

## گزارش سه مورد بیماری کاسلمن

\*دکتر محمد فتحی<sup>۱</sup>، دکتر سید داوود منصوری<sup>۲</sup>، دکتر نادر مرکزی مقدم<sup>۳</sup>، دکتر سید مجتبی جعفری نژاد<sup>۳</sup>

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** بیماری کاسلمن (castelman's disease) یک بیماری بسیار نادر با اتیولوژی ناشناخته می باشد که می تواند با درگیری لنفونودها در هر قسمتی از بدن تظاهر یابد. بر اساس پاتولوژی به دو فرم هیالین واسکولار و پلاسما سل تقسیم می شود. در این بیماری افزایش سطح سرمی IL-6 دیده می شود که پاتوژنز آن یک اختلال لنفوپرولیفراتیو خوشخیم با اتیولوژی نامشخص می باشد. بیماران مبتلا به بیماری کاسلمن با تب، آنمی، افزایش ESR، افزایش پروتئین C- Reactive، پلی کلونال گاماگلوبولینمیا و طیف متغیری از اتو آنتی بادیها مراجعه می کنند. در این مطالعه به معرفی ۳ بیمار مبتلا به بیماری نادر کاسلمن اقدام گردیده است.

### معرفی بیمار:

بیمار اول: خانم ۵۴ ساله که با شکایت اصلی تب های مکرر از پنج سال قبل به همراه آرتریت قرینه مفاصل و آرترالژی بدون خشکی صبحگاهی مراجعه کرده بود.

بیمار دوم: خانم ۴۹ ساله با شکایت اصلی تنگی نفس مراجعه کرده بود که از هشت ماه قبل تب ۴۰ درجه سانتیگراد و ضعف و بی حالی را ذکر می کرد.

بیمار سوم: آقای ۳۱ ساله با شکایت اصلی تب مراجعه کرده بود که کاهش وزن و دردهای استخوانی را نیز ذکر می کردند. برای هر سه بیمار آزمایشهای کشت خون و ادرار، کشت مغز استخوان، CXR، سونوگرافی و CT اسکن شکم انجام گردیده بود. که پس از بیوپسی از غدد لنفاوی بیماران، تشخیص Castelman's disease برای آنها داده شد. که از سه بیمار فوق دو مورد به فرم Plasma cell و یک مورد به فرم Hyaline vascular بودند.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** در این بررسی فرم پلاسما سل شایعتر بود، تظاهرات سیستمیک از قبیل تب، آنمی، هیپرگاماگلوبولینمیای پلی کلونال، ارگانومگالی و کاهش وزن در هر دو فرم بیماری مشاهده شد. در فرم هیالین واسکولار، لنفادنوپاتی لوکالیزه و در فرم پلاسما سل لنفادنوپاتی متعدد واضح مشاهده شد.

**کلمات کلیدی:** بیماری کاسلمن، تب با منشا ناشناخته، گره لنفاوی

### مقدمه:

علل تب با منشاء ناشناخته (FUO) قرار می گیرند و علل کلاژن واسکولار و بدخیمی ها در درجات بعدی قرار می گیرند. در تب طولانی تر از ۶ ماه تشخیص افتراقی ها محدودتر شده و

افزایش درجه حرارت بدن بیش از  $38/3^{\circ}\text{C}$  در مدت بیش از سه هفته بعنوان تب با منشاء ناشناخته (FUO) محسوب می شود. (۱) در تحقیقات بعمل آمده در ۴۰ سال اخیر عفونتها همچنان در رأس

۱- دکترای حرفه ای پزشکی (\*نویسنده مسئول)

۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای داخلی، بیمارستان مسیح دانشوری

۳- دکترای حرفه ای پزشکی، پژوهشگر دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران

بالای پردنیزولون به مدت چندین ماه و یا ترکیبی از داروهای شیمی درمانی می باشد رادیوتراپی معمولاً در این فرمها نتیجه موفقیت آمیزی نداشته است .

