



Hirurško lečenje lokalizovanog oblika Kastlemanove bolesti plazmaćelijskog histološkog tipa

Surgical treatment of unicentric plasma cell histological type Castleman's disease

Nebojša Marić*, Vojkan Stanić*, Vlado Cvijanović*, Aleksandar Ristanović*,
Snežana Kovačević†, Žarko Krivokapić†, Olga Tasić Radić‡

Vojnomedicinska akademija, *Klinika za grudnu hirurgiju, †Klinika za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, ‡Institut za patologiju, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod. Kastlemanova bolest ili angiofolikularna limfoidna hiperplazija je retko oboljenje sa dve identifikovane kliničke forme: unicentrični ili lokalizovani oblik koji se odlikuje izolovanim uvećanjem limfnih čvorova, najčešće u mediastinumu, i multicentrični oblik koji se ispoljava kao sistem-ska bolest sa raširenom limfadenopatijom, organomegalijom i prisustvom opštih simptoma bolesti. Histološki se razlikuju hijalinovaskularni, plazmaćelijski i prelazni (mešani) ćelijski tip. **Prikaz bolesnika.** U radu je prikazana bolesnica, stara 59 godina, sa unicentričnim oblikom Kastlemanove bolesti plazmaćelijskog tipa. Unicentrični oblik obično se ispoljava histološki kao hijalinovaskularni tip, izuzetno retko kao plazmaćelijski tip, dok prelazni (mešani) ćelijski tip nije do sada opisan u literaturi kod lokalizovane kliničke forme. Oboljenje se manifestovalo bolovima u grudnom košu, gubitkom telesne mase, zamaranjem i slabošću donjih ekstremiteta. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje uvećanih limfnih žlezda, desno paratrahealno u bliskom kontaktu sa gornjom šupljom venom. Bolest je potvrđena histopatološkom analizom biopsije mediastinalne limfne žlezde nakon medijatinoskopije. Primenjeno je hirurško lečenje (desna torakotomija) i ekscizija uvećanih limfnih žlezda. Nakon urednog postoperativnog toka, konstatovan je potpuni terapijski odgovor. **Zaključak.** Unicentrični oblik Kastlemanove bolesti ispoljava se uvećanjem limfnih čvorova na predilekcionim mestima, najčešće u mediastinumu. Hirurško lečenje je metoda izbora koja dovodi do potpunog oporavka.

Ključne reči:

kastlemanova bolest; hirurgija, torakalna, procedure; dijagnoza; lečenje, ishod.

Abstract

Introduction. Castleman's disease or angiofollicular lymph hyperplasia is a rare disease with two identified clinical forms. Unicentric or localized form is characterized by isolated growth of lymph nodes, most often in mediastinum, and multicentric form is expressed as systemic disease with spread lymphadenopathy, organomegaly and presence of general symptoms of the disease. Histological types are hyalovascular, plasma-cell and transitive (mixed) cell. **Case report.** This case report shows a woman, 59 years old, with unicentric form of plasma-cell type of Castleman's disease. Unicentric form is usually shown as hyalovascular histological type, extremely rare as plasma-cell type, and transitive (mixed) cell type was never described in literature as localized clinical form. The disease was manifested with chest pain, loss of body weight, exhaustion and weakness of legs. Further diagnostic procedures found the presence of enlarged lymph nodes paratracheally right, in a close contact with vena cava superior. The disease was confirmed by histopathological analysis of biopsied mediastinal lymph node after mediastinoscopy. Surgical treatment included extirpation of enlarged lymph nodes. After the regular postoperative condition, a full therapy effect was confirmed. **Conclusion.** Unicentric form of Castleman's disease is expressed with enlarged lymph nodes on predilected places, usually in mediastinum. Surgical treatment is best method for the management of the disease and brings a full recovery of patient.

Key words:

castleman disease; thoracic surgical procedures; diagnosis; treatment outcome.

