

OLGU BİLDİRİLERİ / CASE REPORTS

Seyrek Görülen Bir Patoloji: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı

G. Kılıç, Ö.T. Yücel, A. Üner

A Rare Pathological Entity: Kikuchi-Fujimoto Disease

Kikuchi-Fujimoto disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis) is a benign self-limiting disease with unknown aetiology. It is characterized by enlargement of lymph nodes, which may be tender and can be accompanied by fever and other upper respiratory tract symptoms. Diagnosis is usually rendered with excisional biopsy of lymph nodes and through histopathological findings. There is not any treatment for this disease. This unknown disease due to difficulties in diagnosis was discussed with clinical and pathological findings.

Key Words: Kikuchi-Fujimoto disease, lymphadenitis, histiocyt.

Özet

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (histiyositik nekrotizan lenfadenit) etyolojisi belli olmayan benign seyirli, kendiliğinden düzelen ve kendine özgü histopatolojik görünümü olan bir hastalıktır. Klinikte lenf nodlarında büyüme, hassasiyet ve buna eşlik eden ateş ve solunum yolu enfeksiyon bulguları ile kendini gösterir. Sık görülmeyen bu hastalığın tanısı eksizyonel lenf nodu biyopsisi ve histopatolojik bulgular ile konur. Kikuchi-Fujimoto hastalığının spesifik bir tedavisi yoktur. Tanı koymadaki problemler nedeniyle pek tanınmayan bu hastalık klinik ve patolojik olarak tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Kikuchi-Fujimoto hastalığı, lenfadenit, histiyosit.

Türk Arch Otolaryngol, 2003; 41(2): 100-103

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2003; 41(2): 100-103

Giriş

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH) veya histiyositik nekrotizan lenfadenit 1972 yılında ilk kez Japonya'da tarif edilmiş olan servikal lenfadenopati ve ateş ile karakterize bir hastalıktır.¹ Etiyolojisi tam aydınlatılmamış olan bu hastalık sıklıkla 30'lu yaşlardaki bayanlarda görülür.¹⁻³ Benign seyirli ve kendiliğinden düzelen bir hastalık olsa da tanısındaki güçlükler nedeniyle lenfoma, sistemik lupus eritematosus (SLE) ve pek çok enfeksiyöz lenfadenitler ile karıştırılır. Tanıdaki bu güçlük hastaların gereksiz yere kemoterapi veya kortikosteroid tedavileri almalarına sebep olmaktadır.^{1,3} Bu yazıda lenf nodu biyopsisi ve histopatolojik bulgular ile ayırıcı tanısı

yapılabilen KFH tanısı konan bir hasta sunumu yapılmış ve az bilinen bu hastalığın klinik ve histopatolojik özellikleri üzerinde durulmuştur.

