

OLGU BİLDİRİSİ / CASE REPORT

Kikuchi-Fujimoto hastalığı

Ş. Baş, G. Yıldırım, Ö. Doğan

Kikuchi-Fujimoto disease

Kikuchi-Fujimoto disease (KFD) is a disease which goes with fever, leucopenia and cervical lymphadenopathy; and generally self-limited in several weeks to months. Recurrences are seen in 3% of the cases. It is also called histiocytic necrotizing lymphadenopathy. The patients suffer from this disease can be misdiagnosed such as tuberculosis, systemic lupus erythematosus, lymphoma. Therefore, the diagnosis of this disease which have usually benign prognosis but rarely fatal, gains importance. We want to discuss this rare, hard to diagnose and as much important disease, while presenting our two patients with KFD who are 32- and 39-year-old.

Key Words: Kikuchi-Fujimoto disease, lymphadenopathy.

Özet

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH), ateş, lökopeni ve servikal lenfadenopati ile seyreden ve genellikle birkaç haftadan altı aya kadar olan bir zaman aralığında kendiliğinden düzelen bir hastalıktır. Olguların yaklaşık %3'ünde nüks görülür. Histiositik nekrotizan lenfadenopati olarak da isimlendirilmektedir. Bu hastalığa yakalananlara lenfoma, tüberküloz, sistemik lupus eritematozus gibi yanlış teşhisler konulabilmektedir. Genelde benign seyirli, nadiren ölümcül olabilen bu hastalığın tanısı bu nedenle önem kazanmaktadır. Seyrek görülen, tanısı güç ve aynı derecede önemli olan bu hastalığı, 32 ve 39 yaşlarındaki iki KFH tanılı hastamızı sunarak tartışmak istedik.

Anahtar Sözcükler: Kikuchi-Fujimoto hastalığı, lenfadenopati.

Türk Arch Otolaryngol, 2008; 46(4): 320-324

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2008; 46(4): 320-324

Giriş

Bu hastalık ilk defa Japonya'da 1972 yılında Kikuchi ve Fujimoto tarafından tarif edilmiştir.¹ Nadir görülen, benign seyirli, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tanı ancak histopatolojik inceleme ile konabilir. Histopatolojik olarak tüberküloz (TBC), lenfoma, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi önemli hastalıklar ile karışabilir. Nadir görülen bu hastalık, karışabildiği hastalıkların yaklaşım bakımından çok farklı olması nedeniyle lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Dr. Şenol Baş, Dr. Güven Yıldırım

SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, İstanbul

Dr. Öner Doğan

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Olgu 1

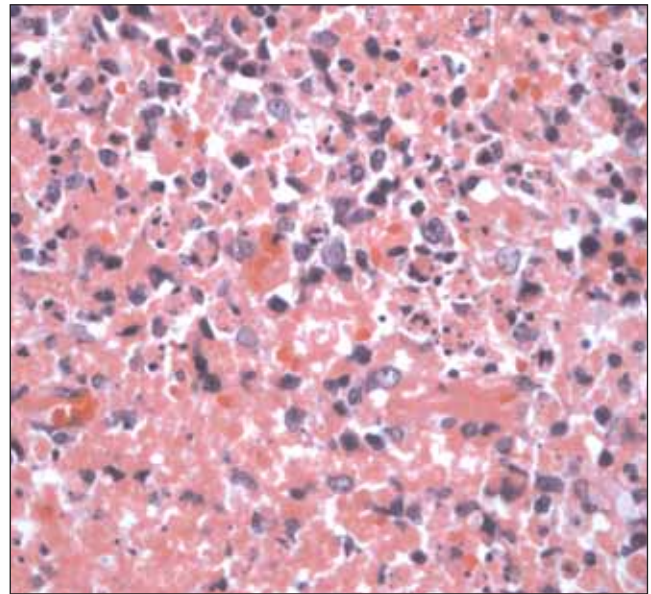
32 yaşında, bayan hasta, boyun sağ tarafında şişlik ve ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetinin bir hafta önce başladığı ve bu süre içinde nonspesifik antibiyotik tedavisi aldığı, şikayetlerinin devamı üzerine kliniğimize başvurduğu öğrenildi. Fizik muayenede sağ üst juguler bölgeden başlayıp posterior üçgene doğru uzanan, yaklaşık 6 cm'lik, ağrılı, ciltte ısı artışı yapmış, üzeri hiperemik kitle vardı. Oral kavite, orofarenks doğal idi. Yapılan nazofarenks, larenks, hipofarenks endoskopilerinde patoloji yoktu. KBB muayenesinde ek bulguya rastlanmadı.

Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin: 10.7; hematokrit: 30.7; WBC: 2.9; Plt: 376.000 idi. Kan biyokimyasında glukoz 131 iken üre, kreatinin, Na, K, Ca, ALT, AST normal sınırlarda idi. PPD 7 mm idi. Sedimentasyon yarım saatlik 58; saatlik 110 idi. PA Akciğer grafisi normal idi. Çekilen boyun MR'ında; boyun sağ yarısında internal juguler zincir üst, orta ve alt bölümlerinde ve posterior servikal alanda, en büyüğü submandibüler gland posteriorunda yaklaşık 2 cm boyutlarında olmak üzere, bazıları santral nekroz alanları içeren multipl lenfadenopatiler rapor edildi (Resim 1). Yapılan İİAB'de tanıya yönelik sonuç alınamadı.

Hasta derin boyun enfeksiyonu, nonspesifik lenfadenit ön tanıları ile servise yatırıldı. İntravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Isı artışı ve hiperemi bulgularının azaldığı, ancak kitlenin küçülme göstermediği görüldü. Eksizyonel biyopsi planlandı. Boyun eksplore edildi ve kitle bütünüyle eksize edildi. Histopatolojik incelemede; lenf düğümü korteks ve parakortikal alanlarına yayılan multipl nekroz alanları gözlemlendi. Buralarda yaygın apoptoz, piknotik hücreler vardı. Nekroz alanları çevresinde monositoid hücreler yoğunlaşmıştı. Lenfoid alanlarda ise lenfositler, histiositler, plazma hücreleri vardı. Perinodal yağ dokusunda lenfosit infiltrasyonu mevcuttu (Resim 2). Patolojik tanı olarak Kikuchi lenfadeniti dü-



Resim 1. Boyun MR görüntülemesi. Bazıları santral nekroz alanları içeren multipl lenfadenopatiler görülmekte.



Resim 2. HE boyaması; 100x objektif büyütmesi. [Bu resim, derginin www.turkarchotolaryngol.org adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

şündüren nekrotizan lenfadenit rapor edildi. Buna benzeyen bir tablo SLE'de de görülebileceğinden hasta romatoloji kliniği ile konsülte edildi. ANA(-), Anti DS DNA(-), RF(-) idi. Konsülte edilen birimce SLE düşünülmedi. Hastanın yapılan takiplerinde nükse veya yeni bir kitleye rastlanmadı. Cilt döküntüleri olmadı.