Uvod

Kastlemanova bolest je retko, atipično limfoproliferativno oboljenje^{1,2}. Precizna incidencija nije do danas poznata. Lokalizovana forma je najčešća i opisana je prvi put od strane Kastlemana 1956. godine³. Etiologija bolesti je nepoznata. Ključna uloga se pripisuje povećanoj produkciji interleukina-6 (IL-6), a prema nekim autorima i infekciji humanim herpes virusom 8 (HHV 8)⁴⁻⁸.

Kliničke manifestacije bolesti variraju od asimptomatskog uvećanja jedne grupe žlezda, najčešće u medijastinumu, do sistemske bolesti sa raširenom limfadenopatijom, organomegalijom i prisustvom opštih simptoma bolesti. Kada pridruženo postoji polineuropatija, organomegalija, edemi ili izlivi, endokrinopatija, M-protein i promene na koži, tada se taj oblik multisistemske bolesti naziva sindrom POEMS¹⁻⁹. Smatra se da je multicentrični oblik bolesti češći. Na Prvoj internacionalnoj konferenciji o Kastlemanovoj bolesti održanoj u Santa Feu 2005. godine procentualni odnos bio je 70,21% multicentrične bolesti naspram 29,79% lokalizovane forme (hijalinovaskularni tip 27,67%, plazmaćelijski 2,13% i mešani 0%).

Klinički oblik bolesti određuje terapijski pristup. Kod sistemske bolesti optimalni oblik lečenja nije utvrđen. Kombinacija različitih terapijskih protokola uključujući hirurgiju i

različite oblike imunosupresivne terapije nije dovela do povoljne prognoze bolesti^{10,11}.

Lokalizovani oblik bolesti obično je benignog toka i hirurško lečenje je optimalan terapijski postupak. Najčešći histološki tip lokalizovane bolesti je hijalinovaskularni koji je asimptomatski ili postoje tegobe koje izaziva tumorska kompresija. Izuzetno retko manifestuje se kao plazmaćelijski histološki tip koji je lokalizovan, ali pored simptoma uzrokovanih tumorskom kompresijom postoje i sistemski znaci bolesti. Prelazni ćelijski histološki tip nije do sada zabeležen kao lokalizovani oblik bolesti.

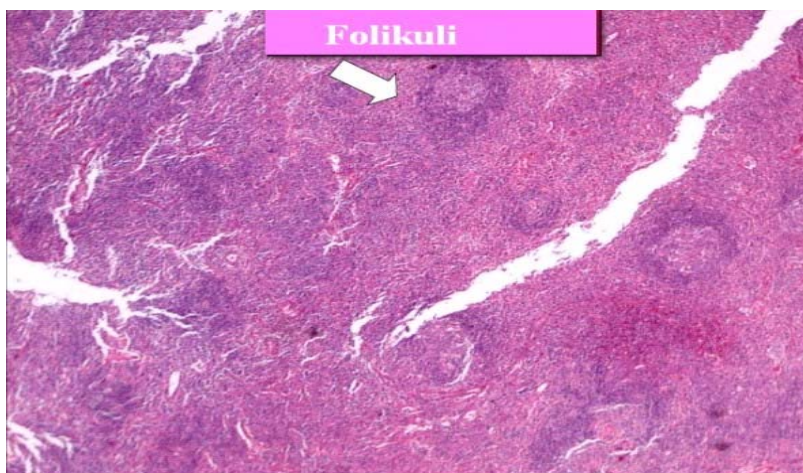
U radu je prikazana bolesnica sa unicentričnim oblikom Kastlemanove bolesti plazmaćelijskog histološkog tipa. Analizirana je klinička slika, dijagnostički i terapijski postupci.

