

Ülkemizde Nadir Görülen Bir Nekrotizan Lenfadenit Nedeni: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı

A Rare Necrotising Lymphadenitis Cause in Our Country: Kikuchi-Fujimoto Disease

*Dr. Meltem AKHÜSEYİNOĞLU, *Dr. Güleser SAYLAM, **Dr. Ünsal HAN, **Dr. Ata Türker ARIKÖK,
*Dr. Ali ÖZDEK, *Dr. Hakan KORKMAZ

*Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Kulak Burun Boğaz Kliniği

**Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Patoloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (histiyositik nekrotizan lenfadenit) nadir görülen, klinik olarak servikal lenfadenit ve yüksek ateş ile seyreden, kendini sınırlayan ve sıklıkla genç kadınlarda saptanan bir hastalıktır. Sıklıkla Uzak Doğu Asya ülkelerinde rastlanılan bu nekrotizan lenf adenit ülkemizde nadir olarak görülmektedir. Boyunda lenfadenopatiye neden olan diğer hastalıklardan ayırıcı tanısı eksizyonel lenf nodu biyopsisi ile yapılmalı ve böylece tanının erken konulması ve gereksiz tedavilerden kaçınmak önemlidir. Hastalığın tedavisi semptomatiktir. Hastalar birkaç yıl içinde ortaya çıkabilecek sistemik lupus eritamatozus (SLE) açısından takip edilmelidir. Bu makalede, kliniğimize multiple ağırlı servikal lenfadenopati, halsizlik ve ateş şikayeti ile başvuran, tanısı servikal lenf nodunun histopatolojik incelemesi sonrası Kikuchi-Fujimoto hastalığı ile uyumlu olarak tespit edilen 25 yaşında kadın hasta sunuldu.

Anahtar Sözcükler

Histiyositik nekrotizan lenfadenit, lenfadenopati

ABSTRACT

Kikuchi-Fujimoto disease (KFD) (histiocytic necrotizing lymphadenitis), is a rare disorder, predominantly affects young women, characterized by cervical lymphadenopathy; usually accompanied with mild fever and is self limited. It is frequently seen in Asian people and is rare in Turkey. Patients should be evaluated with excisional biopsy to avoid misdiagnosis and inappropriate treatment. Treatment in Kikuchi-Fujimoto disease is symptomatic. Patients should be followed-up for several years to survey the possibility of the development of systemic lupus eritamatosus (SLE). We present a case of a 25-year-old woman who had been admitted with fatigue and fever accompanying with cervical lymphadenopathy, with KFD diagnosis after lymph node biopsy.

Keywords

Histiocytic necrotizing lymphadenitis, lymphatic diseases

Makale 15-17 Mayıs 2008 tarihlerinde Ankara'da yapılan
8. Uluslararası Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **24.06.2008**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **07.04.2009**

≈

Yazışma adresi

Dr. Meltem AKHÜSEYİNOĞLU

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara
E-posta: melto78@hotmail.com