#### - معرفی بیماران

**بیمار اول :** خانم ۵۴ ساله با شکایت اصلی تبهای مکرر، که از ۵ سال پیش و به فاصله ۳۰ - ۲۰ روز دچار تبهای  $41^{\circ}\text{C}$  بمدت ۷-۸ روز می شده است که بهبودی خود بخودی داشته است . در ابتدای بیماری بمدت ۳-۴ ماه دچار آرتريت و آرتراژي بدون خشکی صبحگاهی در مفاصل DIP (Distal Inter Phalangeal) و PIP (Proximal Inter Phalangeal) نیز شده بود که بدون درمان از بین رفته بود . در اولین مراجعه به جز تب  $39/5^{\circ}\text{C}$  و طحال قابل لمس (palpable) و آرتريت قرینه مفاصل PIP و DIP در دو دست نکته مثبت دیگری نداشت .

#### نتایج آزمایشات :

Hb:9 WBC:56 00 PMN: 70% LEMPH:25%

pLT :Normal ESR:32 LFT :Normal HIV:Neg

کشت خون و ادرار در دو نوبت منفی و کشت مغز استخوان (BM) در محیط کاستانیدا نیز Negative بود . تستهای رایت و ویدال نیز Negative بودند . CXR نرمال بود . در گرافی دستها تورم نسج نرم در DIP و PIP وجود داشت اکوکارديوگرافي نرمال بود و سونوگرافي بزرگی مختصر طحال بدون هیپاتومگالی و لنفادنوپاتی را نشان داد در ایمونوالکتروفورز بعمل آمده پلی کلونال گاماپاتی گزارش شده بود . بعلت نتایج منفی آزمایشات و بهبود خود بخودی تب، بیمار بدون درمان مرخص گردید و تحت نظر قرار گرفت .

در مراجعه بعدی بیمار از تب به همراه vaginal discharge سبزرنگ همراه با خارش و سوزش ناحیه واژن شکایت داشت که در مشاوره زنان احتمال PID همراه با وجود توده ای در ناحیه رحم مطرح شده بود . که CT اسکن شکم و لگن انجام شد . برای بیمار اسپلنومگالی خفیف و وجود توده ای با قوام cystic چسبیده به رحم گزارش شد در لاپاراتومی انجام شده یک کیست عفونی (Infected) چسبیده به قسمت فوقانی، خلفی رحم گزارش شد که کیست خارج شده و از کبد Wedge و نمونه ها برای کشت به پاتولوژی ارسال شد . در ضمن علائمی از لنفادنوپاتی داخل شکم و لگن وجود نداشت .

بیماریهای گرانولوماتوزوسپس بدخیمی ها و بیماری کاسلمن در صدر تشخیص افتراقی هافرار می گیرند(۱).

بیماری Castleman's Disease یا Giant Lymph node hyper plasia بیماری نادری است که اولین بار در سال ۱۹۲۰ میلادی و سپس در سال ۱۹۵۶ توسط کاسلمن بعنوان یک بررسی جداگانه تحت عنوان Mediastinal lymph node hyper plasia در نظر گرفته شد و سالها بعد بعنوان بیماری کاسلمن شناخته شد(۲). بر اساس هیستولوژی به دو فرم Hyaline vascular (۹۰-۸۰ درصد) و plasma cell type (۱۰-۲۰ درصد) تقسیم می شود فرم هیالین و اسکولار شایعترین فرم درگیری و معمولاً لوکالیزه و بصورت یک توده آسمپتوماتیک (Lymph node solitars) در مدیاستن ، رتروپریتون و یا نقاط دیگر ظاهر می شود. این فرم خوشخیم بوده و با ریشه کنی لنفونود بهبودی کامل داریم(۲). در فرم پلاسماسل هم اشکال لوکالیزه مشابه هیالین و اسکولار و هم فرمهای جنرالیزه با درگیری ندولهای متعدد و ارگانومگالی و تب و تعریق و گاماپاتی منوکلونال یا پلی کلونال وجود دارند ، که در فرم جنرالیزه معمولاً پیش آگهی بد خواهد بود(۳). این ضایعات می توانند در هر قسمت از بدن که حاوی لنفونود باشد تظاهر یابند ولی حدود ۷۰٪ موارد در ناحیه قدام مدیاستن ظاهر می شوند(۳). در مشاهده میکروسکوپی فرم هیالین و اسکولار ساختمانهای پاراکورتیکال تحت تأثیر پرولیفراسیونهای post capillary و منوسیتها و ایمونوبلاستها قرار می گیرند و در ناحیه مرکزی Germinal center که بصورت نرمال Gentroblast های تکثیر یافته وجود دارند بوسیله پرولیفراسیون هیالین و اسکولار جایگزین می شوند . در فرم پلاسماسل هیپرپلازی ناحیه مرکزی (Germinal center) و انفیلتراسیون منتشر بافتی را با پلاسماسل ها داریم . در فرم لوکالیزه هر دو تیپ معمولاً با ریشه کنی توده بهبودی کامل را داریم ، در فرمهای مولتی سنتریک معمولاً پیش آگهی بد بوده و اکثر بیماران بعلت عفونتهای مکرر در فاز سیتی سمی فوت خواهند کرد(۳). بطور کلی مدت بقاء در فرم مولتی سنتریک در حدود ۳۰-۲۶ ماه می باشد و ۳۰-۲۰ به سمت کاپوزی سارکوما و یا Bcell Lymphoma پیشرفت خواهند کرد(۳).