Prikaz bolesnika

Bolesnica, stara 59 godina, hospitalizovana je zbog proširene medijastinalne senke viđene običnom radiografijom i kompjuterizovanom tomografijom (KT) grudnog koša (slike 1 i 2). Radiografska dijagnostika sprovedena je zbog pojave bolova u grudnom košu, zamaranja i nedostatka vazduha pri fizičkom naporu, malaksalosti, gubitka telesne mase i povremene supfebrilnosti. U razgovoru sa bolesnicom utvrđeno je da je dugogodišnji pušač, da su izraženije tegobe počele



Sl. 1 – Radiografski nalaz i kompjuterizovana tomografija (KT) grudnog koša (konglomerat limfnih žlezda, paratrahealno desno, približnih dimenzija 50 × 47 mm)



Sl. 2 – *Plasmacytosis reactiva*, kappa/lambda, poliklonski fenotip atrofičnih lakih lanaca u interfolikularnim prostorima sa koncentričnom sitnoćelijskom *mantle cell* zonom i PAS+ depozitima centralno; između plazma ćelija je proliferisana vaskularna mreža

dva meseca pre prijema u kliniku, a prvi simptomi, u vidu malaksalosti, šest meseci ranije. Bolesnica do pojave ovih tegoba nije bolovala od težih bolesti, niti je ranije bila operisana. Jedino je navela da se leći od arterijske hipertenzije u poslednje dve godine, bez upotrebe drugih lekova osim antihipertenziva.

Proširena medijastinalna senka bez vidljivih patoloških promena u plućima diferencijalnodijagnostički je upućivala na limfadenopatiju različite geneze ili tumor medijastinuma.

Prilikom prijema bolesnica je bila supfebrilna (37,6°C) i otežano je hodala. Kliničkim pregledom nije uočeno postojanje periferne limfadenopatije. U laboratorijskim analizama krvi nađeno je: SE 20 mm/h, leukociti $14,2 \times 10^9/L$ (neutrofil 57,3%, limfociti 23,9%, monociti 7,61%, eozinofili 8,53%, bazofili 2,66%), eritrociti $5,59 \times 10^{12}/L$, hemoglobin 149 g/L, hematokrit 46,1, trombociti $648 \times 10^9/L$, albumini 37 g/L.

Bronhoskopski bio je opisan uredan nalaz u larinksu, traheji i levom bronhijalnom stablu, a desno je nađena proširena karina traheje, kao i gornja interlobarna karina uz znake ekstramuralne kompresije na bronh za gornji režanj. Urađena je transkarinalna aspiraciona iglena biopsija kroz račvu dušnika i gornju interlobarnu karinu, kao i biopsija sluzokože gornje interlobarne karine. Citološki nalaz iz transkarinalne aspiracione iglene biopsije bio je suspektan na hronično limfoproliferativno oboljenje, ali iz poslatog materijala nije bila moguća histološka potvrda bolesti.

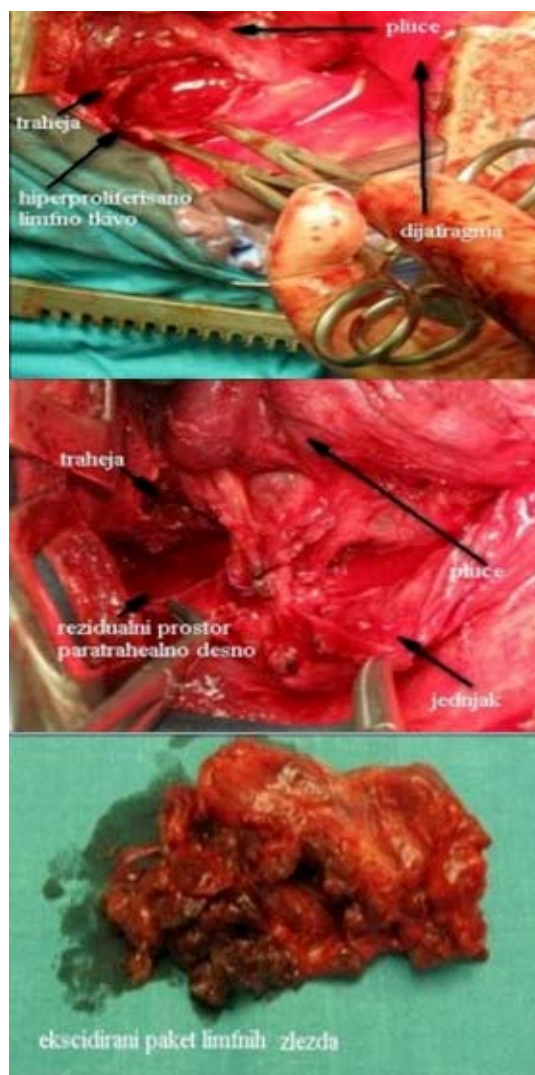
Cervikalnom medijastinoskopijom pristupljeno je solidnoj masi koja je makroskopski imponovala kao konglomerat limfnih žlezda međusobno čvrsto adheriranih i hipervaskularizovanih. Biopiran je čvorast isečak tkiva prečnika oko 5 mm, sivoružičaste boje koji je u celini uzet u jedan kalup. Urađena je imunohistohemijska analiza: CD20, kappa, lambda i histohemijska analiza Re i PAS. Zaključak patologa bio je da se radi o netumorskoj promeni tipa Kastlemanove bolesti plazmocitoidnog podtipa (slika 2).