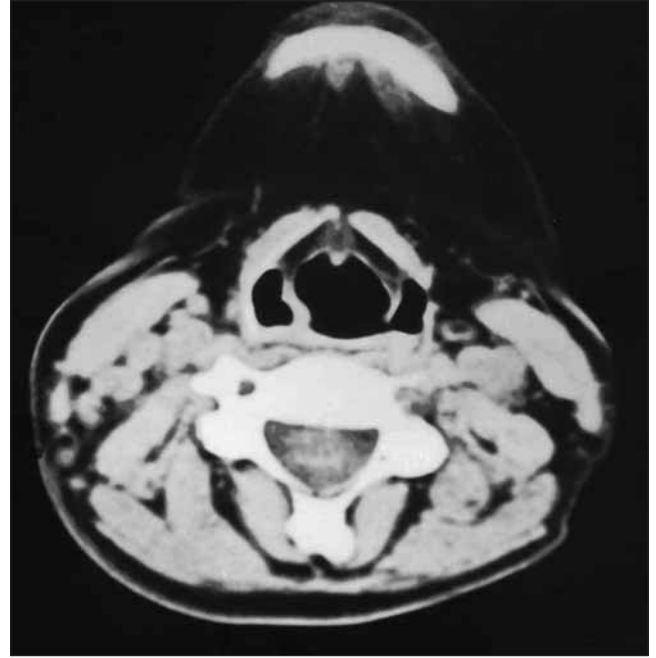
Olgu 2

39 yaşındaki bayan hasta, boyun sağ tarafında şişlik, uyuşma ve aynı bölgede hareket ile oluşan ağrı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan muayenede sağ boyunda üst juguler bölgede yaklaşık 3x2 cm boyutlarında, ağrılı şişlik mevcuttu. Hastaya nonspesifik antibiyotik tedavisi başlandı. Kitleden İİAB ve nazofarenksten punch biyopsi yapıldı. Biyopsi sonuçlarında spesifik bir enfeksiyon ya da malignite lehine bulgu saptanmadı. İİAB iki kez daha tekrarlandı ve yine aynı sonuç elde edildi. Boyun BT incelemesinde boyun sağ yarısında en büyüğü 1.5 cm'ye ulaşan multiple lenf nodları rapor edildi (Resim 3). Laboratuvar tetkikleri WBC: 5.07; Hgb: 12.4; Hct: 37.8; Plt: 229.000 idi. Kan biyokimyasında glukoz, üre, kreatinin, N, K, ALT, AST normal sınırlarda idi. PA akciğer grafisi normal idi. HbsAg, Anti-HIV ve Anti-HCV negatif idi. PPD testinde endurasyon 17 mm idi. Saatlik sedimentasyon 21 idi.

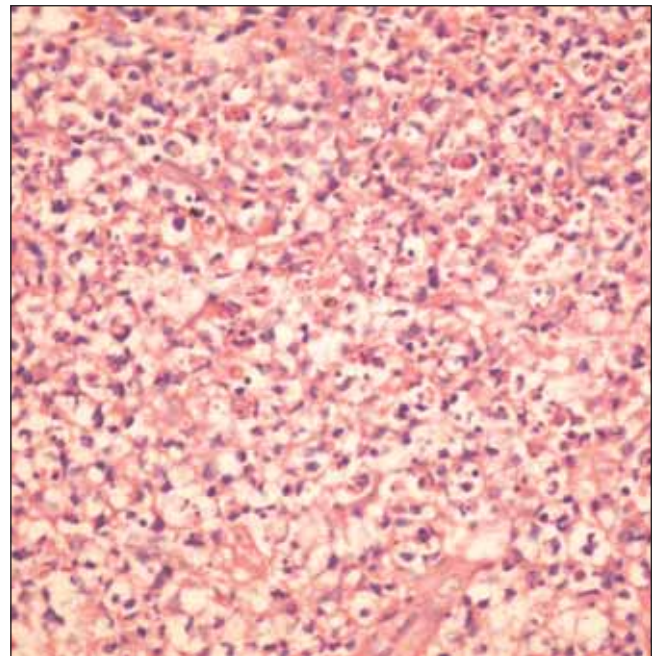
Hasta lenfoma ve tüberküloz lenfadenit ön tanıları ile servise yatırıldı. Genel anestezi altında sağ boyun eksplere edildi. Çoğu prevertebral fasya üzerinde yerleşmiş, en büyüğü 2x1.5x1 cm'lik LAP eksize edildi. Histopatolojik incelemede Kikuchi-Fujimoto lenfadeniti düşündürülen patolojik bulgular rapor edildi (Resim 4).

