

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı

KIKUCHI-FUJIMOTO DISEASE

Dr. Uğur COŞKUN,^a Dr. Yeşim YILDIRIM,^b Dr. Koray CEYHAN,^c
Dr. Selim EREKUL,^c Dr. Nazan GÜNEL^a

^aMedikal Onkoloji AD, ^bİç Hastalıkları AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
^cPatoloji AD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Kikuchi-Fujimoto hastalığı olan bir olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur. Otuz üç yaşında bayan hasta, iki haftadır var olan koltuk altında şişlik, ateş ve eklem ağrıları nedeniyle hastaneye başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sol servikal bölgede ve her iki aksiller bölgede 2x2cm boyutunda lenfadenopatiler tespit edildi. Tam kan sayımı ve serum biyokimyasal testleri normal olan hastanın eritrosit sedimentasyonu 42 mm/sa olarak bulundu. Yapılan aksiller lenf nodu biyopsi sonucu nekrotizan histiositik lenfadenit, Kikuchi-Fujimoto hastalığı ile uyumlu olarak rapor edildi. Kikuchi-Fujimoto hastalığı benign lenfadenopatinin nadir nedenlerinden biridir. Sebebi bilinmeyen bu hastalık sıklıkla malign lenfoma ile karışmaktadır. Kendiliğinden sınırlanan bu hastalığın benign lenfadenopatinin ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kikuchi-Fujimoto hastalığı

T Klin Tıp Bilimleri 2004, 24:106-108

Abstract

A case report of a patient with a Kikuchi-Fujimoto disease that illustrates the attendant difficulties in differential diagnosis is presented. A thirty-three year-old woman was admitted to the hospital with the complaints of swelling at the axillary region, fever and arthralgia during the previous two weeks. On physical examination, the patient had 2x2cm left cervical and bilateral axillary lymphadenopathies. Complete blood count and biochemical tests were normal. Erythrocyte sedimentation rate was 42 mm/h. Biopsy taken from axillary region revealed necrotizing histiocytic lymphadenitis, consistent with Kikuchi-Fujimoto disease. Kikuchi-Fujimoto disease is one of the rarest causes of benign lymphadenopathy. This disease, whose etiology is not known, is commonly misdiagnosed as lymphoma. This self-limited disease should be kept in mind in differential diagnosis of benign lymphadenopathies.

Key Words: Kikuchi-Fujimoto disease

T Klin J Med Sci 2004, 24:106-108

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH) nekrotizan lenfadenitle karakterize kendiliğinden sınırlanan bir hastalıktır. İlk kez 1972 yılında Japonya'da tanımlanan hastalık daha çok Uzak Doğu Asyalılarda görülmektedir.¹ Hastaların yaşları 11-80 arasında değişmekte olup çoğunun 30 yaşın altında olduğu tespit edilmiştir.² Kadınlarda 2 kat daha sık görülmektedir.¹ Hastalık en sık servikal lenf bezlerinde ortaya çıkar ve beraberinde ateş, üst solunum yolu enfeksiyonuna ait semptomlar bulunabilir. Lökopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve eritrosit sedimentasyon hızında artış

genellikle hastalığa eşlik eder.³ Bizim toplumumuzda seyrek görülmesi nedeniyle lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında sıklıkla gözden kaçmaktadır.

Olgu Sunumu

33 yaşında bir kadın hasta sol koltuk altında iki haftadır var olan şişlik nedeniyle hastaneye başvurdu. Bir haftadır halsizliği, eklem ağrıları, el bileklerinde şişliği ve 38°C ateşi olan hastanın muayenesinde sol servikal bölgede 2x2cm boyutunda yumuşak kıvamlı hafif ağırlı lenfadenopati (LAP), tonsillerde hipertrofi ve her iki aksiller bölgede yaklaşık 2 cm boyutunda LAP ler tespit edildi. Tam kan sayımı ve serum biyokimyasal değerleri normal olan hastanın eritrosit sedimentasyonu hızı 42mm/saat olarak bulundu. Sol aksiller bölgeden eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik değerlendirmede normal çatı kısmen