Nakon postavljanja dijagnoze rađena je dodatna dijagnostička obrada u cilju utvrđivanja kliničke forme bolesti s obzirom na to da se plazmaćelijski histološki tip Kastlemanove bolesti javlja retko (oko 2%) i ispoljava kao lokalizovana klinička forma. Urađeni su KT pregledi abdomena i male karlice sa posebnim osvrtom na potencijalno uvećane limfne čvorove u retroperitoneumu. Nalaz je bio uredan. Rezultati virusološke analize seruma bili su sledeći: humani virus imunodeficijencije (anti HIV) negativan i herpes simpleks virus 1 (anti HSV1) pozitivan. Ponovljen bronhoskopski nalaz sa biopsijom bronha bio je uredan.

Nakon završetka dijagnostičkih postupaka bolest je označena kao klinički lokalizovani oblik Kastlemanove bolesti (*hyperplasia angiofollicularis lymphonodi*) i to plazmaćelijskog histološkog tipa.

Odlučeno je da se pristupi hirurškom lečenju i odstranivanju mase iz medijastinuma pristupom kroz desnu torakotomiju. Intraoperativno nisu videne patološke promene u plućnom parenhimu. Uočena je masa koja je makroskopski imponovala kao konglomerat uvećanih limfnih žlezda približnih dimenzija $5 \times 4 \times 5$ cm anatomski lociran između dušnika i gornje šuplje vene sa propagacijom distalno ka supka-

rinalnoj regiji i jednjaku, u adherentnom kontaktu sa pomenutim strukturama, bez njihove infiltracije. Promena je bila u celosti ekstrahirana (slika 3).



Sl. 3 - Intraoperativni nalaz sa prikazom hiperproliferativnog limfnog tkiva, rezidualnim prostorom paratrehalno desno i ekscidiranim paketom limfnih žlezda

Hirurška intervencija bila je praćena intenzivnim krvarenjem. Paketi limfnih žlezda bili su hipervaskularizovani. Kastlemanova bolest, inače, karakteriše se hiperplazijom folikula i vaskularnih elemenata limfnih žlezda što povećava rizik od perioperativnog krvarenja. Rizik se prevenira adekvatnom hirurškom tehnikom i, u poslednje vreme, preoperativnom embolizacijom arterijskih sudova pet do sedam dana pre planiranog hirurškog lečenja¹²⁻¹⁴. Postoperativni tok je protekao uredno.

Definitivnim patohistološkim nalazom potvrđena je dijagnoza dobijena nakon medijastinoskopije. Bolesnica je otpuštena iz bolnice 12. postoperativnog dana u dobrom opštem stanju.

