

COEXISTENCIA ENTRE POLIMIOSITIS Y ENFERMEDAD DE CASTLEMAN; PRESENTACIÓN DE UN CASO

COEXISTENCE BETWEEN POLYMYOSITIS AND CASTLEMAN DISEASE; PRESENTATION OF A CASE

COEXISTÊNCIA ENTRE POLIMIOSITE E DOENÇA DE CASTLEMANS; A APRESENTAÇÃO DE UM CASO

ANTONIO WONG LAM¹, ROSA BARBOSA COBOS¹, CRISTINA CUESTA MEJÍAS¹, KARLA CAMPOZANO VÁSQUEZ²

¹ Hospital Juárez de México, Servicio de Reumatología. Ciudad de México, D.F., México.

² Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

La coexistencia entre la enfermedad de Castleman y polimiositis inflamatoria idiopática es poco conocida por cuanto existe pocos casos referentes a estas dos patologías juntas. Las características histopatológicas de los nódulos linfáticos asociados en estas dos entidades son similares, haciendo su diferenciación más difícil. La resolución quirúrgica del tumor conlleva, en la mayoría de casos a la mejoría de las manifestaciones autoinmunes, aunque en ciertos casos, el uso de glucocorticoides, radioterapia, quimioterapia y tratamiento biológicos pueden ser usados cuando la opción quirúrgica no es suficiente. Se propone como parte de la fisiopatología de la enfermedad de Castleman, compartida en ciertas enfermedades autoinmunes, la inmunoadactivación celular asociada con niveles altos de interleukina 6 y otros reactantes de fase aguda, así como ciertos procesos infecciosos como el virus de inmunodeficiencia adquirida y el virus del Epstein-Barr. Se presenta el caso de una mujer de 17 años con diagnóstico de enfermedad de Castleman variante hialino vascular y polimiositis.

PALABRAS CLAVE: hiperplasia de ganglio linfático gigante, ganglios linfáticos, miositis.

Abstract

Coexistence between Castleman disease and idiopathic inflammatory polymyopathy is little known because there are few cases concerning these two diseases together. The histopathologic features of lymph nodes associated in these two entities are similar, making their differentiation more difficult. Surgical tumor resolution involves, in most cases, the improvement of autoimmune manifestations, although in certain cases, the use of glucocorticoids, radiotherapy, chemotherapy, and biological treatment may be possible when the surgical option is not enough. It is proposed as part of Castleman disease pathophysiology, shared in certain autoimmune diseases, cell immune activation associated with high levels of interleukin-6 and other acute phase reactants, as well as certain infectious diseases such as human immunodeficiency virus and Epstein-Barr virus. The case of a 17 year old woman diagnosed with Castleman disease hyaline vascular variant and polymyositis is presented.

KEYWORDS: giant lymph node hyperplasia, lymph nodes, myositis.

Resumo

A coexistência entre a doença de Castlemans e a polimiosite inflamatória idiopática é pouco conhecida como há poucos casos relativos a essas duas patologias juntas. As características histopatológicas dos gânglios linfáticos associados nestas duas entidades são semelhantes, tornando difícil sua diferenciação. A resolução cirúrgica do tumor envolve, na maioria dos casos a melhoria das manifestações autoimunes, no entanto em alguns casos, o uso de glicocorticoides, radioterapia, quimioterapia e tratamento biológico podem ser utilizados quando a opção cirúrgica não é suficiente. É proposto como parte da fisiopatologia da doença Castlemans, partilhada em certas doenças autoimunes, imunoadivação celular associada a altos níveis de interleucina 6 e de outros reactantes de fase aguda, bem como certos processos infecciosos como o vírus da imunodeficiência humana e vírus Epstein-Barr. Apresentamos o caso de uma mulher de 17 anos com diagnóstico de doença de Castlemans variante hialino vascular e polimiosite.

