymphocyte proliferation, more commonly seen in individuals with HIV (Human Immunodeficiency Virus). We present a 32-year-old male diagnosed with HIV three months prior who presented without antiretroviral therapy (ART). He was admitted with one-month history of fever, fatigue, and weight loss. On admission, he appeared cachectic with moderate general condition. Physical examination revealed bilateral axillary and cervical lymphadenopathies, the largest being 2 cm. Laboratory findings were as follows: HIV RNA level of 3,441,752 copies/mL, CD4+ T lymphocyte count of 76/mm³, white blood cell count 3,910/mm³, C-reactive protein 59.3 mg/L, and erythrocyte sedimentation rate 70 mm/h. Imaging studies demonstrated hepatosplenomegaly and generalized lymphadenopathy involving the cervical, axillary, mediastinal, paraaortic, pelvic, presacral, iliac, and inguinal regions. ART (bictegravir sodium, emtricitabine, and tenofovir alafenamide) was initiated following hospital admission. Axillary lymph node biopsy revealed follicular hyperplasia, involuted germinal centers, prominent vascular proliferation, and dense plasma cell infiltration in subcapsular and interfollicular areas. Vascular wall sclerosis and hyalinization were noted. Histopathological and immunohistochemical findings confirmed HHV-8-associated plasma cell-type multicentric CD. Methylprednisolone (1 mg/kg/day) was started following the diagnosis. Despite treatment, the patient's condition worsened, and he died two weeks post-diagnosis from multiorgan failure. In conclusion, multicentric CD is a rare but rapidly progressive lymphoproliferative disease with high mortality in HIV-positive individuals. Prompt diagnosis and timely treatment are critical, and clinicians should maintain high suspicion in at-risk individuals.

Key Words

Castleman Disease, HIV Infection, Herpesvirus 8

GİRİŞ

Castleman hastalığı (CH), insan herpes virüsü 8 (HHV-8) ve Kaposi sarkomu ile ilişkili anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi olarak tanımlanan nadir bir lenfoproliferatif hastalıktır (1). CH; HIV, lenfoma, POEMS sendromu (Polinöropati, Organomegali, Endokrinopati, M proteini ve cilt değişiklikleri), paraneoplastik pemfigus ve plazma hücresi diskrazileri ile ilişkili olabilir. HIV pozitif bireylerde CH neredeyse daima HHV-8 ile ilişkilidir (2). Klinik olarak CH, unisentrik (UCH) ve multisentrik (MCH) olmak üzere iki farklı alt tipe ayrılır (3). Histolojik olarak ise hiyalin vasküler ve plazma hücreli alt tipleri mevcuttur; nadiren her iki tipe ait özellikler birlikte görülebilir (4). Unisentrik CH genellikle hiyalin vasküler, multisentrik form ise plazma hücreli histolojik tipe sahiptir. HHV-8 ile ilişkili olgularda ise ayırt edici histopatolojik özellikler gözlenebilir. UCH genellikle cerrahi ile tedavi edilebilirken, MCH sistemik tutulum gösterebilir ve steroid, kemoterapi, radyoterapi, antiviral veya antiproliferatif tedaviler gerektirebilir (5). Bu yazıda, nedeni açıklanamayan ateş ile başvuran, klinik olarak malign neoplazmı taklit eden, HHV-8 pozitif, hızlı seyirli ve mortalite ile sonuçlanan HIV pozitif multisentrik CH olgusu sunulmuştur.