Geliş Tarihi/Received: 20.02.2003

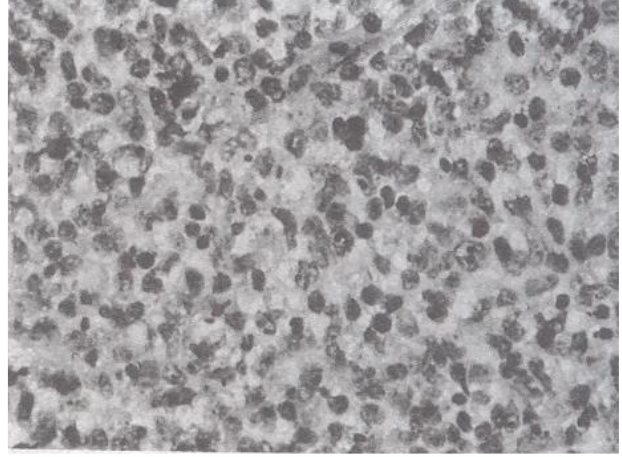
Kabul Tarihi/Accepted: 06.05.2003

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Yeşim YILDIRIM
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, ANKARA

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri



Resim 1. Lenf nodunun normal yapısının korunduğu, foliküllerin izlendiği ancak kısmen diffüz soluk nekroz alanlarının bulunduğu gözlenmektedir (HE. 40×).



Resim 2. Nekrotik kıvrıntılar arasında düzensiz nükleuslu histiositik ve reaktif lenfositik hücreler izlenmektedir. Nötrofil lökosit olmayışı dikkati çekmiştir (HE. 400×).

korunurken keskin sınırlı alanlarda düzensiz soluk renkli nekroz varlığı dikkati çekti (Resim 1). Nekroz çevresindeki parankimde reaktif geniş merkezli foliküller ve aralarında yaygın olarak immunoblast proliferasyonu mevcuttu. Nekrotik alanlarda immunohistokimyasal inceleme ile kıvrıntılı nükleusa sahip aktif T lenfositler ve nekrotik kıvrıntıları fagosite eden bol miktarda histiosit görüldü. Nekrotik alanlarda nötrofil lökositlerin bulunmayışı dikkati çekti (Resim 2). Hastada bu bulgularla nekrotizan histiositik lenfadenit (Kikuchi lenfadeniti) olabileceği düşünüldü.

Yapılan kemik iliği biyopsi normal olan hastanın abdominal ve torakal tomografilerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Lenf nodunda görülen benzer değişikliklerin sistemik lupus eritematozus' da (SLE) bildirilmiş olması nedeniyle hasta bu yönden de araştırıldı, ancak SLE düşündürecek bulguya rastlanmadı. Hasta takibe alındı. Herhangi bir tedavi uygulanmadan takibe alınan hastanın semptomları kayboldu ve iki yıldır halen sorunsuz izlenmektedir.

Tartışma

Kikuchi Fujimoto Hastalığının patogenezi tam olarak anlaşılamamış, değişik antijenlerin tetiklediği hiperimmün reaksiyon ve apoptosinin rol oynadığı otoimmün bir proses olarak düşünülmektedir.⁵

Hastalarda en sık rastlanan bulgu lenfadenopati'dir.¹ Genellikle ağrısız, mobil lenfadenopatiye rastlanır. Hastaların %83 ünde lenfadenopati tek bir bölgede tespit edilirken, en sık servikal (%77) lenfadenopatiye rastlanmaktadır.² Aksiller bölge ikinci sıklıkta olmak üzere, supraklavikular, mediastinel çölyak, peripankreatik ve inguinal lenf nodları hastalığa katılabilmektedir.² Tüm lenfoid dokuların hastalığa katılabildiği bilinmekte olup hastalarda hepatosplenomegaliye sıkça rastlanmaktadır.¹ İngilizce literatürde ektranodal tutulumu nadiren rastlanmaktadır.⁵ Hastalar genellikle akut başlayan grip benzeri halsizlik, bitkinlik, myalji gibi prodromal semptomlardan yakınır. Ateş hastaların %33'ünde lenfadenopatiye eşlik eder.³ Gece terlemeleri, ishal, kusma gibi semptomlara nadiren rastlanır. Laboratuvar bulguları genellikle spesifik değildir. Eritrosit sedimentasyon hızında artış, granülositopeni hastalığa eşlik edebilir. Kan ve doku kültürlerinde üremeye rastlanmaz.