Tartışma

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH) sıklıkla doğu ülkelerinde görülen bir hastalıktır. İlk kez 1972'de Japonya'da tanımlanmıştır.^{1,2} Hastalık öncelikle ser-



Resim 3. Boyun BT görüntüsü. Boyun sağ yarısında en büyüğü 1.5 cm'ye ulaşan multipl lenf nodları görülmekte.



Resim 4. HE boyaması; 40x objektif büyütmesi, granülosit yokluğu gösteren nekrotik-nekrobiyotik alanda nükleer hücre artıkları ve fagositik histiositler. [Bu resim, derginin www.turkarchotolaryngol.org adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

vikal lenf nodlarını etkiler ve kendini sınırladığı bir klinik dönemi mevcuttur. Bununla birlikte %3.3'lük rekürrens bildirilmiştir.³

Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Ateş, başağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, kilo kaybı, artralji ve splenomegali eşlik edebilir. Olguların yarısında hafif nötropeni ve lenfositöz görülür. Ekstranodal tutulum tarif edilmiştir ve çeşitli cilt döküntüleri görülebilir.^{4,6} Karaman ve ark., 2003 yılında bildirdikleri vakalarında, servikal lenfadenit saptandıktan bir ay sonra yüz ve boyun bölgesine lokalize papüler cilt lezyonları saptadıklarını ve bu lezyonların 3 hafta içinde kendiliğinden kaybolduğunu bildirmişlerdir.⁷ Biz, iki vaka-mızda da takiplerde cilt döküntüsü saptamadık.

KFH'de servikal lenfadenopati, posterior üçgen-de yerleşmeye meyillidir. Literatürlerdeki olgularda oran %48-%77 arasındadır.^{2,8-10} Lin ve ark.'ın 23 vakalı pediatrik serilerinde posterior üçgen tutulum oranı %100'dür.¹¹ Bizim iki olgumuzda da posterior üçgen tutulumu mevcuttu.

KFH başlıca 3. ve 4. dekadlarındaki genç bayanları etkiler. 16 yaştan küçük hastalar seyrek olarak etkilenir. 10 yaştan küçüklerde daha da nadirdir.^{2,12-15} KFH erkeklere göre kadınlarda yaklaşık olarak 3-4 kat fazla görülür.^{13,16-18} Lin ve ark.'ın pediatrik serisinde ise erişkinlerdeki bayan baskınlığının aksine, erkek kadın oranı 1.9:1 bildirilmiştir.¹¹ Bizim iki olgumuz da 4. dekadlarındaki bayan hastalar idi.

Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk makaleyi Turner ve ark. 1983'te sunmuşlardır. Vakalarının %40'a yakınında başlangıçta yanlışlıkla lenfoma, Hodgkin hastalığı ve diğer kanserler sanılarak, kemik iliği ve karaciğer biyopsileri ve radyolojik incelemeleri içeren geniş tanı tetkikleri yapılmıştır.⁸ Dorfman ve Berry, KFH vakalarının %30'nun malign lenfoma olarak yanlış tanımlandığını bildirmişlerdir.¹⁴ Bazı KFH hastalarının lenfoma yanlış tanısını takiben kemoterapiye yönlendirildikleri bildirilmiştir.⁴

KFH'de kullanılabilecek tanısal laboratuvar testi yoktur. Hastalığın kesin tanısı etkilenmiş lenf nodla-

rından yapılan açık biyopsinin histopatolojik incelenmesi yoluyla konulabilir.¹³ KFH'nin morfolojik olarak belirgin nitelikleri şu şekilde sıralanabilir:^{10,12,17}

1) Yama tarzında, parakortikal ya da kortikal, dairesel eozinofilik nekroz alanları varlığı; 2) Nekroz alanı boyunca düzensiz şekilde dağılmış nükleer yıkıntı parçaları, nükleer tozlar ile birlikte belirgin karyoreksis; 3) Nekroz alanında granülositlerin yokluğu; 4) Tutulan nodal dokuda plazma hücresi azlığı; 5) Plazmositoid T hücre ya da plazmositoid monosit kümeleri; 6) Transforme lenfositlerin varlığı (baskın olarak T hücre orijinli).

