








## Nadir Bir Olgu: Kimura Hastalığı

### Case Report of a Rare Disease: Kimura Disease

-  Tuğcan Alp KIRKIZLAR,<sup>a,b</sup>  
 Murat ÇALAPKULU,<sup>a</sup>  
 Muhammet Rıdvan GÖMLEKSİZ,<sup>a</sup>  
 Fahir ÖZKALEMKAŞ,<sup>a,b</sup>  
 Vildan ÖZKOCAMAN,<sup>a,b</sup>  
 Rıdvan ALİ,<sup>a,b</sup>  
 Nükhet TÜZÜNER<sup>c</sup>

<sup>a</sup>İç Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Hematoloji BD,  
 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
 Bursa  
<sup>c</sup>Tıbbi Patoloji AD,  
 İstanbul Üniversitesi  
 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
 İstanbul

Received: 22.05.2017  
 Received in revised form: 07.01.2018  
 Accepted: 01.02.2018  
 Available online: 29.03.2018

Correspondence:  
 Tuğcan Alp KIRKIZLAR  
 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
 İç Hastalıkları AD,  
 Hematoloji BD, Bursa,  
 TÜRKİYE/TURKEY  
 tugcanalp82@hotmail.com

**ÖZET** Kimura hastalığı; etiyojisi net bilinmeyen, benign özellikte ve nadir rastlanan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın klasik triadını periferik dokularda eozinofili, artmış serum immünglobulin E düzeyleri ve baş boyun bölgesinde subkutan nodüller oluşturmaktadır. Tanısı zor olup, kesin tanı histopatolojik inceleme ile konmaktadır. Bu çalışmada, sol üst göz kapağında lokalize şişlik şikâyeti ile başvurup, biyopsi materyaliyle lenfoma ön tanısı alan, fakat yeniden değerlendirilmesinde Kimura hastalığı tanısı alan 42 yaşındaki kadın olgunun literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kimura hastalığı; eozinofilili anjiyolenfoid hiperplazi; lenfatik hastalıklar; immünglobulin E

**ABSTRACT** Kimura disease is a benign and a rare chronic inflammatory disease which the etiology of which is unknown certainly. The classical triad of the disease are eosinophilia in the tissues, increased serum immunoglobulin E levels and subcutan nodules in the area of the head and neck. The diagnosis is difficult and the histopathologic analysing is accurate diagnostic path. Here, we present a case of a 42 years-old female who was investigated with pre-diagnosis of lymphoma with left upper eyelid biopsy material but then diagnosed Kimura disease with re-evaluation.

**Keywords:** Kimura disease; angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia; lymphatic diseases; immunoglobulin E

Kimura hastalığı etiyojisi net bilinmeyen, benign özellikte ve nadir rastlanan kronik inflamatuvar bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> Ülkemizde ve Batı'da nadir görülmekle birlikte, Asyalı erkeklerde ve genellikle baş-boyun bölgesinde daha sık gözlenmektedir.<sup>2,3</sup> Cilt altı dokuda kitle oluşturmeyen inflamatuvar kalınlaşmalar ile kendini gösterebilmektedir. Hastalığın klasik triadını periferik dokularda eozinofili, artmış serum immünglobulin E (IgE) düzeyleri ve baş-boyun bölgesinde lenfadenopatiler ile birlikte görülen ağrısız subkutan kitleler oluşturmaktadır.<sup>1,2</sup> Cilt lezyonları kaşıntılı, kırmızı-koyu kahverengi papüller şeklinde de olabilmektedir.<sup>4</sup> Cilde, lenf noduna ve tükürük bezlerine sınırlı tutulum olmakla birlikte, diğer organ tutulumları sık değildir. Göz kapağı, göz, oral kavite, göğüs ve ekstremiteler de tutulabilmektedir. Böbrek tutulumu tek sistemik tutulum yeridir.<sup>5,6</sup> Bu çalışmada, sol üst göz kapağında lokalize şişlik şikâyeti ile yapılan biyopsisinde lenfoma şüphesi olup Kimura hastalığı tanısı alan 42 yaşındaki olgunun sunulması amaçlanmıştır.