Olgu

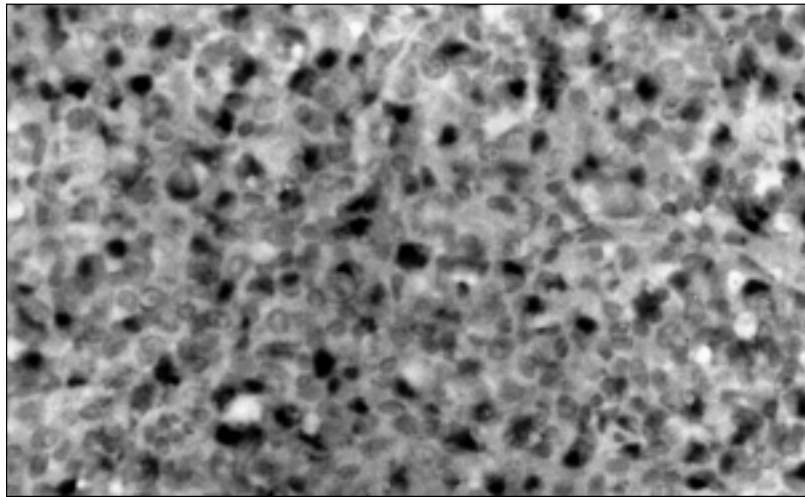
Boynunun iki tarafında hassas, ağrılı şişlikleri olan 48 yaşındaki erkek hasta boyun hareketlerinde ağrı, ara ara yükselen ateş ve grip benzeri şikayetler ile kliniğimize başvurdu. Hastanın bilinen önemli bir hastalığı, sigara ve alkol kullanım hikayesi yoktu. Kulak burun boğaz muayenesinde sağ üst ve orta juguler bölgeyi dolduran, 5x6 cm boyutlarında, üzerinde hiperemi olan hassas kitle ve sol sternokleidomastoid kas (SCM) üzerinde hassasiyet saptandı. Hastanın rijid endoskopi ile yapılan nazofarinks ve stroboskopi ile yapılan larinks muayeneleri normaldi. Non-spesifik lenfadenit düşünülerek hasta hospitalize edildi ve hastaya intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen hastanın ateşinin devam etmesi, boyundaki hassasiyetin artması ve aksiller hassas lenfadenopatiler oluşması üzerine hastada spesifik lenfadenit düşünülerek ayırıcı tanı için tetkikler yapıldı. Hastanın tam kan sayımı, sedimantasyonu ve kan biyokimyası normal sınırlarda idi. Tüberküloz açısından yapılan incelemelerde PPD negatif ve ARB balgamda negatif olarak değerlendirildi. Toksoplazma, sal-

monella ve brucella için yapılan serolojik testler ve enfeksiyöz mononükleozis (EMN) Ig negatif olarak bulundu.

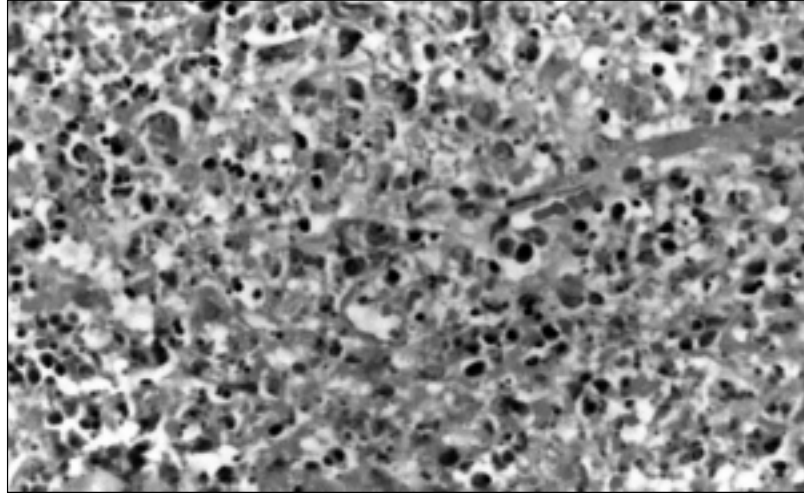
Akciğer grafisi, toraks tomografisi ve abdominal ultrasonografi (US) tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Boyun US sağ boyun üst ve orta juguler bölgede en büyüğü 5x3 cm boyutlarında konglomere, sol boyunda orta jugulerde 2x2 cm adenopatiler mevcuttu. Yapılan doppler sonografisinde karotid ve juguler sistem normal olarak değerlendirildi. Boyun tomografi tetkikinde sağ üst ve orta juguler bölgede damar sinir paketi lateralinde SCM kas ve vasküler yapılardan sınırı tam ayırlamayan 5x5x4 cm boyutlarında ortasında nekroz alanları olan, konglomere lenfadenopati ve sol orta jugulerde 2x2x2 cm lenfadenopati mevcuttu.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılan ve tanı konamayan hastanın şikayetlerinin devam etmesi üzerine sağ boyundan eksizyonel biyopsi yapıldı.