PALABRAS-CHAVE: hiperplasia do linfonodo gigante, linfonodos, miosite.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman, caracterizada por expansión nodal, fue descrita en 1956 por Benjamín Castleman, quien realizó el primer reporte de nódulos mediastinales con folículos hiperplásicos hialinizados y proliferación vascular interfolicular marcada; conocido como la variante unicéntrica tipo hialino vascular.^{1,2} En 1978 se publicaron casos con manifestaciones sistémicas que presentaban linfadenopatía generalizada periférica, hepatoesplenomegalia, fiebre, diaforesis y nódulos linfáticos con células plasmáticas, actualmente conocida como variante multicéntrica de células plasmáticas, siendo relacionada a enfermedades autoinmunes del tejido conectivo.^{3,4,5} Las variables histopatológicas de la enfermedad de Castleman son la de tipo hialino vascular, la de células plasmáticas y la mixta. Por su localización, pueden clasificarse en unicéntrica y multicéntrica, siendo esta última asociada a infecciones como herpes virus tipo 8 y virus de inmunodeficiencia adquirida. La variedad de células plasmáticas se asocia con manifestaciones sistémicas y autoinmunes.^{1,2,4,6-12}

La miopatía inflamatoria idiopática es un grupo de patologías asociadas a un proceso autoinmune sistémico caracterizado principalmente por dolor y debilidad muscular progresiva. La afección fue descrita por primera vez en 1903 en una serie de casos, y posteriormente, se estableció como una enfermedad reumatológica. La polimiositis idiopática primaria es una enfermedad multifactorial que involucra causas genéticas y ambientales, principalmente agentes infecciosos y fármacos. La incidencia reportada se ha estimado en 9.63 x 1.000.000 habitantes por año con predominio en el género femenino en una relación de dos a uno, siendo su pico de edad entre los 40 a 50 años.^{13,14}

Se ha descrito de manera muy esporádica la asociación entre la enfermedad de Castleman y enfermedades autoinmunes, sobre todo con la polimiositis inflamatoria idiopática. A continuación se presenta el caso de una paciente con manifestaciones de enfermedad autoinmune sistémica acompañada de lesión pélvica, compatible con enfermedad de Castleman.

EXPOSICIÓN DEL CASO CLÍNICO

Femenina de 17 años de edad con antecedentes heredofamiliares de abuela materna con neoplasia tiroidea; antecedentes personales

patológicos y no patológicos sin importancia y gineco-obstétricos referido como persona núbil.

Inició el padecimiento con dolor muscular en tercio proximal de ambos brazos, intensidad 7/10, sin irradiaciones, intermitente, que se exacerba principalmente a la movilización y mejora a 4/10 con analgésico no especificado. Se agregó a los cinco días dolor en tercio proximal de ambos muslos, intensidad 9/10, con las mismas características más fatiga de predominio vespertino. A las dos semanas, presentó disminución progresiva de la fuerza proximal hasta llegar, siete días después, a la incapacidad para realizar actividades de autocuidado. A las 24 horas posteriores desarrolla disfagia a sólidos que progresa en una semana a disfagia a líquidos. Presentó disnea progresiva que llegó a mínimos esfuerzos, por lo que acudió al servicio de urgencias.

A la exploración física con signos vitales dentro de parámetros normales, presión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 85 por minuto, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, saturando 100 % con cánula nasal a 3 litros por minuto; capacidad cognitiva conservada, así como atención y alerta; respiración tipo toraco-abdominal con leve depresión de abdomen a la inspiración y discreto aleteo nasal; notoria disminución de fuerza muscular segmentaria, siendo proximal de 1/5 y distal de 3/5 en extremidades superiores e inferiores. Se solicitaron pruebas de laboratorio como biometría hemática completa, pruebas de función renal y hepática, electrolitos séricos y examen general de orina, donde se encontró alteración de los valores de transaminasas con AST 125 y ALT 102, y creatin-quinasa de 957. Los otros laboratorios se encontraron dentro de sus rangos referenciales.

En el servicio de urgencias debutó con insuficiencia respiratoria, fue ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para valoración y requerimiento de apoyo mecánico ventilatorio. Debido a la sospecha de miopatía inflamatoria, se realizaron electromiografía y biopsia de músculo; así como resonancia magnética de pelvis y de muslo para documentar hallazgos inflamatorios.