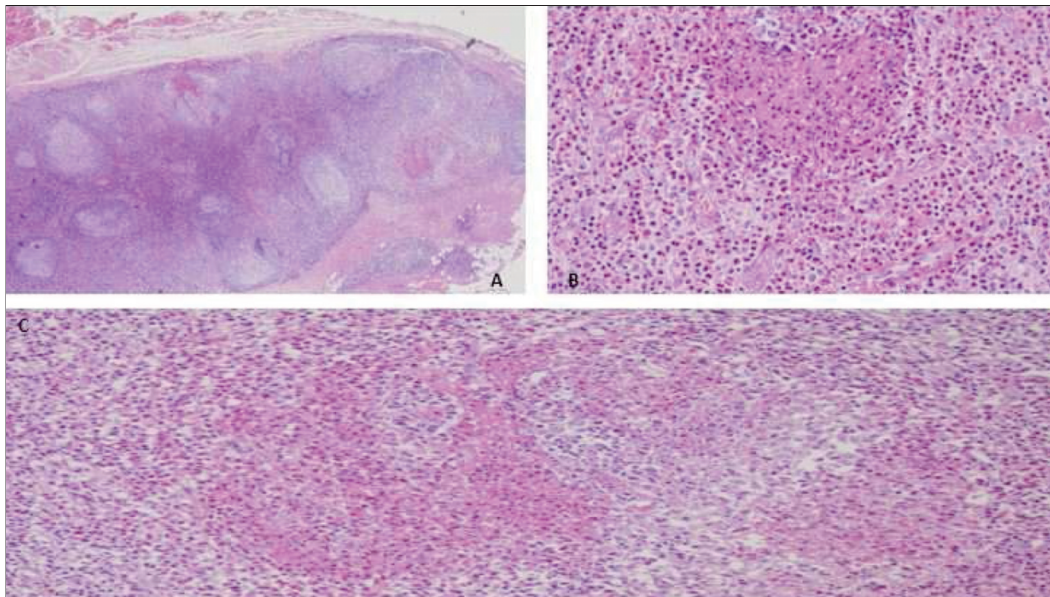
## OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşındaki kadın olgu, bir yıldır olan sol üst göz kapağında şişlik şikâyeti ile plastik cerrahi polikliniğine başvurdu. B semptomları tariflemeyen ve aktif başka yakınması olmayan olgunun yapılan fizik muayenesinde, göz kapağında ele gelen 5 mm çapında şişlik dışında özellik saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde demir eksikliği anemisi ile uyumlu bulgular mevcuttu. Yüzeysel ultrasonografi sonucunda sol göz süperolateralinde 5,5x2,5 mm çapında içerisinde vaskülarite gözlenmeyen heterojen görümlü hipoekoik bir alan izlendi. Olgunun lezyonu eksize edilmiş olup, patoloji incelemesinde foliküler paternli lenfoid hiperplazi ve interfoliküler küçük B lenfoid hücre proliferasyonu saptandı ve immünohistokimyasal çalışmalar ile lenfoid dokuda malignite lehine bulgu gözlenmedi; ancak düşük dereceli B hücreli lenfoid neoplazi, özellikle de marjinal zon lenfoma kesin olarak ekarte edilmez sonucu mevcuttu. Lenfoma şüphesiyle hematoloji polikliniğine yönlendirilen olgunun klinik ve fizik muayenesinde ve bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde özellik izlenmedi. Patoloji preparatlarında klonalite çalışması yapıldı. Patoloji sonucunda küçük büyütmede geniş alan-

