

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Olgu Sunumu

Kikuchi-Fujimoto disease: Case report

Mehmet Haksever¹, Hülya Haksever², H. Mete İnançlı³, Ümit Tunçel³, Füsun Ardic⁴

¹Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

²Balıköl Devlet Hastanesi Patoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

³Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Kikuchi-Fujimoto hastalığı etiyojisi belli olmayan, kendiliğinden düzelen, ateş ve lenfadenopati ile karakterize nadir bir hastalıktır. Laboratuvar bulgularında belirgin bir özellik göstermez. Etiyojisi konusunda çeşitli viral, kimyasal ajanlar ve otoimmünite suçlansa da esas neden bilinmemektedir. Sıklıkla malign lenfoma ile karışmaktadır. Histopatolojik olarak lenf düğümlerinde histiosit ve immunoblastların lokalize proliferasyonu ile bol miktarda nukleer debris ve doku nekrozu izlenir. Bu makalede, kliniğimize boyunda lenfadenopati ile başvuran ve Kikuchi-Fujimoto hastalığı tanısı konan, 29 yaşında kadın hasta tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Kikuchi-Fujimoto hastalığı, lenfadenopati, boyun kitlesi

GİRİŞ

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (histiositik nekrotizan lenfadenit, HNL); ilk kez 1972'de Japonya'da Kikuchi ve Fujimoto tarafından tanımlanmış olup, sıklıkla genç kadınlarda görülen özellikle servikal bölge lenf nodlarının büyümesi ve ateş ile karakterize bir hastalıktır.¹ Etiyojisi net olarak aydınlatılamamakla birlikte, kesin tanı lenf nodu biopsisi ile konabilir.² Hastalığın doğru tanı ile değerlendirilmesi, özellikle malign hastalıklarla karıştırılmasının engellenmesi ve hastayı yan etkisi ve maliyeti yüksek diğer tedavilerden uzak tutmayı sağlayacaktır. Bu olgu sunumunun amacı Kulak Burun Boğaz hekimliği pratiğinde sık olarak karşımıza çıkan boyun kitlelerinde Kikuchi-Fujimoto hastalığını ayırıcı tanıda hatırlatmak ve histopatolojik tanı sırasında klinisyen ve patoloğların dikkatini çekmektir.

ABSTRACT

Kikuchi-Fujimoto disease is rare self-limiting disease with unknown etiology characterized by fever and lymphadenopathy. Laboratory findings are non-specific. Although, viral, chemical agents, and autoimmunity are suggested in etiology, exact cause has not been identified. It is often misdiagnosed as malign lymphoma. Histologically, involved nodes show localized proliferation of histiocytes and immunoblast associated with abundant nuclear debris and tissue necrosis. In this article, 29 years-old female patient applied with neck lymphadenopathy diagnosed as Kikuchi-Fujimoto disease is discussed. *J Clin Exp Invest* 2011; 2 (4): 433-436

Key words: Kikuchi-Fujimoto disease, lymphadenopathy, neck mass

OLGU

Olgumuz, 29 yaşında, kadın hasta boyun sol tarafında şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastadan alınan anamnezde, boynundaki şişliğin üç hafta önce ortaya çıktığı, zamanla büyüdüğü, ağrı, özellikle geceleri olan ateş ve halsizlik olduğu öğrenildi. Hasta; kilo kaybı, ses kısıklığı ve yutma güçlüğü olmadığını ifade etti. Sigara içme öyküsü yoktu.

Fizik muayenesinde; sol üst-orta servikalde yaklaşık 5x3 cm boyutlarında yarı fikse, palpasyonda hafif ağrılı, yumuşak kıvamlı kitle ve hemen alt komşuluğunda 2x2 cm boyutunda başka bir kitle palpe edildi. Kitle üzerinde endürasyon ve ısı artışı saptanmadı. Orofarinks, larinks ve nazofarinks endoskopik muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Dalak ve karaciğer fizik muayene bulguları normaldi.