La electromiografía reportó actividad insertional aumentada y en reposo con silencio eléctrico, presencia de contracción máxima con

reclutamiento temprano en todos los músculos con baja amplitud, concluyendo compromiso miopático a nivel proximal compatible con miopatía inflamatoria. La biopsia de músculo obtenido en vasto anterior de muslo derecho reportó infiltrado inflamatorio endo y perimisial, adelgazamiento y pérdida focal de las estrías en algunas fibras y no se identifica piel; imagen compatible con polimiositis. (figura 1).

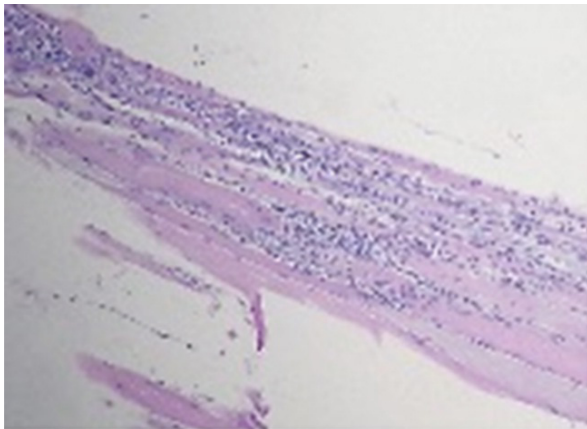


Figura 1. Biopsia de músculo: infiltrado monomorfonuclear endomisial y perimisial.

Fuente: autor, (servicio de anatomía patológica-hospital Juárez de México).

La resonancia magnética reportó lesión pélvica de bordes lobulados y bien definidos con dimensiones de 83 x 112 x 110 mm, con isointensidad en todas las secuencias heterogéneas e imagen de forma estrellada, mayor en T2, al administrar medio de contraste se realzó. Adicionalmente se observa desplazamiento del útero hacia el lado derecho, y en estructuras musculares se observó comportamiento heterogéneo, con imágenes parcheadas de distribución difusa, asimétrica y bilateral, concluyendo tumor dependiente de ovario izquierdo, y polimiositis en las estructuras musculares adyacentes.

Se realizó interconsulta al servicio de reumatología y se inició manejo con prednisona a 1 mg/kg/día. Fue intervenida quirúrgicamente por el servicio de oncología para resección total de tumoración retroperitoneal de 11.5 x 7 x 6 cm, 350 gramos, superficie lisa café grisáceo y blanda con adherencias fibrosas; al corte se observaron zonas de calcificación y hemorragia, delimitadas por una cápsula fina; el estudio microscópico evidenció muestras de folículos regresivos con centros atróficos y cambios hialinos vasculares acentuados,

observándose expansión interfolicular con proliferación endotelial acentuada. En estudio de inmunomarcación fue CD31+. En la cápsula lesional se encontró difuso engrosamiento y obliteración de senos con fibrosis perivascular y calcificación distrófica multifocal; el estudio de inmunofenotipo demostró patrón policlonal tipo T y B con escasas células plasmáticas y sin restricción de cadenas ligeras de inmunoglobulinas; y prevalencia de células dendríticas en folículos linfoides atróficos por marcación de CD21. La conclusión final del estudio fue enfermedad de Castleman variante hialino vascular con rico estroma y calcificación distrófica multifocal. Los marcajes inmunohistoquímicos fueron positivos para CD3 en linfocitos T reactivos, CD20 en linfocitos B reactivos (figura 2), CD21 y CD23 en células dendríticas foliculares, CD31 en endotelio vascular (figura 3), CD138 en células plasmáticas escasas, y CD5 en células T reactivos; las cadenas Kappa Lambda fueron positivos en proporción 1:1.