larda çevre yağ ve bağ dokusundan belirgin sınırlarla ayrılan, birkaç alanda da çevre yağ ve bağ dokusuna doğru farklı nodüller oluşturan lenfoid lezyon seçilmekte idi. Lenfoid doku içinde çoğunun çevresinde kalın mantle bölgesi seçilen germinal merkezlerinde büyük foliküler mevcuttu ve birkaç alanda reaktif germinal merkezler arasına dağılan muhtemelen foliküllerden başlayarak çevreye yayılan, yoğun eozinofil infiltrasyonları ve bu alanlarda piknotik hücreler ve nekrotik alanlar izlenmekteydi. Ayrıca, germinal merkezi kuşatan endotellerinde şiş damarlar ve bu alanlarda piknotik hücre toplulukları seçilmekte idi. B hücre klonalitesi saptanmayıp, Kimura hastalığı ile uyumlu olarak rapor edildi (Resim 1). Olguda eozinofili olmayıp, IgE seviyesi 138 kU/L (3-120 kU/L) olarak saptandı. Bunun üzerine lokalize Kimura hastalığı tanısı konan ve lezyon eksizyonu yapılan olgu ayaktan izlem altına alındı.

## TARTIŞMA

Kimura hastalığı, ilk kez Çin'de 1937 yılında Kimm ve Szeto tarafından eozinofilik hiperplastik lenfogranüloma olarak tanımlanmıştır. 1948 yılında Kimura ve ark. bu klinik tabloyu lenfatik dokunun



**RESİM 1: A)** Geniş germinal merkezli foliküller, vasküler proliferasyon. Folikülleri tutan fokal nekroz alanları (H&Ex40), **B)** Nekroz alanı, çevrede belirgin eozinofil infiltrasyonu (H&Ex200), **C)** Prolifere damarlar, eozinofiller ve fokal nekrozlar (H&Ex200).

hiperplastik değişiklikleri ile kombine sıra dışı granülasyon dokusu olarak bildirmişlerdir.<sup>7</sup>

Kimura, genellikle genç (iki-üçüncü dekadlarda) Asyalı erkeklerde görülmektedir ama yaş aralığı 7-59 yıl olan hastalar da bildirilmiştir. Sıklıkla kendini sert ağrısız şişlikler olarak göstermekte ve baş-boyun bölgesinde yerleşmektedir. Preauriküler, submandibuler bölge, parotis, göğüs duvarı, antekubital fossa, inguinal bölge, femoral bölge ve medyan sinir bölgesinde de bildirilmiştir.<sup>8</sup> Lezyonlar zaman içinde kendiliğinden büyüyüp küçülme gösterebilmektedir. Kimura hastalığının %30-80'inde periferik kanda eozinofili mevcuttur ve bazı hastalarda serum IgE düzeyleri yüksektir.<sup>3,4</sup> Etiyolojik olarak otoimmün sebepler düşünülmektedir ve serum IgE yüksekliği immünolojik şüpheyi desteklemektedir.<sup>7,9</sup>

Hastalığın ayırıcı tanısı yapılırken, hastanın öyküsü ile birlikte semptom ve bulguları cinsiyet, yaş, lezyonların yerleşimi detaylıca sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda nodüler-inflamatuar birçok hastalık ve tutulum yeri olarak lenfoma akla gelmelidir.<sup>10</sup> Eozinofili ile birlikte anjiyolenfoid hiperplazi (ALHE), T-hücreli lösemi/ lenfoma, Hodgkin lenfoma, foliküler lenfoma, Castleman hastalığı, Langerhans hücreli histiositoz, anjiyoimmünoblastik lenfadenopati, derinin kronik inflammatuar hastalıkları, kronik eozinofilik lösemi, kronik myeloid lösemi, eozinofilik granülom, parazitik enfeksiyonları ile karışmaktadır.<sup>11,12,13</sup> En sık eozinofili ile birlikte ALHE ile karışan Kimura hastalığı, 1979 yılına kadar aynı grupta değerlendirilirken, iyi bir histolojik analiz ile ayrılarak ALHE histiositoid hemanjiyoma grubuna eklenmiştir.<sup>13</sup> Kimura hastalığından farklı olarak, ALHE genellikle üç-dördüncü dekadlarda, ağırlıklı olarak kadınlarda ve tüm etnik gruplarda, daha çok Avrupa ve Amerika'da görülebilen eozinofili ve serum IgE yüksekliğinin eşlik etmediği bir hastalıktır.<sup>13,14</sup> Histopatolojik olarak Kimura hastalığında nodüller daha derin dokulara invaze olma eğiliminde olup, daha belirgin fibrozis ve kapillerde proliferasyon dikkati çekmektedir. Eozinofil infiltrasyonuna bağlı olarak germinal merkezler yok olmaktadır.<sup>5,15</sup> Eozinofili ile birlikte ALHE'de lezyonlar daha yü-