Na kontrolnom pregledu nakon tri meseca konstatovan je potpuni terapijski efekat primenjenog hirurškog lečenja. Bolesnica je negirala tegobe u vidu malaksalosti i ubrzanog

zamaranja, sve vreme bila je afebrilna i samostalno pokretna. Laboratorijske analize bile su u granicama referentnih vrednosti. Vrednosti nespecifičnih faktora upale bili su: SE 10 mm/h, C-reaktivni protein 2,81 mg/L. Kontrolnim KT pregledom grudnog koša nije uočena medijastinalna limfadenopatija. Zaključeno je da je primenjenim hirurškim lečenjem postignut potpun terapijski odgovor i da ne postoji potreba za dodatnim lečenjem.

Diskusija

Kastlemanova bolest je prvi put opisana kao džinovska hiperplazija limfnih čvorova u medijastinumu³. Od tada do danas ovo oboljenje označavano je sa puno sinonima od kojih su najpoznatiji: folikularni limforetikulom, angiofolikularna hiperplazija limfnih žlezda, džinovska hiperplazija limfnih žlezda, benigni džinovski limfom i limfoidni hamartom.

Kastlemanova bolest odlikuje se heterogenom simptomatologijom i niskom incidencijom što otežava njeno dijagnostikovanje i lečenje. Oboljenje se češće javlja kod mlađih osoba¹⁵. Klinički se manifestuje unicentričnom (lokalizovanom) ili multicentričnom prezentacijom. Patohistološka klasifikacija razlikuje hijalinovaskularni tip koji je najčešći kod unicentričnog oblika bolesti, kao i plazmaćelijski i mešani tip koji se češće nalaze kod multicentričnog tipa bolesti¹⁶.

U novije vreme interesovanje za ovu bolest poraslo je jer je vrlo često udružena sa HIV infekcijom¹⁷. Etiologija i patogeneza bolesti je nedovoljno poznata. Humani herpes virus tip 8 (HHV-8) je prisutan kod skoro svih bolesnika obolelih od Kastlemanove bolesti udružene sa HIV infekcijom, ali i kod nekih koji nisu inficirani HIV-om. U mnogim studijama analizirana je sprega između kvantiteta HHV-8 DNA kod obolelih od Kastlemanove bolesti i intenziteta simptoma ovog oboljenja. Smatra se da postoji izvesna etiološka uloga HHV-8 u pojedinim slučajevima Kastlemanove bolesti, ali da je mnogo češće virus obični „posmatrač“ posebno kod bolesnika inficiranih HIV-om¹⁶.

Inflamacijski medijatori imaju važnu ulogu u etiopatogenezi ovog oboljenja. Humani IL-6 je snažni stimulus proliferacije B-ćelija. Primećeno je da kod ovog oboljenja postoji povećana produkcija IL-6, a on indukuje produkciju humanog vaskularnog endotelnog faktora rasta i angiogeneze, te dodatno stimuliše proliferaciju B-ćelija. Ostali mogući inflamacijski medijatori u razvoju Kastlemanove bolesti su epidermalni faktor rasta i interferon alfa¹⁸.

Klinički, oboljenje se manifestuje kao lokalizovani (unicentrični) ili generalizovani (multicentrični) oblik. Unicentrični sa hijalinovaskularnim histopatološkim ćelijskim tipom je najčešći oblik ispoljavanja lokalizovane bolesti (> 90%). Javlja se u svim starosnim grupama, ali najčešće u trećoj deceniji života. Manifestuje se uvećanjem jedne ili grupe limfnih žlezda. Plazmaćelijski histološki tip javlja se predominantno u šestoj deceniji života.

Lokalizovana bolest obično je asimptomatska, mada kliničke karakteristike variraju od slučaja do slučaja i mogu se manifestovati bolom zbog lokalnog širenja tkiva. Najčešće lokalizacije su medijastinum, trbuh i aksilarna regija, mada se bolest može praktično pojaviti u bilo kojoj regiji organiz-

ma^{19,20}. Sistemski simptomi i laboratorijske abnormalnosti kod unicentričnog oblika su retkost.