Histopatolojik incelemede lenf nodunun yapısının fokal nekroz alanları nedeniyle bozulduğu görüldü. Nekrotik alanların çevresinde CD68 ile boyanan histiyosit artışı mevcuttu (Resim 1). İncelemede polimorfonükleer lökositlere rastlanmazken, çok miktarda karyorektik debris içeren nekrotik alanlar gözlemlendi (Resim 2). Bu bulgular ile histiyositik nek-



Resim 1. Nekrotik alanlar ve çevresinde CD68 ile boyanan histiyosit artışı (İmmünohistokimya, x460).



Resim 2. Karyorektik debris içeren nekrotik alanlar (HE x460).

rotizan lenfadenit tanısı konan hastanın izleminde boyundaki ve aksilladaki adenopatilerin kaybolduğu görüldü. Hasta daha sonra vücudunda döküntüler olması ve ateş şikayeti olması üzerine romatoloji bölümü tarafından takibe alındı. Spesifik bir tanı konulamayan hastanın sonradan oluşan döküntüleri kayboldu ve tekrarlamadı.

Tartışma

Kikuchi-Fujimoto hastalığı etyolojisi belli olmayan benign seyirli, kendiliğinden düzelen ve kendine özgü histopatolojik görünümü olan bir hastalıktır. Klinikte lenf nodlarında büyüme, hassasiyet ve buna eşlik eden ateş ve solunum yolu enfeksiyon bulguları ile kendini gösterir.^{1,2}

1972 yılında ilk defa Kikuchi ve Fujimoto tarafından tarif edilmiştir. Hastalığın çok sık rastlanmamasının nedeni yeteri kadar bilinmemesinden kaynaklanmaktadır.¹ Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada 920 hastadan yapılan lenf nodu biyopsilerinin %0.54'ünde saptanmıştır.⁴

Kikuchi-Fujimoto hastalığı genelde servikal lenf nodlarını tutan bir hastalık olsa da jeneralize formunda aksiller, torasik, abdominal ve inguinal lenf nodlarında tutulum olabilir. Hastalık 30 yaş altındaki kadınlarda (3:1) sık görülse de her yaşta olgu

bildirilmektedir. Antibiyotik tedavisine cevap vermeyen çok sayıda lenfadenopati ve tutulan lenf nodlarında hassasiyet, üzerindeki ciltte hiperemi ile karakterizedir. Hastalığa ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, kilo kaybı, artralji ve splenomegali eşlik edebilir. %50 olguda hafif nötropeni ve lenfositoz görülür. Ekstranodal tutulum tarif edilmiştir ve çeşitli cilt lekeleri şeklinde cilt belirtileri görülebilir.^{1,2,5}

Sık görülmeyen bu hastalığın tanısındaki güçlükle tanıyı doğrulamak için spesifik belirti ve bulguların, serolojik testlerin olmamasından kaynaklanmaktadır. İİAB spesifik olabilse de genelde tanı eksizyonel lenf nodu biyopsisi ve histopatolojik bulgular ile konur.^{1,2}

Lenf nodlarında sıklıkla parakortekste proliferatif ve nekrotizan bir süreç görülür. Bu yama tarzındaki yaygın nekroz alanları veya nekrozun az olduğu alanlarda yaygın doku hasarı, karyoreksiz ve bu alanlarda granulositlerin olmayışı ve plazma hücrelerindeki azlık tanısaldır. Bu olaylar mitotik aktivitesi fazla, geniş blastik hücrelerden oluşan T lenfosit karışımı ve farklı yapıdaki histiyosit hücre topluluklarındaki artış ile ilgilidir. Nekrotizan süreç sona erdiğinde atipik mononükleer hücrelerin yoğun olarak gözlenmesi yanlış olarak lenfoma tanısının konmasına sebep olur ve hastalar gereksiz yere kemo-

terapi alırlar. Mantar ve asit fast basil boyamaları negatiftir. Nekrotik alanlar arasında CD68 pozitif boyanan histiyositlerin birikimi tanıda yardımcıdır.^{1,2,6}