OLGU

Otuz iki yaşında erkek hasta, son bir aydır halsizlik, kilo kaybı ve ateş şikâyeti ile kliniğimize başvurmuştur. Özgeçmişinde, üç ay önce HIV tanısı konulduğu, ancak o tarihten beri tedavi almadığı öğrenilmiştir. Fizik muayenesinde ateş: 37.8°C, nabız: 76/dak, kan basıncı: 110/70 mmHg, solunum sayısı: 16/dak olarak saptanmıştır. Bilateral aksiller ve servikal bölgelerde yaklaşık 2 cm boyutunda, düzgün sınırlı, sert, lastik kıvamında kitleler tespit edilmiştir. Traube alanı kapalı olup, karaciğer kot altından palpe edilmiştir. Laboratuvar testlerinde hemoglobin: 10.2 g/dL, beyaz küre: 3910 /mm3, lenfosit: 980 /mm3, C-reaktif protein (CRP): 59.3 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 70 mm/saat, albümin: 27 g/L olarak saptanmıştır. Hastaya antiretroviral tedavi (biktegravir sodyum, emtrisitabin, tenofovir alafenamid) ile birlikte trimetoprim-sulfametoksazol profilaksisi başlanmıştır. HIV RNA düzeyi: 3.441.752 kopya/mL olarak saptanmıştır. Diğer laboratuvar sonuçları normaldi. Koenfeksiyon taramasında Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL) testi pozitif olup, Treponema pallidum hemaglütinasyon (TPHA) testi de pozitif gelince latent sifiliz düşünülerek haftada bir olmak üzere üç doz benzatin penisilin G (2.400.000 IU intramüsküler) başlanmıştır. Periferik yaymada normokrom normositer eritrositler, nötropeni (%30) saptandı; atipik veya blastik hücre izlenmemiştir. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali (karaciğer 160 mm, dalak 155 mm) gözlenmiştir. Diğer USG incelemelerinde, bilateral servikal zincirde (en büyüğü solda 27x12 mm), aksiller (sağda 5x1 cm) ve inguinal bölgede (sağda 36x16 mm) ekojen hilusu incelmiş, kalın korteksli, çevresi ödemli multiple lenf nodları saptanmıştır. Toraks bilgisayarlı tomografide mediastinal ve aksiller alanlarda, batın bilgisayarlı tomografide paraaortik, inguinal, pelvik, presakral ve

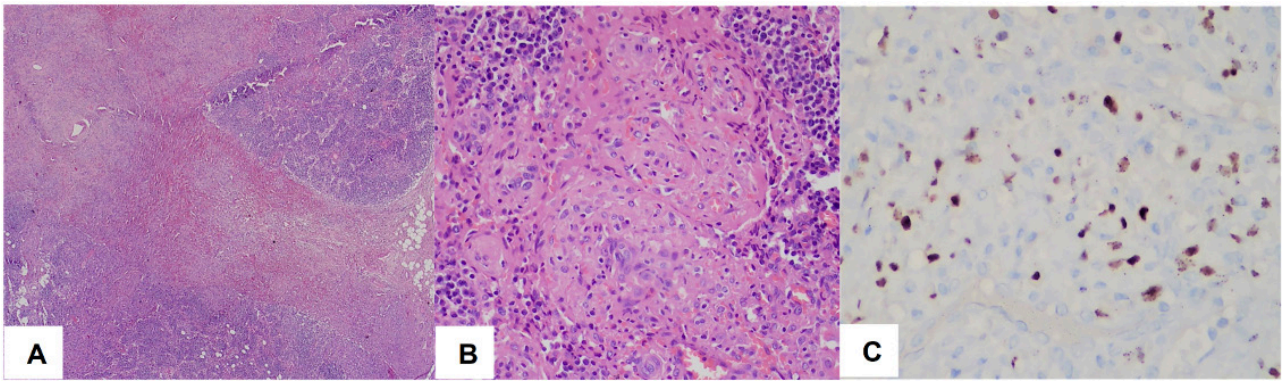
iliak vasküler yapılar komşuluğunda, kısa aksı 16 mm'ye ulaşan çok sayıda patolojik lenf nodu saptanmıştır.

Tanısal amaçla yapılan eksizyonel biyopsi sonucu maligniteye rastlanmamış; reaktif paternli lenf nodu izlenmiştir. Folliküler genişleme, germinal merkezlerde belirgin involüsyon; subkapsüler ve interfolliküler alanda yoğun plazma hücresinin eşlik ettiği belirgin vasküler proliferasyon, damar duvarlarında skleroz ve hyalinizasyon saptanmıştır. Morfolojik ve immünhistokimyasal özelliklerle HHV-8 pozitif CH tanısı konulmuştur (Şekil 1).
Tedaviye metilprednizolon 1 mg/kg intravenöz eklenmiştir. Hasta takiplerde genel durum bozukluğu, çoklu organ yetmezliği nedeniyle iki hafta sonra eksitus olmuştur.

Bu çalışma için hasta yakınından aydınlatılmış gönüllü onam alınmıştır.