درمان در فرمهای لوکالیزه شامل برداشتن توده به تنهایی است و بهبودی ۱۰۰٪ خواهد بود . در فرمهای جنرالیزه درمان با دوزهای

و کشت مغز استخوان در حین تب، بیوپسی غدد لنفاوی نیز بعمل آمد و سرولوژی از نظر سالمونلا، بروسلا و لام خون محیطی از نظر مالاریا نیز انجام شد. نتایج CBC، تستهای کلیوی و کبدی و نتایج کشتها و سرولوژی و لام محیطی همگی نرمال بودند. بجز یک آنمی هیپوکروم میکروسیتیک مورد خاصی وجود نداشت. در بیوپسی مجدد کبد مجدد نکروز خفیف فوکال بدون فیبروز و گرانولوم گزارش شد. در CXR شریان پولمونر سمت چپ برجسته تر شده بود اکوکاردیوگرافی فشار شریان پولمونر ۶۰ mmHg بدون ضایعه قلبی گزارش شد.

نتیجه بیوپسی غدد لنفاوی Castleman's disease از نوع Hyaline vascular گزارش شد که در ۲ مرکز جداگانه تأیید شد. کشت غدد لنفاوی از نظر TB و قارچ منفی بوده است.

#### درمان:

بعلت وجود علائم سیستمیک و درگیری جنرالیزه در بیمار پردنیزولون با دوز ۶۰ mg برای بیمار شروع شد که بتدریج ظرف ۲ ماه taper شد و بیمار روی دوز نگهدارنده ۱۰ mg (Maintenance) پردنیزولون قرار گرفت.

بیمار دوم: خانم ۴۹ ساله با شکایت اصلی، تنگی نفس مراجعه نموده بود. مشکل بیمار از ۸ ماه قبل از مراجعه با تب ۴۰ درجه سانتیگراد هنگام عصر همراه احساس Malaise بدون هیچگونه symptom خاص بود، پس از انجام CBC بعلت ترومبوسیتوپنی به بیمارستان طالقانی ارجاع شده بودند. در معاینات فیزیکی نکته مثبتی پیدا نشد و در آسپیراسیون مغز استخوان بدون particle بوده ولی مجموعه نمونه خون محیطی همراه بیوپسی سازگار با ITP گزارش شده بود. سونوگرافی از شکم نرمال بود و بیمار با دستور ۶۰ mg پردنیزولون مرخص می گردد، با کم کردن مقدار پردنیزولون بیمار مجدداً دچار اکیموز و کبودی (Bruising) شده لذا مجدداً مراجعه و بستری می گردد. در طی سه ماه بستری بیمار بتدریج دچار آسیت و لنفادنوپاتی محیطی شده و طحال قابل لمس می شود سایر معاینات طبیعی می باشند. در CBC انجام شده، ترومبوسیتوپنی همراه با سایر رده های نرمال داشته و ۶۰ ESR گزارش می شود. در سونوگرافی طحال بزرگ و در CT اسکن وجود مایع دو طرفه در فضای پلور همراه آسیت فراوان و ناحیه ای مشکوک به هماتوم کبدی بدون ارگانومگالی گزارش شده

گزارش پاتولوژی وجود کیست عفونی Infected را تأیید کرد و نسج کبد را حاوی فیبروز فراوان بدون شواهدی از گرانولوم یا نکروز گزارش نمود.