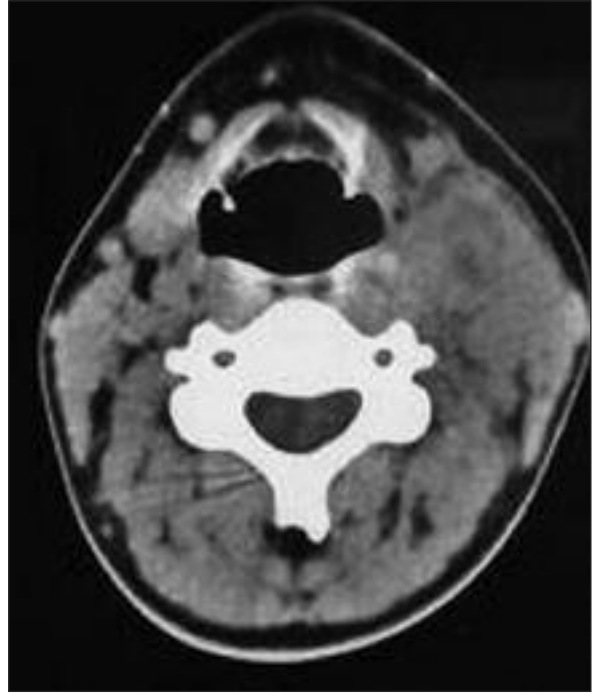
GİRİŞ

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH) ya da histiyositik nekrotizan lenfadenit, klinik olarak en sık servikal lenfadenit ve yüksek ateş ile kendini sınırlayan bir hastalıktır.¹ Nadiren aseptik menenjit, se-rebellar ataksi, intrakranial hipertansiyon, brakial nörit ve hemofagositik sendrom gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir.² Etiyolojisi henüz kesinleşmemekle beraber, viral ya da otoimmün bir hastalığa sekonder gelişebilir.² Tanı lenf nodlarının histopatolojik incelemesi ile konur.² Ayırıcı tanıda başta lenfomalar olmak üzere malign hastalıklar, tüberküloz, sistemik lupus eritamosus (SLE) düşünülmeli ve gereksiz, yan etkisi fazla ve zaman alıcı tedavilerden kaçınılmalıdır.³ Bu makalede, boyunda şişlik, ateş şikayetleri ile kliniğimize müracaat eden ve histopatolojik olarak Kikuchi-Fujimoto hastalığı tanısı konulan genç bayan hasta sunuldu.

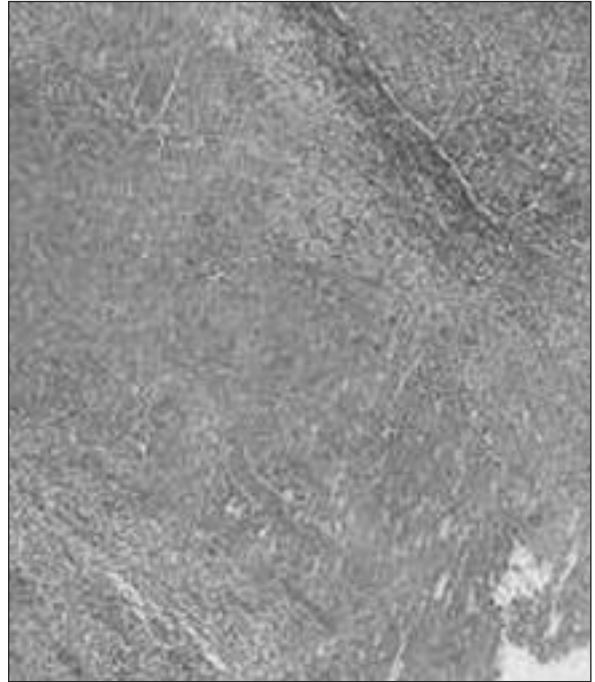
OLGU SUNUMU

Boyunda şişlik, ateş, terleme, kilo kaybı şikayetleri ile 25 yaşında bayan hasta kliniğimize müracaat etti. Hastada sol orta juguler bölgede yerleşen en büyüğü yaklaşık 2x2,5 cm olan mobil, ağırlı, çok sayıda lenfadenopati (LAP) saptandı. Hastanın diğer sistemik muayenelerinde patolojik bir bulgu saptanmadı. Boynundaki şişlik nedeniyle daha önce nonspesifik antibiyotik tedavisi alan ancak fayda görmeyen hastanın özgeçmişinde önemli bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateş 37.5°C, nabız 92/dk idi. Laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, biyokimya, sedimentasyon) normaldi. Hastanın boyun ultrasonografisinde (USG) boyun sol yarısında multiple LAP mevcuttu. Hastanın boyun bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol servikal zincirde en büyüğü 18 mm çapında çok sayı ve boyutta lenf nodları mevcuttu (Resim 1). Lenf nodlarından yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) benign lenfoid sitoloji olarak rapor edildi. Servikal lenf nodundan yapılan eksizyonel biyopsi sonucu, Kikuchi-Fujimoto hastalığı ile uyumlu olarak raporlandı (Resim 2-4).