Hastadan yapılan hemogram, biyokimya, periferik yayma tetkiklerinde anormal bulgu saptanma-

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Mehmet Haksever

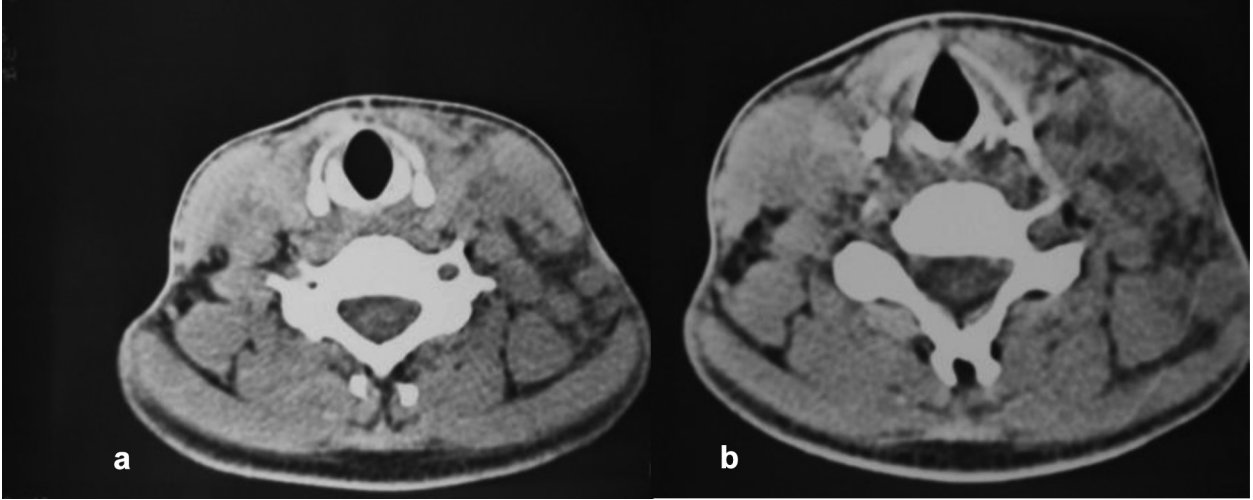
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye Eposta: drmehmethaksever@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 15.04.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 31.10.2011

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

di. Akciğer grafisi normaldi. Hastanın bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde sol üst, orta ve alt servikal internal juguler zincirde ve posterior servikal bölgede

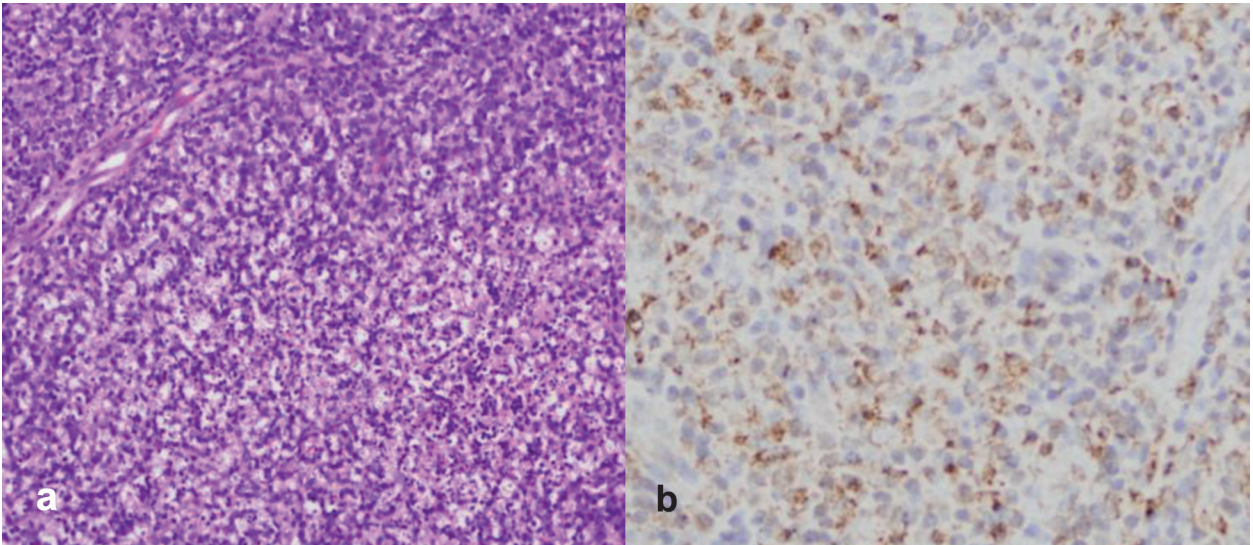
bir kısmı birbirleriyle birleşen en büyüğü 26 mm çapında çok sayıda lenfadenopatiler izlendi (Resim 1 a ve b).



