

# Kikuchi Hastalığı

## KIKUCHI'S DISEASE: A CASE REPORT

Dr. İbrahim ÖZCAN,<sup>a</sup> Dr. Yeşim GEDİKLİ,<sup>a</sup> Dr. K. Murat ÖZCAN,<sup>a</sup> Dr. Özgür AKDOĞAN,<sup>a</sup>  
Dr. Levent ALBAYRAK,<sup>b</sup> Dr. Hüseyin DERE<sup>a</sup>

<sup>a</sup>4. KBB Kliniği, <sup>b</sup>Patoloji Kliniği, Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, ANKARA

### Özet

Kikuchi hastalığı (KH); ateş, servikal lenfadenopati ve geçici lökopeni ile karakterize, kendi kendini sınırlayan, benign bir hastalıktır. Etiyolojide, enfeksiyon ve otoimmünite üzerinde durulmakla birlikte, neden tam olarak bilinmemektedir. Kesin tanının eksizyonel biyopsi ve histopatolojik inceleme sonrası konulduğu bu hastalık, en sık malign lenfoma ile karışabilmektedir. Belirgin bir tedavisi bulunmamaktadır. Genç bireylerde, febril lenfadenopati durumlarında düşünülmesi gereken bu hastalık klinik ve patolojik özellikleri göz önüne alınarak bir olgu nedeniyle literatür eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Histiositik nekrotizan lenfadenit, immunité

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:457-460

### Abstract

Kikuchi's disease is a self limited, benign disease, which is characterized by fever, cervical lymphadenopathy and transient leucopenia. Although the etiology is unknown, infections and autoimmunity have been suggested. The condition is diagnosed with excisional biopsy and histopathologic examination and can often be confused with malignant lymphoma. There is no specific therapy. This disease should be considered in young cases of febrile lymphadenopathy. In this paper, clinical and pathological findings of the disease were discussed with a review of the literature.

**Key Words:** Histiocytic necrotizing lymphadenitis, immunity

**H**istiositik nekrotizan lenfadenit (HNL) olarak da bilinen, KH; ateş, servikal lenfadenopati (LAP) ve geçici lökopeni ile karakterize, kendi kendini sınırlayan, benign bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> Genellikle, genç erişkin kadınlarda görülür.<sup>3,4</sup> Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte üzerinde en çok durulan etkenler; enfeksiyonlar ve otoimmünitedir. KH'de, diagnostik bir laboratuvar testi mevcut değildir. Kesin tanı eksizyonel biyopsi ve histopatolojik inceleme ile konur.<sup>1,2,5</sup> Hastalık, klinik ve patolojik olarak özellikle malign lenfoma ile karışabildiğinden ayırıcı tanı iyi yapılmalıdır.<sup>6</sup> Hastalık 1-6 ay içinde spontan olarak gerilediği için spesifik bir tedavisi yoktur.

Ancak semptomlara yönelik olarak non-steroid antienflamatuar (NSAİ) ajanlar, komplike olgularda kortikosteroidler ve minosiklin kullanılabilir.<sup>5,6</sup> Cerrahi ise daha çok tanı amaçlı uygulanmaktadır.

### Olgu Sunumu

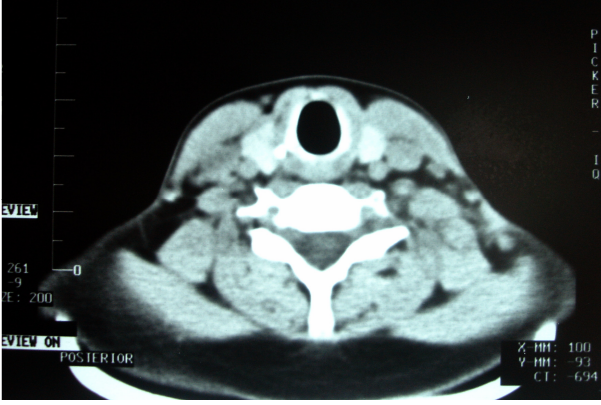
Otuz iki yaşında, bayan hasta, 2-3 aydır, boyun sol tarafında mevcut olan çok sayıda ağrılı şişlik ve ateş şikayetleriyle Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nden konsülte edildi. Anamnezinde kilo kaybı, gece terlemesi, öksürük, balgam şikayetleri mevcuttu. Hastanın yapılan muayenesinde; boyun sol tarafında, posterior servikal bölgede, en büyüğü 1 x 1.5 cm boyutlarında, çok sayıda, ağrılı LAP ve 38.5°C ateş saptandı. Diğer muayene bulguları doğaldı. Hemogram, kan biyokimyası, sedimentasyon ve akciğer grafisi normal, PPD ve HIV testi negatif idi. Serum C3, C4, IgG, IgM ve IgA değerleri de normal olan hastanın boyun USG'sinde; sol posterior servikal bölgede, en büyüğü 18 x 7 mm