بیمار همچنان دچار تب های دوره ای می شد که علاوه بر بستری شدن، بررسی دستگاه گوارش با اندوسکوپ و کلونوسکوپ همچنین چندین بار آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان همگی نرمال بودند. در یکی از مراجعات در کشت مغز استخوان در محیط کاستانیدا بعلت رشد ارگانیسیم در یکی از نمونه ها بیمار بمدت ۶ هفته تحت درمان با کوتریموکسازول قرار گرفت که هیچگونه بهبودی حاصل نشد. بیمار بعلت نتیجه نگرفتن و عدم بهبودی جهت انجام آزمایشات و بررسی بیشتر به کشور آلمان اعزام شد. در آلمان در یکی از حملات دوره ای تب دچار ندولهای اریتماتوی جلدی در ناحیه لترال ران مشابه پانیکولیت شده و یک لنفادنوپاتی کوچک در ناحیه ساب مندیولار و طحال بزرگ ۴ cm زیر لبه دنده کشف شد، معاینه سایر ارگانها طبیعی بود. بیوپسی از ندول پوستی و فلوسیتو متری برای بیمار در خواست شده بود. نتایج تمام بررسیها جز وجود تعداد ۱۵۰۰۰ آنوزینوفیل در ۶۰۰۰ گلبول سفید همگی طبیعی بودند. نتیجه بیوپسی از ندول آنژیولیوم و نتیجه فلوسیتو متری نیز غیر اختصاصی و شامل کاهش بارز رده T Suppressant بوده است. پس از بازگشت به ایران بیمار همچنان ۳ سال متوالی دچار تب با خصوصیات ذکر شده می گشت که مجدداً به مرکز مسیح دانشوری مراجعه می نمایند که علاوه بر تب و کاهش وزن از تنگی نفس فعالیتی (Exertional) بدون علائمی از سرفه و خلط شاکمی بود. در معاینه مختصری رنگ پریده و آدنوپاتی ساب مندیولار به اندازه ۰/۵×۰/۵cm متحرک و غیر حساس داشت، سمع قلب و ریه نرمال و طحال ۴cm زیر لبه دنده قابل لمس بود.

بر روی پوست شکم زیر ناف ندول اریتماتو حساس به ابعاد ۳×۳/۵mm قابل لمس و مشاهده بود.

در معاینه اندامها کلابینگ بدون سیانوز وجود داشت. ۳-۴ روز پس از بستری ندول اریتماتو بتدریج محو و بیمار دچار تبهای ۴۰ درجه سانتیگراد صبح و شب بدون تغییر همراه لنفادنوپاتی آگزیلای راست شد که غدد لنفاوی سریعاً بزرگ شده و در طی ۲ روز بعد از شروع تب به ۳×۴ cm رسید و سپس اندازه آنها شروع به کوچک شدن نمود. ضمن انجام مجدد CBC، کشت خون و ادرار

تب، کاهش وزن و دردهای استخوانی شده بودند که یکبار با تشخیص هیپوتیروئیدی تحت درمان قرار گرفته بودند که نتیجه‌ای حاصل نشد. سپس با آزمایشات مختلف با تشخیص روماتیسم تحت درمان قرار گرفت. سپس به روانپزشک مراجعه نموده که بهبودی حاصل نمی‌شود و حتی در طول یکسال و نیم ۲۰ کیلوگرم کاهش وزن می‌یابند.

در معاینات بعمل آمده در مرکز مسیح دانشوری هیچگونه مشکل خاصی یافت نشد و با تشخیص FUO بستری شد. و نتایج آزمایشات جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته، اندازه گیری پروتئین سرم و ادرار، سونوگرافی شکم، CXR، تست راییت و ویدال همگی نرمال بودند. بجز اینکه ESR: ۱۲۶، ALP: ۱۲۳۲ داشت. تب همراه سرفه و خلط همچنان وجود داشت و نتایج آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان، بیوپسی کبد، آزمایش کمپلمانها، کشت خون و خلط همگی نرمال بودند. فقط در بیوسپی سوزنی کبد (FNA) یک نکروز هپاتوسلولار فوکال و التهاب مجرای پورت گزارش گردید. همچنان ESR و ALP بیمار بالا بود. بیمار تحت درمان با سیپروفلوکساسین، ایزونیاژید و اتامبو تول قرار گرفت تب بیمار در طی مدت درمان کاهش پیدا کرد. اما همچنان ESR، ALP بیمار بالا بود. در بستری مجدد و درمان قبلی برای بیمار درخواست CT اسکن شکم شد که در نتیجه یک لنفادنوپاتی ناف کبد گزارش گردید. بیمار پس از مدتی تحت عمل لاپاراتومی قرار گرفت که در بیوسپی از لنف نودهای ناف کبد نتیجه پاتولوژی آن بیماری Castleman از نوع پلاسما سل را گزارش می‌نماید در نهایت لنف نودهای ناف کبد برداشته شد (Resect) که پس از برداشت آنها کلیه علائم از بین رفت و حال عمومی بیمار بهبود یافت.