Histopatolojik incelemede, kesit alanlarında %70 nekroz gösteren lenf nodu izlendi. Nekroz çevresinde ve içinde karyorektik debriler, histiositler ve aktive B hücreleri izlenmiş olup nötröfil lökosit gözlenmedi. Tanı nekrotizan lenfadenit (Kikuchi lenfadeniti) lehine yorumlandı. Kontrol boyun BT incelemesinde herhangi bir patoloji izlenmeyen hasta 2 yıldır takip edilmektedir (Resim 5).



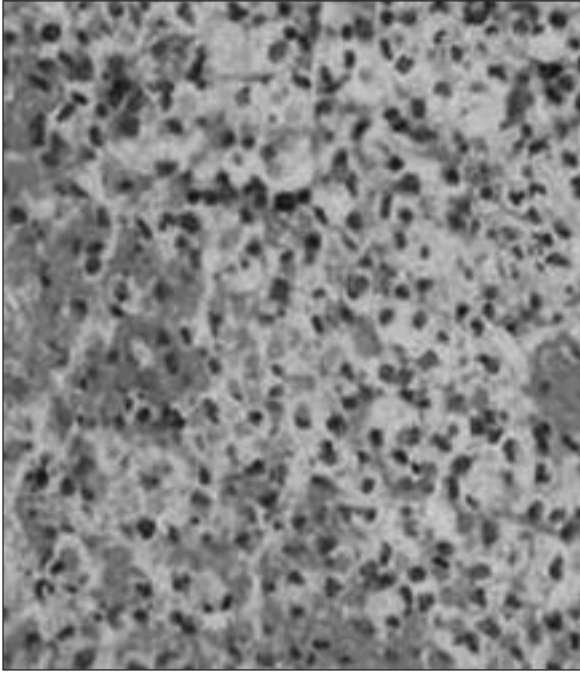
Resim 1. Preoperatif boyun BT.



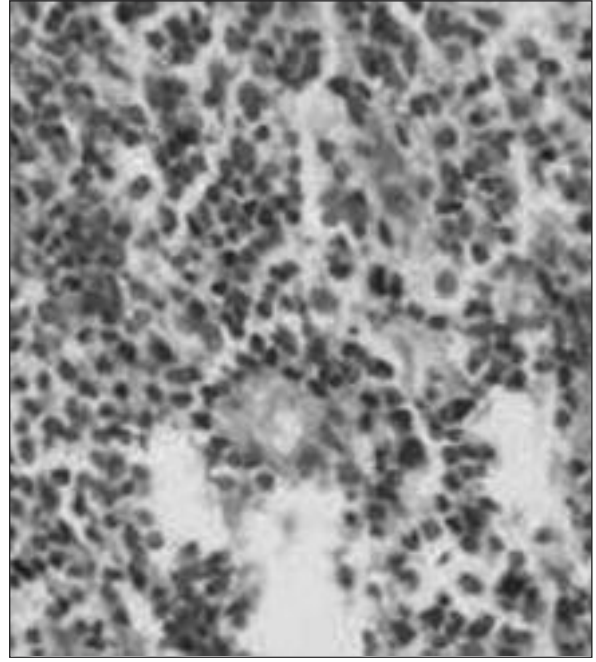
Resim 2. Yaygın nekrozun görünümü H&EX 100.

TARTIŞMA

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (histiyositik nekrotizan lenfadenit), ilk kez 1972 yılında Kikuchi ve Fujimoto tarafından tarif edilmiştir.⁴ Kadın erkek oranı 4/1 olup or-



Resim 3. Karyorektik debriler ve nekroz alanının yakından görünümü. H&EX 400.