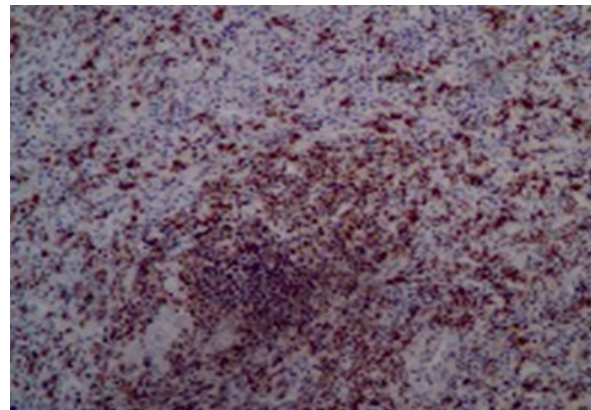


Figura 2. Marcaje CD20 de estudio histopatológico.

Fuente: autor, (servicio de anatomía patológica-hospital Juárez de México).

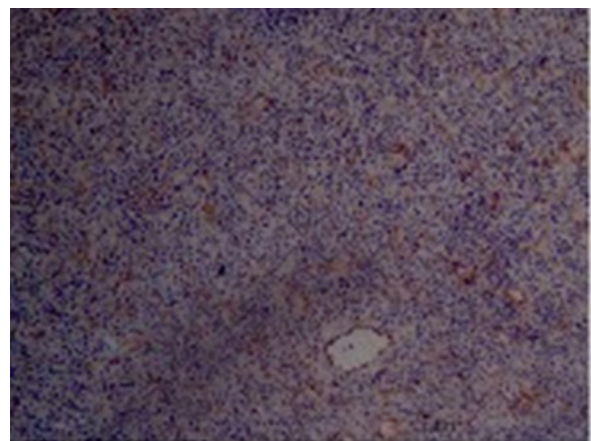


Figura 3. Marcaje CD31 de estudio histopatológico.

Fuente: autor, (servicio de anatomía patológica-hospital Juárez de México).

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas asociadas a la enfermedad de Castleman son heterogéneas, desde una linfadenopatía discreta asintomática hasta episodios recurrentes de linfadenopatía difusa, particularmente en este último, con la variante multicéntrica.^{15,16} La coexistencia con enfermedades autoinmunes ha sido poco reportada en la literatura médica. En la publicación de Ginebra y cols en 2004, se detalló la asociación con ciertas enfermedades autoinmunes (tabla), siendo su variedad de células plasmática y mixta como la más frecuente en esta serie, y el lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta de tejido conectivo, miastenia gravis y síndrome de Sjögren como las más frecuentes.^{6,8}

TABLA. ENFERMEDADES AUTOINMUNES ASOCIADAS CON LA ENFERMEDAD DE CASTLEMAN, REVISIÓN DE DE MARCHI Y COLS.⁷

ENFERMEDADES AUTOINMUNES	U-EC	M-EC	EAI PRECEDE EC	EC PRECEDE EAI
Artritis reumatoide	1	0	1	0
Sospecha de Esclerodermia sistémica	1	0	0	1
Síndrome de Sjögren	1	2	2	1
Miastenia gravis	2	1	0	3
Poliartritis destructiva	0	1	1	0
Polimiositis/ sobreposición de lupus	0	1	1	0
Enfermedad tejido conectivo no diferenciado	0	1	0	1
EMTC	0	1	0	1
Sospecha de LES	0	3	0	3

U-EC: Enfermedad de Castleman unicéntrica, M-EC: Enfermedad de Castleman multicéntrica, EAI: Enfermedad autoinmunes, EC: Enfermedad de Castleman, EMTC: Enfermedad mixta de tejido conectivo, LES: Lupus eritematoso sistémico.

Cuando la enfermedad de Castleman coexiste con enfermedades del tejido conectivo es considerada por algunos autores como parte de una misma enfermedad multisistémica, ya que en ciertas publicaciones se ha observado que algunas enfermedades reumáticas, como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide, la presencia de linfadenopatías y cambios histológicos similares a la enfermedad de Castleman, y en ocasiones, su distinción puede no ser fácil.^{8,17-21}