Geliş Tarihi/Received: 03.03.2005

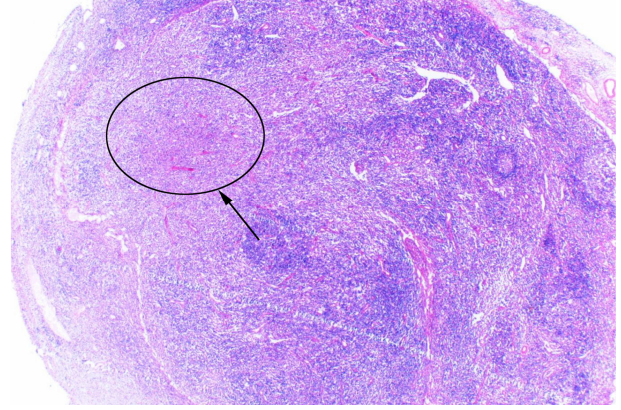
Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. İbrahim ÖZCAN  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
4. KBB Kliniği, ANKARA  
ibrozc@hotmai.com

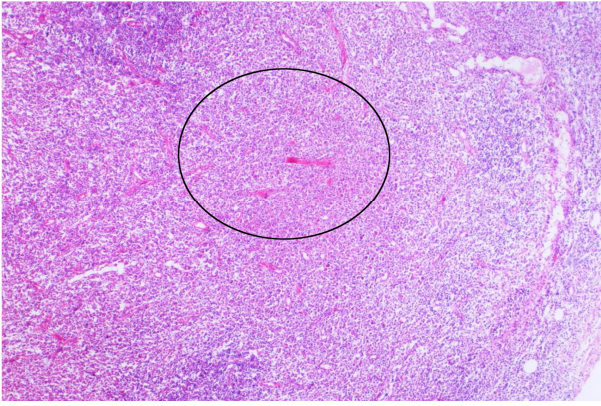
Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri



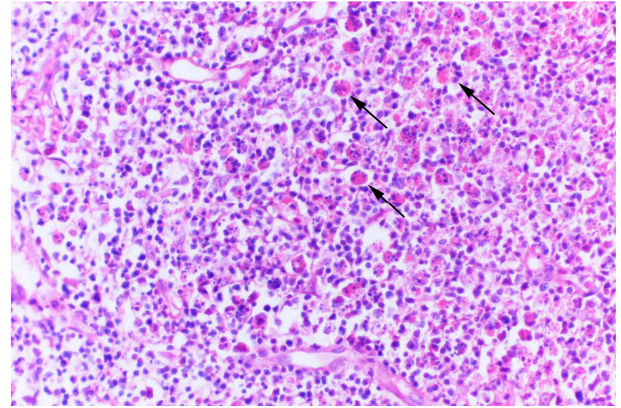
**Resim 1.** Aksiyel BT'de sol posterior servikal üçgende LAP.



**Resim 2.** Parakortikal alanda fokal nekroz alanı ile karakterize lenf nodu (HE x 20); (Fokal nekroz alanı yuvarlak içine alınmış ve → ile işaretlenmiştir).



**Resim 3.** Nekroz alanının daha yakından görünüşü (HE x 40); (Fokal nekroz alanı yuvarlak içinde gösterilmiştir).



**Resim 4.** Karyorektik debris içeren makrofajlar ve nekroz çevresinde az sayıda polimorf nükleer lökositler ve plazma hücreleri (→ ile işaretlenmiştir) (HE x 100).