KFH'ında tespit edilen bulgulara malign lenfoma ve non-neoplastik hastalıklardan da SLE, enfeksiyöz mononükleozis (EMN), toksoplazma lenfadeniti, tüberküloz lenfadeniti ve kedi tırmığı hastalığı gibi hastalıklarda da rastlanılabilmektedir. Ancak KFH'nın malign lenfomadan ayırımı tanıdaki asıl güçlük olup histopatolojik inceleme mutlaka gereklidir. Histopatolojik inceleme için gerekli materyal ince iğne aspirasyonu veya eksizyonel

biyopsi ile alınabilir. Yapılan çalışmalarda ince iğne aspirasyon biyopsilerinin %56.25 oranında doğru sonuç vermekte olduğu⁵ hastalığın doğru tanısı için eksizyonel biyopsi gerektiği belirtilmektedir.¹ Yapılan bir çalışmada yanlış tanı oranı %40 olarak rapor edilmiş ve en çok non-Hodgkin malign lenfoma ile karıştığı bildirilmiştir.¹

Hastalığın histopatolojisi yaygın karyorekzis ve nükleer debrisin eşlik ettiği yama tarzında fokal nekrotik odaklar ve bu alanların etrafında çoğalan histiositler, immunoblastlar, yer yer plazma hücreleri ve T lenfositleri ile karakterizedir.³ Sık mitoz gösteren bu hücre topluluğu non-Hodgkin lenfoma ile karışabilir.⁴ Özellikle yüksek greydli lenfomalarda da değişik morfolojilere sahip histiositler ve karyorekzis gözlenebilir.⁵ Ancak hücresel atipinin ve monomorfik görünümünün olmaması lenfomadan ayırıcıdır.¹ Nekroz varlığına rağmen arada nötrofil lökositlerin bulunmaması tanıda yardımcıdır. Yapılan bir çalışmada gösterildiği gibi monoklonal T hücre reseptör rearajmanının olmaması T hücreli lenfoma olasılığını dışlamaktadır.⁶ SLE'de yaygın nekroz ve karyorekzis bulunmasına rağmen özellikle parakortikal bölgede hemotoksilen-eozin cisimciklerinin ve yoğun plazma hücrelerinin olması KFH'dan ayırıcıdır.¹ Tüberküloz lenfadenitinde KFH'nda gözlenen bir çok morfolojik özellik olmasına rağmen tipik Langhans dev hücreleri ve epitelioid granulomların varlığı ayırıcı tanıda yardımcıdır.⁵

Hastalığın tedavisi genellikle semptomlara yönelik destekleyici tedavi şeklindedir. Hastalık 3-6 ay içinde kendini sınırlar.¹ Tekrarlama olasılığı %3 olarak bulunmuştur. Ancak fatal seyreden olgular da bildirilmiştir.¹ Sunulan olguda, prodromal semptomları takiben ortaya çıkan lenfadenopatiler nedeniyle kliniğimize başvuran bir bayan hasta

incelendi. Hastalığın tanısı için yapılan rutin laboratuvar testleri tanıya götürmekte yardımcı olmaması nedeniyle, ayırıcı tanıya ancak histopatolojik inceleme ile ulaşılmıştır. Hastanın semptomları destek tedavisi sonrası 5 ay içinde tamamen kaybolmuştur. Hasta iki yıldır semptomsuz izlenmektedir.

KFH ülkemizde sık görülmeyen kendiliğinden sınırlanan bir hastalıktır. Hastalığın kendine özgü bulguları olmaması nedeniyle ayırıcı tanıda zorluklara neden olabilmektedir. Klinik olarak malign lenfoma ve SLE'a benzer özellikler taşımaktadır. Ayırıcı tanı için ayrıntılı bir histopatolojik incelemenin deneyimli bir patoloğ tarafından yapılması gereklidir. Birkaç ay içinde kendini sınırlayan ve agresif tedavi gerektirmeyen bu hastalık özellikle lenfadenopati ile gelen genç kadın hastalarda lenfadenopatinin ayırıcı tanısında akılda tutulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ramiraz AL, Johnson J, Murr AH. Kikuchi-Fujimoto's Disease: An easily misdiagnosed clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 651-3.
2. Miller WT, Perez-Jaffe LA. Cross-sectional imaging of Kikuchi Disease. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 548-51.
3. Kapadi V, Robinson BA, Angus HA. Kikuchi 's disease presenting as fever of unknown origin. *Lancet* 1989; 2;1519-20.
4. Meneasec LP, Banerjee SS, Edmondson D, Harris M. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi- Fujimoto disease): continuing diagnostic difficulties. *Histopathology* 1998; 33: 248-54.
5. Sun-wing Tong TR, Chan OW, Lee K. Diagnosing Kikuchi Disease on fine needle aspiration biopsy: a retrospective study of 44 cases diagnosed by cytology and by histopathology. *Acta Cytologica* 2001; 45: 953-57.
6. Lin CW, Chang CL, Li CC, Chen Y, Lee WH, Hsu SH. Spontaneous regression of Kikuchi lymphadenopathy with oligoclonal T-cell populations favors a benign immune reaction over a T-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2002; 117: 627-35.