TARTIŞMA

CH, ilk olarak 1956'da Castleman tarafından tanımlanmış olup, HIV enfeksiyonunun yaygınlaşmasıyla birlikte sıklığında artış gözlenmiştir. HIV ile yaşayan bireylerde CH genellikle multisentrik özellik gösterir ve HHV-8'in patogenezde kritik rol oynadığı bilinmektedir. HIV ile ilişkili MCH'nin sıklıkla ortalama 40 yaş civarındaki erkeklerde görüldüğü bildirilmiştir. Buna karşılık, HIV negatif bireylerde hastalığın başlangıç yaşı ortalama 56'dır (6). Ancak, HIV negatif MCH'li hastaları içeren



Şekil 1. A. Hyalinize vasküler proliferasyon alanlarıyla normal arkitektürü bozulmuş lenf nodu (H&E, x20). B. Vasküler proliferasyon alanları ve plazma hücre agregatları (H&E, x200). C. HHV-8 pozitifliği (İHK, x400). H&E: Hematoksilen-eozin boyası, İHK: İmmünhistokimyasal boyama

iki çalışmada ortalama yaşın sırasıyla 35 ve 38 olarak bildirilmesi, HIV pozitif bireylerdeki genç yaş dağılımını desteklemektedir (7, 8). Sunulan olgu da 32 yaşında genç bir erkek olması nedeniyle literatürle uyumludur.

Multisentrik tipin prognozunun, özellikle 30-40 yaşlarındaki erkeklerde en kötü olduğu bilinmektedir. Buna karşın, unisentrik tip lokalize ve genellikle benign seyirli bir hastalık formudur (9). Unisentrik CH genellikle asemptomatik büyük bir lenf nodu ile karakterizedir; kitle büyüklüğü ve bası etkisine bağlı semptomlar gelişebilir. Multisentrik form ise ateş ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlarla seyreder (10). Periferik lenfadenopati ve hepatosplenomegali sık görülür; hastaların % 24'ünde POEMS, bazılarında ise Kaposi sarkomu birlikteliği bildirilmiştir (7, 11). HIV ile ilişkili MCH, HIV negatif formuna benzer şekilde ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegali, ödem ve efüzyonlarla seyreden nonspesifik klinik bulgular gösterir. Olgumuzda da plazma hücreli histolojik varyant saptanmış, multisentrik forma bağlı olarak ateş, kilo kaybı, halsizlik ve hepatosplenomegali mevcuttu.
Yapılan çalışmalarda, özellikle ART kullanan MCH tanılı hastalarda geniş bir CD4 pozitif T lenfosit aralığı raporlanmıştır (12-14). Hastaların 27/43'ünde HIV viral yükü <500 kopya/mL olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, MCH'nin herhangi bir CD4 ve HIV RNA düzeyinde gelişebileceğini göstermektedir. Olgumuz ise takipsiz ve tedavisiz, yeni tanı almış bir hasta olup CD4 sayısı 76 / mm^3, HIV RNA düzeyi 3.441.752 kopya/mL idi.
HIV ile ilişkili MCH olgularının yaklaşık üçte birinde solunum sistemi tutulumu saptanmış olup, bu oran HIV negatif MCH'ye kıyasla daha yüksektir (1). Bu durumun HHV-8 replikasyonuna mı yoksa akciğer parankim tutulumuna mı bağlı olduğu net değildir. Bilgisayarlı tomografi bulguları arasında iyi tanımlanmamış sentrilobüler nodüller, ince duvarlı kistler, bronkovasküler ve interlobüler septal kalınlaşmalar yer almaktadır (15). Olgumuzda başvuru anında solunumsal semptom yoktu; ancak toraks BT'de mediastinal ve bilateral aksiller bölgede en büyüğü 15 mm olan çok sayıda lenf nodu saptandı; patolojik infiltrasyon izlenmedi.

CH'nin patogenezi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, en çok kabul gören teori, viral ajanlar veya kronik inflamasyonun tetiklediği aşırı lenfoproliferasyondur. HHV-8, HIV ve EBV ile olan güçlü ilişki bu görüşü desteklemektedir (16). Tanı için eksizyonel lenf nodu biyopsisi önerilir. Bizim olgumuzda da inguinal lenfadenopati eksize edilerek tanı histopatolojik inceleme ile konulmuştur.