Kikuchi-Fujimoto hastalığı histolojik ve klinik olarak tüberküloz, SLE, malign lenfoma, sarkoidoz, Kawasaki hastalığı, toksoplazmozis, EMN, yersinia ve kedi tırmığı hastalığı gibi servikal lenfadenit yapan hastalıklarla karıştırılabileceğinden ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. EMN ve toksoplazmozis gibi enfeksiyöz, SLE gibi otoimmün hastalıklar serolojik testler ile ayrılabilir. Literatürde SLE tanısı konan hastalarda sonradan KFH geliştiği veya KFH tanısı alan hastaların takiplerinde SLE geliştiği bildirilmektedir.^{2,3,6}

Radyolojik olarak gösterilen lenf nodundaki santral nekroz özellikle magnetik rezonans görüntüleme T1 ağırlıklı kesitlerde T2 kesitlere göre daha az sinyal verme özelliğine sahiptir. Bilgisayarlı tomografide KFH görünümü lenfoma, tüberküloz ve lenf nodu metastazı ile benzerdir.^{1,2,3}

Etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olan KFH son zamanlarda elektron mikroskopide tübuloretiküler inklüzyonların gözlenmesi viral ve otoimmün nedenleri akla getirmektedir. Epotein-Barr virüsü, sitomegalo virüs, parvo virüs, herpes virüs tip 6 en çok üzerinde durulan ajanlardır.^{1,2}

Kikuchi-Fujimoto hastalığının spesifik bir tedavisi yoktur. Hastalık genelde benign seyirlidir ve ken-

diliğinden düzelir. Olgularda %3-4 nüks gözlenebilir. Çoğu hastada lenadenopatiler birkaç hafta veya ay içinde kendiliğinden kaybolur. Non-steroid antiinflatuar ilaç (NSAİD) kullanımı yeterli olsa da bazen fatal sonuçların önlenmesi için immünesüpresan ve kortikosteroid kullanımı önerilmektedir.²

Sonuç olarak, klinik ve patolojik olarak az bilinen KFH benign seyirli ve kendini sınırlandıran bir patoloji olsa da tanınması beraberinde olabilecek ve ayırıcı tanıda karıştırılabilecek diğer pek çok farklı patolojinin teşhisinde önemli bir yer teşkil etmektedir.

Kaynaklar

1. **Menasce LP, Banerjee SS, Edmondson D, Harris M.** Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease): continuing diagnostic difficulties. *Histopathology* 1998; 33: 248-54.
2. **Bhat NA, Hock YL, Turner NO, Das Gupta AR.** Kikuchi's disease of the neck (histiocytic necrotizing lymphadenitis). *J Laryngol Otol* 1998; 112: 898-90.
3. **Norris AH, Krasinskas AM, Salhany KE, Gluckman SJ.** Kikuchi-Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. *Am J Med* 1996; 101: 401-5.
4. **Kutty MK, Anim JT, Sowayan S.** Histiocytic necrotising lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) in Saudi Arabia. *Trop Geogr Med* 1991; 43: 68-75.
5. **Yasukawa K, Matsumura T, Sato-Matsumura KC, et al.** Kikuchi's disease and the skin: case report and review of the literature. *Br J Dermatol* 2001; 14: 885-9.
6. **Gleeson Mj, Siodlak MZ, Barbatis C, Salama NY.** Kikuchi's- a new cause of cervical lymphadenopathy. *J Laryngol Otol* 1985; 99: 935-39.

İletişim Adresi: Dr. Güleser Kılıç
Miralay Nazım Sok. 234/4
ANKARA
Numune Hastanesi
3. KBB Kliniği ANKARA
Tel: (0312) 305 17 86
Faks: (0312) 311 35 00
e-posta: guleserkilic@yahoo.com