boyutunda, çok sayıda lenf nodu mevcuttu. Abdominal USG normaldi. Boyun BT'de; sağ juguler fossada 16 mm, sol posterior servikal üçgende 17 mm çapında lenf nodu izlendi (Resim 1). Hastaya lenfoma ön tanısıyla, eksizyonel biyopsi yapıldı. Doku örneğinin mikroskopik incelemesinde; lenf nodu yapısını parakortikal alanda bozan fokal nekroz alanında karyorektik debris içeren makrofajlar ve bol polimorf nükleer lökositler izlenmekte, hemen periferinde ise aktive lenfositler, immünoblastlar ve plasmositoid monositler bulunmaktadır. Lenf nodunun diğer alanlarında germinal merkez aktivasyonu gösteren lenfoid folliküller yer almaktadır (Resim 2-4). Periyodik Asit Schiff

(PAS), Giemsa, "Metenamin Silver Stain (MSS)" ve Gram ile yapılan histokimyasal çalışmalarda spesifik bulgu kaydedilmedi. Biyopsi sonucu; KH olarak rapor edildi. Hastanın 10 aylık takibinde, 10 günlük semptomatik NSAİ dışında spesifik tedavi verilmeksizin tam iyileşme sağlandı.

### Tartışma

Kikuchi ve Fujimoto tarafından ilk kez, 1972 yılında tanımlanan HNL sıklıkla, genç erişkin kadınlarda görülür.<sup>1,2</sup> Kesin insidansı bilinmemektedir.<sup>4</sup> Kadın erkek oranı, birçok yayında, farklı rapor edilmekle birlikte, Japonya'da 1.6/1, ABD'de ise 4/1'dir.<sup>5</sup> Etiyoloji, kesin olarak bilinmemekte-

dir. Bazı otörler, hastalığın geçici ve kendi kendini sınırlayıcı doğası ve üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri semptomların birlikteliğinden dolayı enfeksiyöz sürecin rol aldığına inanırlar.<sup>1,6</sup> Özellikle yersinia enterokolitika, sitomegalovirüs, human herpes virüs, varisella zoster virüs, parainfluenza virüs, Epstein Barr virüs ve toksoplazma üzerinde en çok durulan mikroorganizmalardır.<sup>1,6</sup> Fakat bu mikroorganizmalara yönelik spesifik testler ve kültürlerin negatif olması, PCR ile viral DNA gösterilememesi; bu teoriyi zayıflatmaktadır.<sup>6</sup>

KH'nin, özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi konnektif doku hastalıkları ile birlikteliğinden dolayı bazı otörlerce otoimmün komponent ileri sürülmüştür.<sup>3</sup> KH'nin SLE gelişecek hastalarda ilk teşhis olabileceği ve KH'nin SLE benzeri sınırlı otoimmün bir hastalık olduğu iddia edilmektedir.<sup>6</sup> Aksine, SLE'deki servikal lenfadenitin Kikuchi lenfadeniti olmadığı, sadece bu lenfadenite benzer özellikte olduğunu bildiren yayınlar da vardır.<sup>7</sup>

Genetik predispozisyon ve çevresel faktörlerin rolü ise tam olarak aydınlatılamamıştır. Tanaka ve ark. Asya popülasyonunda sık görülen bu hastalıkta HLA class II genlerinin DNA tiplendirmesini çalışmışlar ve KH'nin DPA1\*01 ve DPB1\*0202 alelleri ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir.<sup>4</sup>

KH'de, LAP tipik olarak, baş boyun bölgesinde lokalize, ağrılı ve bazen jeneralizedir. Servikal lenf nodları hastaların yaklaşık %80'inde etkilenir ve en sık (%65-70) posterior üçgen tutulur. Etkilenen diğer bölgeler; aksiller (%14) ve supraklaviküler (%12) bölgelerdir.<sup>6,8</sup> Ağrılı LAP dışında, ateş, yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı, gece terlemesi ve değişik cilt lezyonları olabilir.<sup>6</sup> Bizim hastamızda da ateş, gece terlemesi, öksürük ve balgam şikayetleri mevcut olup; cilt tutulumu saptanmadı.

Bu hastalıkta, spesifik bir radyografik bulgu yoktur. Akciğer grafisi ile tüberküloz ve maligniteler ayırtedilebilir. USG ve/veya BT yararlı olabilir. USG'de, homojen veya heterojen görünümdeki nodların çevresinde, hiperekoik halka izlenirken, BT'de lenf nodlarında uniform genişleme görülür.<sup>9</sup> Bizim hastamızda da, USG'de sol posterior servikal bölgede homojen görünümde

çok sayıda LAP, boyun BT'de ise sağ juguler fossa ve sol posterior servikal üçgende LAP tespit edildi.