### بحث:

در این مطالعه تب با منشأ نامعلوم (FUO) یکی از تظاهرات اصلی هر ۳ بیمار مورد بررسی است.

از ۳ بیمار مورد بررسی، ۲ مورد به plasma cell type و ۱ مورد به Type Hyaline Vascular مبتلا بوده که بر خلاف گزارشات موجود، در اینجا فرم پلاسما سل شایعتر است. از نظر علائم بالینی تظاهرات سیستمیک از قبیل تب، آنمی، هیپرگاماگلوبولینمیا پلی کلونال، ارگانومگالی و کاهش وزن در هر ۲ فرم بیماری مشاهده می‌شود که این نیز علیرغم

بود. در آسپیراسیون و بیوپسی مجدد مغز استخوان افزایش رده مگاکاریوسیت همراه با سایر رده های طبیعی با ITP گزارش شده بود. تستهای کبدی و کلیوی همگی نرمال گزارش شدند. با ظن به سیروز بیمار کاندید بیوپسی کبد شده بود که بدلیل ترمبوسیتوپنی مکرر به تعویق افتاده بود و بیمار با رضایت شخصی با تجویز قرص پردنیزولون مرخص شده بود.

با کاهش مجدد پردنیزولون بیمار دچار علائم تنگی نفس فعالیتی و ضعف و خستگی همراه ظهور مجدد اکیموز و پتشی در اندامها شد. که پس از مراجعه به بیمارستان طالقانی با توجه به لنفادنوپاتی محیطی و تنگی نفس بعنوان TB تحت درمان چهار دارویی قرار گرفته بود. بعلت عدم بهبودی پس از ۲ ماه به بیمارستان مسیح دانشوری ارجاع شد. که در هنگام مراجعه از علائم تنگی نفس شدید حتی در حال استراحت و بزرگی شکم و کبودی اندامهای شاکی بود. در معاینه مختصری pale بود و تاکی پنه در استراحت بدون سیانوز و ایکتر داشت. کاهش صدا در قاعده میانی سمت چپ ریه همراه با کاهش Tactile fremitus داشت سمع قلب تاکیکارد بود و در معاینه شکم آسیت همراه هپاتواسپلنومگالی وجود داشت.

غدد لنفاوی در ناحیه ژوگولاری، آگزیلاری و اینگوینال دو طرفه بزرگ بوده و در لمس حالت توده بدون حساسیت به ابعاد ۳×۴mm تا ۱۰×۵cm متناوب بودند. ادم محیطی، سیانوز، کلابینگ و آرتریت وجود نداشت نتایج آزمایشات شامل:

ESR: ۱۲۰، Hb: ۱۰، WBC: ۵۰۰۰، PLT: ۳۵ x ۱۰<sup>۳</sup> کومبس مستقیم و غیر مستقیم هر دو منفی بودند. تستهای کبدی و کلیوی نرمال و BMA نرمال گزارش شد.  $\frac{1}{40}$  ANA، Anti DNA و کمپلمانها در حد نرمال گزارش شد.

در ایمونوالکتروفورز بعمل آمده پلی کلونال گاما پاتی گزارش شد. در CXR یک کدورت یکنواخت در قسمت میانی و قاعده ریه چپ گزارش گردید. در بیوپسی از غدد لنفاوی آگزیلا در گزارش پاتولوژی Castleman's disease از نوع plasma cell type بود علیرغم دریافت ۶۰ mg پردنیزولون روزانه و جذب مقداری از مایع آسیت و پلور بعلت ترمبوسیتوپنی بودن، بیمار تحت کموتراپی قرار گرفت. معرفی بیمار سوم: آقای ۳۱ ساله که با شکایت اصلی تب مراجعه کرده بودند. بیمار آقای ۳۱ ساله ای که بعلت تب و کاهش وزن به مرکز مسیح دانشوری مراجعه نموده که از یک سال و نیم قبل دچار

لنفادنوپاتی لوکالیزه (ساب مندیبولار) و در دو بیمار مبتلا به فرم پلاسماسل (CD-P) لنفادنوپاتی متعدد واضح مشاهده می گردد که این نتایج مطابق با نتایج سایر مشاهدات است.