Es así como la serie de casos de Kojima y cols vieron en un grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico de reciente diagnóstico y linfadenopatía generalizada con hallazgos

histopatológicos compatibles con la enfermedad de Castleman,^{19,20,22} características que son similares también en el síndrome de Sjögren, según Higashi y cols.¹⁰ Se sugiere la acción de un componente de inmunoactivación celular con mayor producción de reactantes de fase aguda así como una disrregulación importante de la IL-6.²³ En otros modelos publicados, la coexistencia de tres componentes como el factor reumatoideo, presencia de inmunocomplejos y antígenos del virus de la hepatitis B podrían desarrollar una estimulación continua del sistema linfático, y por ende desarrollar hiperplasias angiofolliculares compatibles con la enfermedad de Castleman.²¹

Revisiones presentadas por el grupo de Frizzera y cols señalan la importancia del diagnóstico diferencial en ciertas adenopatías, como la artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico con cambios nodulares similares en la enfermedad de Castleman, principalmente la referente al tipo hialino vascular, donde hay similitud histológica del hasta 62 % de casos.¹⁷

En ciertas publicaciones se detalla la correlación y posibles complicaciones existentes entre la enfermedad de Castleman y otras entidades patológicas como el síndrome POEMS, pénfigo paraneoplásico, enfermedad de Hodking, pseudo tumor pancreático, sarcoma de células dendríticas, miastenia gravis, síndrome nefrótico, bronquiolitis obliterante, anemia autoinmune, enfermedad de Still del adulto, síndrome de Sjögren, entre otras.^{2,15,23,24,25} Es de mencionar que parte de los criterios menores asociados al síndrome de POEMS, se presentan en la enfermedad de Castleman, por lo que es importante su diagnóstico diferencial.²⁶

En nuestro caso, la coexistencia de polimiositis y enfermedad de Castleman no está del todo claro, ya que existe muy poca información en la literatura médica referente a estas dos enfermedades juntas, como se observa en el trabajo de De Marchi y cols en el que exponen coexistencias entre la enfermedad de Castleman y enfermedades reumatológicas, donde se reporta a la polimiositis como un único caso asociado con la enfermedad de Castleman de localización multicéntrica. Es importante señalar que en el mismo estudio se observó que la evolución de las manifestaciones autoinmunes suelen resolverse si se acompañan con la resección total del tumor.^{7,8}

Durante el estudio histopatológico del nódulo linfático, la reducción de células CD-57 positivas en los centros germinales y un aumento de células dendríticas CD-21 positiva en la zona de manto, dan soporte al diagnóstico de enfermedad de Castleman, tal como se evidencia en el presente caso donde la inmunomarcación dio positiva para células dendríticas con CD-21 positiva.⁵

El tratamiento quirúrgico realizado con la extirpación del tumor, permitió la resolución sintomática en un tiempo relativamente corto, reflejando como probable causa de la polimiositis a la enfermedad de Castleman. Los tratamientos enfocados en la polimiositis idiopática primaria, en donde los tiempos de recuperación suelen de semanas a meses, a diferencia de los casos en que son variante unicéntrica, al ser diagnosticado antes o durante el desarrollo de una enfermedad autoinmune conlleva generalmente a una mejoría sintomática en corto tiempo.^{4,7,11,22,23,27}

En la variedad multicéntrica, las manifestaciones clínicas frecuentes son la fiebre, diaforesis nocturna, pérdida de peso, debilidad y fatiga.²³ El tratamiento en general consiste en dosis altas de glucocorticoides asociados o no con radioterapia, quimioterapia y rituximab.^{5,11,12} El uso de anticuerpos contra receptores de interleuquina 6, ha resultado en algunos estudios ser efectiva; sin embargo, no se cuenta con suficiente evidencia para su recomendación.²⁸

Los mecanismos etiopatogénicos asociados en su desarrollo no están del todo claro; se ha postulado una relación entre la sobreproducción de interleuquina 6, niveles altos de factor de crecimiento endotelial vascular y estimuladores de linfocitos B.^{8,11,16,28}