Multicentrični oblik odlikuje se generalizovanom limfadenopatijom; češće su zahvaćene periferne limfne žlezde nego medijastinalne. Obično je udružen sa sistemskim manifestacijama kao što su noćno znojenje, povišena temperatura i gubitak telesne mase. Kada se istovremeno pojave polineuropatija, organomegalija, endokrinopatija, edemi ili izlivi, M-protein i promene na koži, oboljenje se označava kao multisistemsko i naziva se sindrom POEMS ili sindrom Crow-Fukase. Kod njega je najčešće prisutan HHV-8 virus^{9,10}.

Kod naše bolesnice utvrđeno je postojanje unicentričnog oblika Kastlemanove bolesti plazmaćelijskog histološkog tipa. U laboratorijskim analizama postojale su povišene vrednosti nespecifičnih faktora zapaljenja. Bolesnica je bila HSV-1 pozitivna. Zbog postojanja opštih simptoma bolesti: malaksalosti, povišene temperature, noćnog znojenja i gubitka telesne mase, a radiografski uočene proširene senke u medijastinumu, postavljena je sumnja na postojanje limfoproliferativnog oboljenja. Definitivna dijagnoza je postavljena biopsijom limfne žlezde nakon medijastinoskopije. Patohistološke odlike obolelog tkiva bile su prisustvo velikih folikula odvojenih proliferisanim vaskularnim limfnim tkivom koje sadrži limfocite i obilje plazma ćelija.

U zavisnosti od histopatološkog nalaza oboljenje se klasifikuje kao hijalinovaskularni, plazmaćelijski i prelazni (mešani) ćelijski tip bolesti. Hijalinovaskularni tip ispoljava se kod oko 90% slučajeva kao lokalizovana bolest, dok se plazmaćelijski i mešani ćelijski tip obično nalaze kod multicentrične bolesti.

Kod prikazane bolesnice utvrđen je lokalizovani oblik bolesti plazmaćelijskog histološkog tipa. Retka pojava i heterogenost simptoma, kao i studije rađene na malim serijama bolesnika nisu definisale precizan terapijski postupak kod ove bolesti. Unicentrični oblik uglavnom se leči ekscizijom hirurģijom, recidivi su retki i prognoza je povoljna. U pojedinim slučajevima kada operacija nije izvodljiva primenjuje se zračna terapija ili, ukoliko je bolest asimptomatska, samo opservacija.

Multicentrični oblik je vrlo retko asimptomatski te se ekscizijom hirurģijom postiže samo prolazni „*debulking*“ efekat olakšanja tegoba. Bolesnici sa ovim tipom bolesti skoro uvek zahtevaju sistemsku terapiju. Obično lečenje počinje kortikosteroidima, kod težih oblika primenjuje se kombinovana hemioterapija a opisano je i lečenje talidomidom i antivirusnim lekom rituksimabom²¹⁻²³.

Prikazana bolesnica je zanimljiva zato što je imala kliničku sliku sa ispoljenim sistemskim znacima bolesti i nakon medijastinoskopije dokazan plazmaćelijski histološki tip što je, takođe, upućivalo na multicentrično ispoljavanje bolesti. S obzirom da radiografska dijagnostika nije pokazivala druge lokalizacije uvećanih limfnih žlezda urađeno je dodatno kliničko i radiološko snimanje celog tela, nakon čega je zaključeno da se radi o lokalizovanom obliku bolesti i da treba pristupiti hirurškom lečenju i potpunom odstranivanju hiperproliferisanog žlezdanog tkiva. Na kontrolnom pregledu nakon tri meseca konstatovan je potpuni pozitivan efekat primenjenog lečenja. Bolesnica je bila bez tegoba, laboratorijske analize su bile u granicama referentnih vrednosti, uz povećanje telesne mase od pet kilograma.

Zaključak

Kastlemanova bolest je retko atipično limfoproliferativno oboljenje. Dijagnoza bolesti se postavlja patohistološkom analizom nakon biopsije. Unicentrični oblik bolesti ispoljava se uvećanjem limfnih žlezda na predilekcionim mestima,

najčešće u medijastinumu. Oboljenje je obično asimptomatsko i hijalinovaskularnog ćelijskog tipa, dok se retko manifestuje sistemskim znacima bolesti i kao plazmaćelijski histološki tip.