گزارشات موجود در مورد وجود تظاهرات بالینی سیستمیک که بطور معمول در فرم پلاسماسل ظاهر می شود، در اینجا در هر دو فرم مشاهده می گردد. در بیمار مبتلا به فرم هیالین واسکولار (CD-V)

#### References :

1. Tomas E. Andreoli: (et al); Fever and Febrile syndrome in Cecil essentials of medicine W. B. Saunders CO. Philadelphia 1997 PP: 624-638.
2. Joseph T. Beck (et al); Brief report, Alleviation of systemic manifestation of castleman's Disease by monoclonal anti - Interleukin - 6 antibody; The New england jowrnal of medicine; Vol 330 No 9 (March 3) 1994: PP 602 - 605.
3. M. B. Leger - Ravet (et al), Inter leukin - 6 Gene expression in castleman's Disease; Blood, Vol 76, No 11 (December 1) 1991: PP 2923 - 2930.
4. Robrt D. Schreiber. (et al); Cytokines, Inflammation and Innate Immunity, In somter's Immunologic Disease Edited by michael M. frank (et al), Vol 1, Little, Brown and company, Boston, 1995: PP 279 - 311.
5. Nicolas Dupin (et al); Herpes - like and seqances, AIDS - Related tumors, and castleman's Disease; The new england journal of medicine, vol 333. No 12 (september) 1995: PP 797 - 800.
6. Kazuyuki yoshizak (et al); Pathogenic significance of interleukin - 6 (IL - 6 / BSF - 2) in castleman's Disease; Blood. Vol 74, No 4 (september) 1989: PP 1360 - 1367.
7. Su - MING HSU, MD (et al), Expression of Interleukin - 6 in castleman's Disease: Human pathology, Vol 24, No 8 (August) 1993: PP 833 - 839.
8. Jean Soulier (et al); Kuposi's sarcoma - Associated herpes virus - like DNA sequences in multdicentric castleman's Disease, Blood, Vol 86, No 4 (august) 1995: PP 1276 - 1280.
9. Francesco Tanda (et al); Multicentric giant lymph node Hyperplasia: An Immunohistochemical study; Human pathology Vol 14, No 12 (December) 1983: PP 1053 - 1058.

## Three case report of castleman's diseases

\*Mohammad Fathi; MD<sup>1</sup>, Davod Mansori; MD<sup>2</sup>, Nader Markazi Moghadam; MD<sup>3</sup>, Seyed Mojtaba Jafari Nezhad; MD<sup>3</sup>

### Abstract :

**Background :** Castleman's disease is a very rare disease with unknown etiology that can involve different lymph node region. Considering pathology, it is divided to hyaline vascular and plasma cell type. There is an elevated IL-6 serum level due to a benign lymphoproliferative disorder of unknown etiology.

The patients present with fever, anemia, increased ESR, elevated C-Reactive protein, polyclonal gammaglobulinemia and various spectra of auto antibodies.

**Cases :** Case 1 : A 54 years old woman complaining of recurrent fever from five years ago accompanied with symmetrical joint arthritis and arthralgia without morning stiffness.

Case 2 : A 99 years old woman complaining of dyspnea accompanied with a 8 month history of 40°C fever and weakness and malaise.

Case 3 : A 31 years old man complaining of fever associated with weight loss and bone pain. The three cases underwent blood, urine and bone marrow culture. Chest X ray, abdominal sonography and C.T scan. The diagnosis was made after lymph node biopsy. Among these cases, 2 were plasma cell type and one was hyaline vascular.

**Conclusion :** In this study the plasma cell type was more common. Systemic presentations (fever, anemia, polyclonal hypergammaglobulinemia, organomegaly and weight loss) were observed in the both type. In hyaline vascular from localized lymphadenopathy and in plasma cell type multiple, notable lymphadenopathy has been detected.

**Keywords:** Fever unknown origin, Castleman's disease, lymphadenopathy.

---

1- General practitioner, Shahid Beheshti University of medical sciences. (\*corresponding author)

2- assistant professor of Infectious diseases, Masih daneshvary hospital, Shahid Beheshti University of medical sciences.

3- General physician and researcher, army university of medical sciences