Resim 1. a-Boyun CT'de solda çok sayıda lenfadenopatiler görülmekte. b-Boyun sol tarafında posterior üçgende yer alan lenfadenopati

Hasta bu bulgularla akut lenfadenit ve lenfoma ön tanıları ile kabul edildi. İnce iğne aspirasyonu yapılarak ayaktan antibiyotik ve anti-enflamatuar tedavi verildi. İİAB sonucu, lenfoid hücre elemanları olarak raporlandı. Antibiyotik tedavisine yanıt yetersiz kaldı ve hastaya genel anestezi altında lenf nodu eksizyonu yapıldı. Histopatolojik

incelemede; kortikal yerleşimli, nukleer debris içeren nekroz odakları, nekroz odakları etrafında yer yer kümelenmeler oluşturan histiyositik hücreler, iri veziküler nukleuslu sitoplazmaları seçilemeyen hücreler ve arada immunoblastik hücreler dikkati çekmektedir. (Resim 2 a ve b).



Resim 2. a-Nükleer debris içeren eozinofilik fibrinoid nekrotik materyal HE x200, b- Nekrotik alanlar içerisinde reaktif histiositik hücreler CD68x400

Serolojik çalışmalarda akut viral enfeksiyon düşündürecek bulgu izlenmedi. Olgu klinik, laboratuvar ve patolojik bulguları ile değerlendirildi ve Kikuchi-Fujimoto hastalığı tanısı ile takibe alındı. Takibimizde lenfadenopatiler kayboldu. Olgumuz halen hastaliksız olarak 5. yılda takibimizdedir.

TARTIŞMA

Kikuchi-Fujimoto hastalığı 1972 yılında ilk kez Kikuchi tarafından 'retikulin hücreli hiperplazi' ve daha sonra da aynı yıl içerisinde Fujimoto tarafından ise 'subakut nekrotizan lenfadenit' olarak tanımlanmış, genellikle servikal lenfadenopati ve ateşle kendini sınırlayan bir hastalıktır.³ Hastalık daha çok genç bayanlarda görülmekte, lenfomalarla karıştırılabilmekte ve nadiren hastalığın seyrinde B hücreli Hodgkin dışı lenfoma gelişebildiği ileri sürülmektedir.⁴

Hastalığın etiolojinde, klinik ve histolojik bulgular enfeksiyöz ajanları düşündürse de herhangi bir etken izole edilememiştir.⁴ Yapılan bazı çalışmalarda Epstein Barr virusuna karşı antikor titreri yüksek bulunmuş,⁵ başka bir çalışmada ise Herpes simpleks virüs-1 (HSV-1), HSV-2, sitomegalovirus (CMV) ve Ebstein-Barr Virus (EBV) için yapılan DNA polimeraz negatif bulunmuştur.⁶

Histolojik olarak görülen nekroz otoimmün bir hastalık olan sistemik lupus eritematozis (SLE) ile benzerlik gösterdiğinden etiolojide bu hastalıkta suçlanmış ancak ispat edilememiştir. Elektron mikroskopik veriler ise, kimyasal, fiziksel ve neoplastik ajanlara bağlı hiperimmün bir reaksiyon olduğu yönündedir.⁶

Akut ya da subakut grip benzeri bir başlangıca sahip olan hastalık 3-4 haftalık bir zaman süreci içinde gelişmektedir. Ateş, olguların %30-50'sinde lenfadenopatiye eşlik etmektedir. Gece terlemeleri, ishal, kusma, boğaz ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık ve kas ağrıları görülebilmektedir. En karakteristik bulgusu, özellikle posterior üçgende lokalize lenfadenopatidir. Olguların çoğunda lenfadenopati tek bölgeye sınırlı iken, yaygın lenfadenopatilerin olduğu olgular da bildirilmiştir.⁷ Hepatosplenomegali sıklıkla tabloya eşlik eder, ancak ektranodal tutulum nadirdir.⁶ Olgumuzda hepatosplenomegali saptanmamıştır. Boyunda çok sayıda lenfadenopati saptanırken, boyun dışında lenfadenopati saptanmamıştır.

Kikuchi-Fujimoto hastalığında genellikle laboratuvar bulgusu olarak hafif lökopeni ve atipik lenfositöz dışında bulguya rastlanılmamaktadır. Eritrosit sedimentasyon hızı normal olabilir ya da hafif-orta yükselebilir. Hastalık birkaç ay içinde kendini sınırlayan iyi seyirli bir hastalıktır. Ancak, nadiren de olsa fatal seyirli olgular mevcuttur.⁸

Olgumuza benzer şekilde kliniğe boyun kitlesi ile başvuran vakalarda ilk basamak çoğunlukla İİAB olmakla birlikte, İİAB'lerinin duyarlılığı %56,25, yanlış tanı oranı ise %40'lar civarında olduğu bildirilmiştir. En çok non-Hodgkin lenfomalarla karışma riskinin bulunduğu belirtilmiştir.⁸