Resim 4. Histiositler ve aktive B hücreler. H&EX200.

talama görülme yaşı 30'dur ve özellikle genç kadınlarda daha sık görülmektedir.⁵ Dünyanın birçok yerinden bildirilen olgular olmasına rağmen yaygın olarak Doğu Asya ülkelerinde görülmektedir.⁵ En sık rastlanılan klinik bulgu arka servikal bölgedeye lokalize lenfadenopatidir.⁶ Nadiren yaygın lenfadenopatiler de görülebilir.^{3,6} Ateş olguların %30-50'sinde lenfadenopatiye eşlik etmektedir.¹⁰ Gece terlemeleri, ishal, kusma, boğaz ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, miyalji, artralji ve deri döküntüleri (%16-40) ile beraber karaciğer fonksiyonlarında bozukluk ve kemik iliği tutulumu rastlanan diğer bulgulardır.³⁻⁵ Hepatosplenomegali siktir, ancak ektranodal tutulum literatürde nadir olarak rapor edilmiştir.⁷

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı'nın patogenezi tam olarak anlaşılmamakla birlikte, etiolojisinde viral ajanlar, değişik antijenlerin tetiklediği otoimmün mekanizmalar ile apoptozisin rol aldığı ileri sürülmektedir.^{6,8} Bazı otörler KFH'nın virüs ile infekte transforme lenfositlerin tetiklediği kendiliğinden sınırlanan bir otoimmün hastalık olduğu hipotezini geliştirmişlerdir.⁹ Sunmakta olduğumuz olgu üst solunum yolu infeksiyonu belirtileri ile hastaneye başvurmuştur. Olgumuzda sol servikal LAP mevcut olup diğer bölgelerde patolojik boyutta LAP saptanmamıştır. Laboratuvar bulgusu olarak lökopeni ya da lökositoz, trombositopeni, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk saptanabilir.⁴ Olgumuzun laboratuvar bulguları normal bulunmuştur.



Resim 5. Postoperatif boyun BT.

Kikuchi-Fujimoto hastalığı tanısı lenf nodunun eksizeyone yada insizeyone biyopsisinin histopatolojik incelemesi ile konur.¹¹ Hastalığın histopatolojik karakteristik özelliği lenf düğümü normal yapısını kısmen distorsiyone eden parakortikal alanlarda geografik nek-

roz, karyorektik debris ve polimorfonükleer lökositlerin eşlik etmediği histiyositler ve immünoblastlardan oluşan sellüler infiltrasyondur. Mitozlar sık olarak izlenir.^{6,8,10,11} Lenf nodlarında görülen nekrotik alanlarda CD68 pozitif boyanan histiyositlerin birikimi tanıya yardımcıdır.¹¹ Lenf nodu aspirasyon sitolojisinin duyarlılığı %56,25 olarak rapor edilmiştir.⁷ Yanlış tanı oranı %40 olarak belirtilmiş ve en çok non-Hodgkin lenfomalar ile karışma riskinin bulunduğu bildirilmiştir.⁷ Özellikle immünoblast ve lenfoblastların yoğun olduğu sahalarda sık mitotik aktivite non-Hodgkin lenfoma yanlış tanısına neden olabilir.^{6,8}

Ayırıcı tanıda enfeksiyonlar, malignite ve otoimmün hastalıklar öncelikle düşünülmelidir. Belirgin hücresel atipi ve monomorfik görünümün olmaması ile lenfomadan ayırım mümkün olmaktadır.^{6,8} İzlenen lenfositlerin büyük kısmı T-lenfositlerdir. Özellikle CD8+ T-lenfositler CD4+ T-lenfositlere göre daha baskın olarak izlenmişlerdir.⁶

Bir diğer ayırıcı tanı sorunu SLE ile yaşanmaktadır. Yaygın nekroz ve karyoreksizin SLE'de de var olmasına rağmen plazma hücre infiltrasyonunun yoğun olarak izlenmesi ve hematoksilen cisimlerinin varlığı SLE yönünde olgunun değerlendirilmesi için önemli bulgularlardır.⁷ Kedi tırmığı hastalığı ile de karışabilme potansiyeli mevcuttur. Ancak nekrozlar çevresinde histiositlerin palizatlanma göstermesi ve polimorfonükleer lökositle-

rin yaygın biçimde nekroz alanları içinde görülmesi kedi tırmığı hastalığını destekleyen bulgulardır.¹⁰ Tüberküloz lenfadeniti kendini karakteristik kazeifikasyon nekrozu gösteren epitelioid granülomları ve Langhans tipi dev hücreleri ile belli etmesine rağmen yaygın nekroz ve sellüler debris gösteren olgularda dikkatli olunması önemlidir.⁶