Radyolojik olarak gösterilen lenf nodundaki santral nekroz özellikle manyetik rezonans görüntülemesinde T1 ağırlıklı kesitlerde T2 kesitlere göre daha az sinyal verme özelliğine sahiptir. Bilgisayarlı tomografide KFH görünümü lenfoma, tüberküloz ve lenf nodu metastazı ile benzerdir.^{4,5,19}

KFH genellikle, birkaç haftadan altı aya kadar olan bir zaman aralığında, spesifik bir tedavi gerektirmeksizin kendiliğinden düzelen bir hastalıktır. Olguların yaklaşık %3'ünde nöks görülür.

Sonuç olarak; ateş ve servikal lenfadenopati ile başvuran hastalarda Kikuchi-Fujimoto hastalığı ayırıcı tanıda akılda tutulması önemli bir antitedir. Doğru tanı, hastayı yukarıda sözü edilen pek çok olası yanlış uygulamadan koruyarak, gerek maddi, gerekse manevi yönde büyük kazanç sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. **Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K.** Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. *Naika* 1972; 30: 920-7.
2. **Kikuchi M.** Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi* 1972; 35: 379-80.
3. **Kuo T.** Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 798-809.
4. **Menasce LP, Banerjee SS, Edmondson D, Harris M.** Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease): continuing diagnostic difficulties. *Histopathology* 1998; 33: 248-54.

5. **Bhat NA, Hock YL, Turner NO, Das Gupta AR.** Kikuchi's disease of the neck (histiocytic necrotizing lymphadenitis). *J Laryngol Otol* 1998; 112: 898-900.
6. **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.
7. **Karaman E, Öktem F, Yüksel S, Banitahmaseb A, Acioğlu E, Uygun N.** Kikuchi-Fujimoto hastalığı: olgu sunumu. *Türk Arch Otolaryngol* 2003; 41: 220-3.
8. **Turner RR, Martin J, Dorfmann RF.** Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 115-23.
9. **Lin HC, Su CY, Huang CC, Hwang CF, Chien CY.** Kikuchi's disease: a review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 650-3.
10. **Chamulak GA, Brynes RK, Nathwani BN.** Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 514-23.
11. **Lin HC, Su CY, Huang SC.** Kikuchi's disease in Asian children. *Pediatrics* 2005; 115: 92-6.
12. **Lerosey Y, Lecler-Scarcella V, Francois A, Guitrancourt JA.** A pseudo-tumoral form of Kikuchi's disease in children: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 45: 1-6.
13. **Tsang WYW, Chan JKC, Ng CS.** Kikuchi's lymphadenitis. A morphologic analysis of 75 cases with special reference to unusual features. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 219-31.
14. **Dorfman RF, Berry GJ.** Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 1988; 5: 329-45.
15. **Pileri S, Kikuchi M, Helbron D, Lennert K.** Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1982; 395: 257-71.
16. **Louis N, Hanley M, Davidson NM.** Kikuchi-Fujimoto disease: a report of two cases and an overview. *J Laryngol Otol* 1994; 108: 1001-4.
17. **Garcia CE, Girdhar-Gopal HV, Dorfman DM.** Kikuchi-Fujimoto disease of the neck. Update. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 11-5.
18. **Nikanne E, Ruoppi P, Vornanen M.** Kikuchi's disease: report of three cases and an overview. *Laryngoscope* 1997; 107: 273-6.
19. **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.

Bağlantı Çakışması:

Bağlantı çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

İletişim Adresi: Dr. Şenol Baş

Sahrayıcedit Mah. Derya Sok.

Palmiye Apt. No:1 Daire:10

Sahrayıcedit İSTANBUL

Gsm: (0505) 499 69 59

e-posta: senolbas@yahoo.com