KH, klinik ve histolojik olarak birçok hastalıkla karışabilir; SLE gibi otoimmün hastalıklar, malign lenfoma ve metastatik karsinoma gibi neoplazmlar ile enfeksiyöz mononükleozis, tokso plazmozis, tularemi, tüberküloz, AIDS ve kedi tırmığı gibi enfeksiyonlar bunlar arasında sayılabilir. Ayrıca Kawasaki ve Still hastalığı gibi non-enfeksiyöz inflamatuvar hastalıklar ile vaskülit, travma ve lenfadenitler de karıştığı durumlardır.<sup>6,8</sup> Tanıda eksizyonel biyopsi ince iğne aspirasyon biyopsisinden daha güvenilirdir.<sup>6,7</sup> Histolojik olarak; özellikle parakortikal bölgede yama tarzında nekroz, karyorektik debrisler ve komşu bölgelerde çok sayıda histiositler, lenfositler, makrofajlar ve immünoblastlar saptanır.<sup>1,7</sup>

Bu kadar değişik hastalıkla karışabilmesinden dolayı bu hastalara genellikle başka bir ön tanı, özellikle, malign lenfoma ön tanısı ile eksizyonel biyopsi yapılmaktadır. Bizim hastamızda da, ön tanı, malign lenfoma idi. Yapılan eksizyonel biyopsi sonucu ise KH tanısı konmuştur.

Benign karakterli olan bu hastalık 1-6 ay içinde spontan olarak geriler. Olguların %5'inde nöks gözlenmiştir. Genellikle tedavi gerekli değildir. Ancak NSAİ ajanların kullanımı ateş ve lenf nodu hassasiyetini azaltır. Takada ve ark. yaptıkları bir çalışmada, minosiklin tedavisi ile (200 mg/gün) hastaların ateş, artralji ve LAP gibi klinik semptomlarında dramatik düzelme saptamışlardır.<sup>5</sup> Tedavide bir diğer seçenek glukokortikoidlerdir. Bazı otörler glukokortikoidleri SLE ile birliktelik gibi komplike ve rekürren olgularda seçerken, bazı otörler ise NSAİ ajanlara cevap vermeyen olgularda tercih etmektedir.<sup>10</sup> Bizim hastamıza da, 10 günlük NSAİ tedavisi uygulandı. On aylık takipte, şikayetlerin tamamen düzeldiği ve yapılan klinik muayenede de, LAP'ların tamamının kaybolduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak; etiyolojisi tam bilinmeyen, nadir görülen ve malign lenfoma ile klinik ve histolojik olarak karışabilen KH'nin, genç bireylerde, febril LAP durumlarında düşünülmesi gereken bir hastalık olduğu kanaatindeyiz.

**KAYNAKLAR**

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi* 1972;35:379-80.
2. Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Naika* 1972;20:920-7.
3. Payne JH, Evans M, Gerrard MP. Kikuchi-Fujimoto disease: A rare but important cause of lymphadenopathy. *Acta Paediatr* 2003;92:261-4.
4. Tanaka T, Ohmori M, Yasunaga S, Ohshima K, Kikuchi M, Sasazuki T. DNA typing of HLA class II genes (HLA-DR, -DQ and -DP) in Japanese patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). *Tissue Antigens* 1999;54:246-53.
5. Takada K, Suzuki K, Hidaka T, et al. Immediate remission obtained by minocycline in a patient with histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Intern Med* 2001;40:1055-8.
6. Baumgartner BJ, Helling ER. Kikuchi's disease: A case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2002;81:331-5.
7. Hu S, Kuo TT, Hong HS. Lupus lymphadenitis simulating Kikuchi's lymphadenitis in patients with systemic lupus erythematosus: A clinicopathological analysis of six cases and review of the literature. *Pathol Int* 2003;53:221-6.
8. Kılıç G, Yücel ÖT, Üner A. Seyrek görülen bir patoloji: Kikuchi-Fujimoto hastalığı. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2003;41:100-3.
9. Fulcher AS. Cervical lymphadenopathy due to Kikuchi disease: US and CT appearance. Case report. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:131-3.
10. Jang YJ, Park KH, Seok HJ. Management of Kikuchi's disease using glucocorticoid. *J Laryngol Otol* 2000; 114:709-11.