CH'nin prognozu alt tipe göre değişir. Lokalize form genellikle eksizyonla tedavi edilirken, tam rezeksiyonun mümkün olmadığı olgularda adjuvan radyotera-

pi düşünülebilir (17). Multisentrik form ise daha agresif seyretmekte olup yalnızca medikal tedaviyle kontrol altına alınabilmektedir (16). Son yıllarda kemoterapi, steroid, rituksimab, anti-IL-6 ve antiviral tedavi deneyimleri artmıştır (5). Bu tedavilere yanıt değişken, prognoz ise genellikle kötüdür. Malign dönüşüm riski nedeniyle uzun süreli ve yakın takip önemlidir (4). Olgumuzda da multisentrik tip nedeniyle steroid tedavisi başlanmış, ancak hasta çoklu organ yetmezliği sonucu eksitus olmuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak MCH, HIV ile enfekte bireylerde prevalansı artan, HHV-8 aracılı IL-6 üretimiyle ilişkili olduğu düşünülen bir lenfoproliferatif hastalıktır. Antiretroviral tedavideki gelişmelere rağmen, HIV ilişkili MCH kötü prognozlu olup malignite insidansı artmıştır. Patogenez ve tedavi yaklaşımlarını netleştirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

Çıkar Çatışması
Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek
Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Aydınlatılmış Onam
Hasta yakınından aydınlatılmış onam alınmıştır.

Yazarların Katkıları
Konsept - N.N.A., M.A.; Tasarım - N.N.A., M.A.; Danışmanlık- M.A.; Kaynaklar - N.N.A., M.A., Y.Ş.; Malzemeler - Y.Ş., N.N.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme - N.N.A., M.A.; Analiz ve/veya Yorumlama - N.N.A., M.A., Y.Ş.; Literatür Taraması - N.N.A., M.A.; Makale Yazımı - N.N.A., M.A.; Eleştirel İnceleme - M.A., Y.Ş.

1. Collins LS, Fowler A, Tong CY, Ruite A. Multicentric Castleman's disease in HIV infection. Int J STD AIDS. 2006;17(1):19-24.

2. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee MS, Culpepper F, Knowles J, Moore PS. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science. 1994;266(5192):1865-69.

3. Waterston A, Bower M. Fifty years of multicentric Castleman's disease. Acta Oncol. 2004;43(8):698-704.

4. 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.

5. González García A, Moreno Cobo M, Patier de la Peña JL. Current diagnosis and treatment of Castleman's disease. Rev Clin Esp (Barc). 2016;216(3):146-56.

6. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. Semin Oncol. 1993;20(6):636-47.

7. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, William P. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. Ann Intern Med. 1998;128(8):657-62.

8. Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, Johkoh T, Nakamura M, Nakano S, Nakano N, Ikeda Y, Sasaki T, Nishioka K, Hara M, Taguchi H, Kimura Y, Kato Y, Asaoku H, Kumagai S, Kodama F, Nakahara H, Hagihara K, Yoshizaki K, Kishimoto T. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. Blood. 2005;106(8):2627-32.

9. Temirbekov D, Mine ZY, Ergelen R, Turgut H, Tulin FK. Castelman disease of the parotid gland: An unusual entity. Otolaryngol Pol. 2014;68(4):208-11.

10. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, Cabanillas F, Manning J, Cox JD. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. Cancer. 2001;92(3):670-76.

11. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, Greipp PR, Witzig TE, Basu R, Suarez GA, Fonseca R, Lust JA, Gertz MA. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. Blood. 2003;101(7):2496-506.

12. Aaron L, Lidove O, Yousry C, Roudiere L, Dupont B, Viard JP. Human herpesvirus 8-positive Castleman disease in human immunodeficiency virus-infected patients: the impact of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2002;35(7):880-82.

13. Casper C, Nichols WG, Huang ML, Corey L, Wald A. Remission of HHV-8 and HIV-associated multicentric Castleman disease with ganciclovir treatment. Blood. 2004;103(5):1632-34.

14. Loi S, Goldstein D, Clezy K, Milliken ST, Hoy J, Chipman M. Castleman's disease and HIV infection in Australia. HIV Med. 2004;5(3):157-62.

15. Do KH, Lee JS, Seo JB, Song JW, Chung MJ, Heo JN, Song KS, Lim TH. Pulmonary parenchymal involvement of low-grade lymphoproliferative disorders. J Comput Assist Tomogr. 2005;29(6):825-30.

16. Reece B, Ord R, Papadimitriou J. Rare presentation of unicentric Castleman's disease in the parotid gland. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70(9):2114-17.

17. Çağlar Ö, Kılıç A, Güçlü O, Göret CC, Dereköy FS. Castleman Disease; A Rare Mass of Neck. Abant Tıp Dergisi. 2020;9(2):50-53.