La mortalidad asociada a la enfermedad de Castleman en su variante multicéntrica se asocia a procesos infecciosos y malignidad.^{10,23,27} Con relación a la polimiositis, y principalmente la dermatomiositis, se observó hasta el 81 % de casos con malignidad hematológica, principalmente linfomas.^{29,30,31} Existen factores de riesgos independientes asociados al desarrollo de malignidad en los pacientes con polimiositis inflamatoria idiopática se debe tomar en cuenta en el estudio de este tipo de pacientes, estos son la edad avanzada, necrosis cutánea, velocidad de eritrosedimentación alta, vascu-

litis leucocitoclástica, ausencia de enfermedad pulmonar intersticial, disfagia proximal y la dermatomiositis.³²

CONCLUSIONES

La coexistencia de enfermedad de Castleman y polimiositis es poco frecuente, sin embargo, se debe pensar en este posible diferencial cuando los tratamientos convencionales no logran un control adecuado de la enfermedad reumatológica, cuya presencia demandará un tratamiento complementario y/o definitivo diferente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9(4):822.
2. Day JR, Bew D, Ali M, Dina R, Smith PL. Castleman's Disease Associated With Myasthenia Gravis. *Annals Thoracic Surgery* 2003;75:1648-50
3. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol*. 1993; 20(6):636.
4. Tazi I, Rachid M, Quessar A, Benchekroun S. A Rare Association of Castleman's Disease and Nephrotic Syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2011;22(1):116-119.
5. Xia JY, Chen XY, Xu F, Yang Y, Wang HY, Xue J. A case report of systemic lupus erythematosus combined with Castleman's disease and literature review. *Rheumatol Int* 2012;32:2189-2193.
6. De Marchi G, De Vita S, Fabris M, Scott CA, Ferraccioli G. Systemic connective tissue disease complicated by Castleman's disease: report of a case and review of the literatura. *Haematologica* 2004 Apr;89(4):ECR03.
7. Muskardin TW, Peterson BA, Molitor JA. Castleman disease and associated autoimmune disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2012 Jan;24(1):76-83.
8. Kim KJ, Cho CS, Choi JJ. Pararenal retroperitoneal Castleman's disease mimicking systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2010 Aug;13(3):e20-5.
9. Lv J, Zhang H, Zhou F, Zou W, Singh AK, Wang H. Antiglomerular Basement Membrane Disease Associated With Castleman Disease. *Am J Med Sci*. 2009 Mar;337(3):206-9.
10. Higashi K, Matsuki Y, Hidaka T, Aida S, Suzuki K, Nakamura H. Primary Sjogren's Syndrome Associated with Hyaline-vascular Type of Castleman's Disease and Autoimmune Idiopathic Thrombocytopenia. *Scand J Rheumatol* 1997;26:482-4.
11. Liberato NL, Bollati P, Chiofalo F, Filipponi M, Poli M. Autoimmune hemolytic anemia in multicentric Castleman's disease. *Haematologica* 1996; 81:40-43.
12. Rojas R, Martin C, Roman J, Garcia JM, Marchal T, Torres A. Autoimmune haemolytic anaemia presenting 9 years prior to Castleman's disease. *Br J Haematol*. 1994 Feb;86(2):431-2.