Hirurško lečenje lokalizovanog oblika bolesti je metoda izbora koja dovodi do potpunog oporavka.

L I T E R A T U R A

- Greiner T, Armitage JO, Gross TG. Atypical lymphoproliferative diseases. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2000; 1: 133–46.
- Pietra GG, Salhany KE. Lymphoproliferative and hematologic diseases involving the lung. In: Fishman PA, editor. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw – Hill; 1998. p. 1861–79.
- Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9(4): 822–30.
- Menke DM, DeWald GW. Lack of cytogenetic abnormalities in Castleman's disease. *South Med J* 2001; 94(5): 472–4.
- Nishimoto N, Sasai M, Shima Y, Nakagawa M, Matsumoto T, Shirai T, et al. Improvement in Castleman's disease by humanized anti-interleukin-6 receptor antibody therapy. *Blood* 2000; 95(1): 56–61.
- Beck JT, Hsu SM, Wijdenes J, Bataille R, Klein B, Vesole D, et al. Brief report: alleviation of systemic manifestations of Castleman's disease by monoclonal anti-interleukin-6 antibody. *N Engl J Med* 1994; 330(9): 602–5.
- Nishimoto N, Kishimoto T, Yoshizaki K. Anti-interleukin 6 receptor antibody treatment in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis* 2000; 59 Suppl 1: i21–7.
- Dupin N, Fisher C, Kellam P, Ariad S, Tulliez M, Franck N, et al. Distribution of human herpesvirus-8 latently infected cells in Kaposi's sarcoma, multicentric Castleman's disease, and primary effusion lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96(8): 4546–51.
- Tomić I, Plavec G, Tasić O, Ristanović A, Cvijanović V. Transitional type of Castleman's disease manifested as the POEMS syndrome. *Vojnosanit Pregl* 2004; 61(4): 439–44. (Serbian)
- Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. *Blood* 2003; 101(7): 2496–506.
- Bonne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Niesvizky R, Brooks AD, Burt ME, 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): 706–17.
- Swee W, Housseini AM, Angle JF, Jones DR, Daniel TM, Turba UC, et al. Preoperative embolization of Castleman's disease using microspheres. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(6): 1999–2001.
- Safford SD, Lagoo AS, Mahaffey SA. Preoperative embolization as an adjunct to the operative management of mediastinal Castleman disease. *J Pediatr Surg* 2003; 38(9): E21–3.
- Robert JH, Sgourdos G, Kritikos N, Didier D, Terraz S. Preoperative embolization of hypervascular Castleman's disease of the mediastinum. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31(1): 186–8.
- Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol* 2005; 129(1): 3–17.
- Stebbing J, Pantanowitz L, Dayyani F, Sullivan RJ, Bower M, Dezube BJ. HIV-associated multicentric Castleman's disease. *Am J Hematol* 2008; 83(6): 498–503.
- Dham A, Peterson BA. Castleman disease. *Curr Opin Hematol* 2007; 14(4): 354–9.
- Newlon JL, Couch M, Brennan J. Castleman's disease: three case reports and a review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2007; 86(7): 414–8.
- Roca B. Castleman's Disease. A Review. *AIDS Rev* 2009; 11(1): 3–7.
- Starkey CR, Joste NE, Lee FC. Near-total resolution of multicentric Castleman disease by prolonged treatment with thalidomide. *Am J Hematol* 2006; 81(4): 303–4.
- Stary G, Kohrgruber N, Herneth AM, Gaiger A, Stingl G, Rieger A. Complete regression of HIV-associated multicentric Castleman disease treated with rituximab and thalidomide. *AIDS* 2008; 22(10): 1232–4.
- Bower M, Powles T, Williams S, Davis TN, Atkins M, Montoto S, et al. Brief communication: rituximab in HIV-associated multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* 2007; 147(12): 836–9.

Primljen 5. I 2010.
Revidiran 25. VI 2010.
Prihvaćen 1. VII 2010.