Hastalığın histopatolojik özelliği; parakortikal bölgede vakuoler sitoplazmalı histiositlerin çevrelediği eozinofilik fibrinoid nekrotik materyal ve nukleer debris içeren düzensiz sınırlı alanlar bulunmasıdır. Nekrotik alanlar içerisinde reaktif, bazıları immunoblastik özellikte lenfoid hücreler ve histiositik hücreler görülebilir.⁹ Özellikle immunoblast ve lenfoblastların yoğun olduğu sahalarda sık mitotik aktivitenin bulunması, yanlış olarak non-Hodgkin lenfoma tanısına neden olmaktadır. Belirgin hücresel atipi ve monomorfik görünümün olmaması ile lenfomadan ayırım mümkün olmaktadır. Ayrıca hastalığın ayırıcı tanısında SLE mutlaka düşünülmelidir. SLE ve Kikuchi-Fujimoto hastalığı nadiren birlikte bulunabilir veya hastalığın takibinde SLE gelişebilir.⁷

Olgumuz klinik ve histopatolojik bulguları ile Kikuchi-Fujimoto hastalığı ile uyumlu bulundu. Benign seyirli bir hastalık olan Kikuchi-Fujimoto hastalığının doğru zamanda doğru tanı alması, hastayı gereksiz ve uygunsuz diğer tedavilerden kurtarmaktadır. Kikuchi-Fujimoto hastalığının ayırıcı tanısında bahsi geçen hastalıklarının tedavisi pahalıdır. Ayrıca, bu tedavilerin önemli yan etkileri mevcuttur. Burada en önemli noktalardan birisi malign lenfomanın ayırıcı tanıda mutlaka ekarte edilmiş olmasıdır.

Kikuchi-Fujimoto hastalığının kabul görmüş geçerli bir tedavi şekli bulunmamaktadır.¹⁰ Ağrı ve ateş durumunda non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlarla semptomatik tedavi yapılabilir. Nörit gelişen olguların steroidden fayda gördüğü belirtilmiştir.¹¹

Hasta, prognozunun çok iyi olduğu ve 3-4 ay içerisinde tüm semptomların gerileyeceği yönünde bilgilendirilmelidir. Spontan iyileşme kuraldır, ancak hastalar takip edilmelidir. Hastalığın nadiren de olsa tekrarlayabileceği bilinmelidir.

Sonuç olarak; Kikuchi-Fujimoto hastalığı kendini sınırlayan ve hayatı tehdit oluşturmeyen ayırıcı tanısında önemli hastalıkların olması dolayısıyla boyun kitlesi ile başvuran hastalarda akılda tutulması gereken bir durumdur. Lenfoma ile sık karışması dolayısıyla daha önce lenfoma tanısı konan ancak beklenenden daha önce remisyona giren ve selim seyir gösteren olguların geriye dönük yeniden değerlendirilmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study. *Acta Hematol Jpn* 1972;35(3):379-80.
2. Wustenberg EG, Theissig F, Offergeld C, Huttenbrink KB. Necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) as a rare cause of cervical lymphadenopathies. Diagnosis and differential diagnosis. *Laryngorhinootologie* 2000; 79(2):93-5
3. Aslan V, Bildirici K, Eren Ö, Gülbaş Z. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Olgu sunumu. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 2001 7(1-2) 46-8.
4. Yoshino T, Mannami T, Ichimura K, Takenaka K, Nose S, Yamadori I, Akagi T. Two cases of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto's disease) following diffuse large B-cell lymphoma. *Hum Pathol* 2000; 31(10): 1328-31.
5. Huh J, Chi HS, Kim SS, Gong G. A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *J Korean Med Sci* 1998; 13(1): 27-30.
6. Lorenzo AH, Amat CG, de la Victoria LOM, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis: Kikuchi-Fujimoto disease. Apropos of 6 cases. *An Med Interna* 1999; 16:301-4.
7. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;23;1(1):18-20.
8. Ramirez AL, Johnson J, Murr AH. Kikuchi-Fujimoto's disease: an easily misdiagnosed clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(5):651-3.
9. Spies J, Foucar K, Thompson CT, LeBoit PE. The histopathology of cutaneous lesions of Kikuchi's disease (necrotizing lymphadenitis): a report of five cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(9):1040-7.
10. Jang YJ, Park KH, Seok HJ. Management of Kikuchi's disease using glucocorticoid. *J Laryngol Otol* 2000; 114(9): 709-11.
11. Sugiyama A, Araki E, Arakawa K, et al. A case of subacute necrotizing lymphadenitis complicated with brachial plexus neuritis. *Rinsho Shinkeigaku* 1998; 38(10-11):941-4.