Kikuchi-Fujimoto hastalığında nüks %3-4 oranında görülebilir.⁷ Çocuklarda nadir görülmesine rağmen nüks riski erişkinlere göre daha fazladır (%10).¹⁴ Mortalite literatürde sadece iki olguda bildirilmiştir.¹²

Kikuchi-Fujimoto hastalığında ayırıcı tanının erken yapılarak gereksiz ve aşırı tedavilerden kaçınılması ve tanıya erken gidilmesi en doğru yaklaşımı oluşturacaktır. Kikuchi-Fujimoto hastalığının literatürde kabul görmüş bir tedavi şekli bulunmamakla beraber, ağrı için steroid dışı antiinflamatuvar ilaçların kullanılması önerilmekte, çok şiddetli ve uzun süreli ağrılarda ve lenfadenopatilere bağlı bası semptomlarının bulunduğu, SLE ile birlikte olduğu durumlarda ve visseral tutulumu olan hastalarda steroid ilaçlar tavsiye edilmektedir.^{12,13}

Sonuç olarak, boyun kitlelerinin ayırıcı tanısında ülkemizde seyrek olarak görülen KFH akla gelmelidir. Selim gidişli bir hastalık olduğu, spontan iyileşme gösterdiği, konservatif tedavinin yeterli olduğu bilinmelidir. SLE ve lenfomadan ayırıcı tanısının iyi yapılarak gereksiz tedavilerden kaçınılması gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aguiar JI, Paniago AM, Aguiar ES, Cunha R, Odashiro M, Takita L. Kikuchi's disease: report of 2 cases and a brief review of the literature. *Braz J Infect Dis* 2000; 4:208-11.
2. Wustenberg EG, Theissig F, Offergeld C, Huttbrink KB. Necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto Disease) as a rare cause of cervical lymphadenopathies. Diagnosis and differential diagnosis. *Laryngorhinootologie* 2000;79(2): 93-5.
3. Chamulak GA, Brines RK, Natwani BN, Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1990;14:514-23.
4. Kikuchi M, Takeshita M, Eimoto T, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis: clinicopathologic, immunologic, and HLA typing study. In: Hanaoka M, Koplin ME, Mikata A, et al, eds. *Lymphoid malignancy: immunocytology and cytogenetics*. New York: Field and Wood; 1990. p.251-7.
5. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diag Pathol* 1988; 5:329-45.
6. Coskun U, Yıldırım Y, Ceyhan K ve ark. Bir nekrotizan lenfadenit nedeni: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı. *Klin Tıp Bilimleri* 2004; 24:106-8.
7. Sun-Wing Tong TR, Chan OW, Lee K. Diagnostic Kikuchi Disease on fine needle aspiration biopsy: a retrospective study of 44 cases diagnosed by cytology and by histopathology. *Acta Cytologica* 2001;45:953-7.
8. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2006; 23; 1:18.
9. Imamura M, Ueno H, Matsuura A et al. An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. *Am J Pathol* 1982; 107:292-9.
10. Koseoglu RD, Guven M, Fırlz NO. Bir nekrotizan lenfadenitis nedeni: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2006; 59:182-5.
11. Kılıç G, Yücel ÖT, Üner A. A rare pathological entity:Kikuchi-Fujimoto disease. *Türk Otolaringoloji Arşivi* 2003; 41:100-3.
12. Aşardağ E, Akalın T, Büyük S, Ağan M, Oruç N, Çağman K, Güle A. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Bir Vaka Bildirisi. *Klinik Dermatoloji* 2002; 15:62-6.
13. Yang YJ, Park KH, Seok HJ. Management of Kikuchi's Disease using glucocorticoid. *J Laryngol Otol* 2000;114: 709-11.
14. Seo JH, Shim HS, Park JJ, Kim JP, Ahn SK, Hur DG, Ahn SY, Kwon OJ. A clinical study of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008;72, 1637-42.