13. Kanneboyina Nagaraju, Ingrid E. Lundberg. Inflammatory disease of muscle and other myopathies. Kelley's textbook of Rheumatology, 9th edition, Saunders 2013; 85: 1404-30.
14. Bendewald MJ, Wetter DA, Li X, Davis MD. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Dermatol.* 2010;146(1): 26.
15. Dong Y, Na J, Lv J, Wang R, Chen X, Li N, Ren H. Clinical and laboratory characterization of a large cohort of patients with Castleman disease retrospectively collected from a single center. *Leuk Lymphoma.* 2009 Aug;50(8):1308-17.
16. Hung JJ, Lin JJ, Yang CP, Hsueh C. Paraneoplastic Syndrome and Intrathoracic Castleman Disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2006 Oct 15;47(5):616-20.
17. Frizzera G, Massarelli G, Banks PM, Rosai J. A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman's disease. *Pathological findings in 15 patients.* *Am. J. Surg. Pathol.* 1983; 7: 211-231.
18. Blanco R, McLaren B, Davis B, Steele P, Smith R. Systemic lupus erythematosus associated lymphoproliferative disorder: Report of a case and discussion in light of the literature. *Hum Pathol* 1997; 28: 980-5.
19. Kojima M, Nakamura S, Morishita Y, Itoh H, Yoshida K, Ohno Y, Oyama T, Asano S, Joshita T, Mori S, Suchi T, Masawa N. Reactive follicular hyperplasia in the lymph node lesions from systemic lupus erythematosus patients: A clinico- pathological and immunohistological study of 21 cases. *Pathol Int* 2000; 50: 304-12.
20. Kojima M, Nakamura S, Itoh H, Yoshida K, Asano S, Yamane N, Komatsumoto S, Ban S, Joshita T, Suchi T. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Lymphadenopathy Presenting with Histopathologic Features of Castleman Disease: A Clinicopathologic Study of Five Cases. *Pathol. Res. Pract.* 1997; 193: 565-571.
21. Ben-Chetrit E, Flusser D, Okon E, Ackerman Z, Rubinow A. Multicentric Castleman's disease associated with rheumatoid arthritis: a possible role of hepatitis B antigen. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1989; 48: 326-330.
22. Kojima M, Matsuda H, Iijima M, Yoshida K, Masawa N, Nakamura S. Reactive hyperplasia with giant follicles in lymph node lesions from systemic lupus erythematosus patients. *APMIS* 2005; 113: 558-63.
23. Bianchi MM, Narváez J, Santo P, Ríos-Rodríguez V, de la Fuente D, Roig-Vilaseca D, Nolla JM. Multicentric Castleman's disease mimicking adult-onset Still's disease. *Joint Bone Spine* 2009; 76: 304-307.
24. Charli-Joseph Y, Fernández-Sánchez M, Saeb-Lima M, Orozco-Topete R. POEMS syndrome: Are current diagnostic criteria too exclusive? . *J Am Acad Dermatol.* 2011 Aug;65(2):415-7.
25. Wasielica-Berger J, Kaniewska M, Cepowicz D, Wereszczynska-Siemiakowska U, Kedra B, Dabrowski A. Castleman Disease Imitating Pancreatic Tumor Presenting With Pericardial and Pleural Effusion. *Pancreas.* 2007 Nov;35(4):382-4.
26. Owens CL, Weir EG, Ali SZ. Cytopathologic Findings in "POEMS" Syndrome Associated With Castleman Disease. *Diagn Cytopathol.* 2007 Aug;35(8):512-5.
27. Curioni S, D'Amico M, Quartagno R, Martino S, Dell'Antonio G, Cusi D. Castleman's disease with nephrotic syndrome, amyloidosis and autoimmune manifestations. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Jul;16(7):1475-8.
28. Komatsuda A, Wakui H, Togashi M, Sawada K. IgA Nephropathy Associated With Castleman Disease With Cutaneous Involvement. *Am J Med Sci.* 2010 May;339(5):486-90.
29. Marie I, Guillevin L, Menard JF, Hatron PY, Cherin P, Amoura Z, Cacoub P, Bachelez H, Buzyn A, Le Roux G, Ziza JM, Brice P, Munck JN, Sarrot-Reynauld F, Piette JC, Larroche C. Hematological malignancy associated with polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev.* 2012 Jul;11(9):615-20.
30. Zampieri S, Valente M, Adami N, Biral D, Ghirardello A, Rampudda ME, Vecchiato M, Sarzo G, Corbianco S, Kern H, Carraro U, Bassetto F, Merigliano S, Doria A. Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: A further intriguing link. *Autoimmun Rev.* 2010 Apr;9(6):449-53.
31. Chao LW, Wei LH. Dermatomyositis as the initial presentation of ovarian cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2009 Jun;48(2):178-80.
32. Azuma K, Yamada H, Ohkubo M, Yamasaki Y, Yamasaki M, Mizushima M, Ozaki S. Incidence and predictive factors for malignancies in 136 Japanese patients with dermatomyositis, polymyositis and clinically amyopathic dermatomyositis. *Mod Rheumatol* 2011; 21:178-183.