zeyel ve stromal fibrozis daha nadirdir. Tüm damar yapılarında proliferasyon görülmektedir.<sup>14</sup>

Kesin tanısı histopatoloji ile konulabilen Kimura hastalığının uzlaşılabilir bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Başlangıç tedavisi cerrahi eksizyon olarak önerilmektedir. Hastalığın ilk rekürrensinde de cerrahi eksizyon yapılabilmektedir. Hastalık tekrar ederse oral veya lezyon içine kortikosteroidler, radyoterapi, kemoterapi tek başına veya kombine şekilde uygulanabilmektedir.<sup>16,17</sup> Diğer tedavi seçenekleri de retinoidler, monoklonal antikorlar, antialerjik ilaçlar ve pentoksifilin şeklindedir.

Literatürden farklı olarak genç ve kadın olan olgumuzun, eozinofili olmamasına rağmen ölçülen serum total IgE düzeyi yüksektir. Olgunun genç olması, şikâyetlerinin bir yıldır olması, taramalarında başka bir malignite saptanmaması ve patolojisinin uyumlu gelmesi üzerine Kimura hastalığı olarak kabul edilmiştir ve poliklinikten izlemine devam edilmektedir.

Sonuç olarak, yaş ve cinsiyet ayırımı yapılmaksızın subkütan dokuda nodülleri olan hastaların ayırıcı tanısında nadir görülen Kimura hastalığı akla gelmelidir. Benign bir hastalık olması nedeni ile malign hastalıklardan ayrılması gerekmektedir.

#### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

#### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

#### **Yazar Katkıları**

**Fikir/Kavram:** Tuğcan Alp Kırkızlar; **Tasarım:** Tuğcan Alp Kırkızlar, Murat Çalapkulu; **Denetleme/Danışmanlık:** Fahir Özka-lemkaş, Rıdvan Ali, Vildan Özkocaman; **Veri Toplama ve/veya**

**İşleme:** Tuğcan Alp Kırkızlar, Murat Çalapkulu, Rıdvan Ali;  
**Analiz ve/veya Yorum:** Tuğcan Alp Kırkızlar; **Kaynak Tara-**  
**ması:** Tuğcan Alp Kırkızlar, Murat Çalapkulu; **Makalenin Ya-**  
**zımı:** Tuğcan Alp Kırkızlar, Murat Çalapkulu; **Eleştirel**

**İnceleme:** Fahir Özkalemkaş; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Tuğ-  
 can Alp Kırkızlar, Murat Çalapkulu; **Malzemeler:** Tuğcan Alp  
 Kırkızlar, Nükhet Tüzüner.

## KAYNAKLAR

1. Kung IT, Gibson JB, Bannatyne PM. Kimura's disease: a clinico-pathological study of 21 cases and its distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Pathology* 1984;16(1):39-44.
2. Mariatos G, Gorgoulis VG, Laskaris G, Kittas C. Epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) in the oral mucosa. A case report and review of the literature. *Oral Oncol* 1999;35(4):435-8.
3. Iguchi Y, Inoue T, Shimono M, Yamamura T, Shigematsu T, Takahashi S. Kimura's disease and its relation to angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: report of three cases and review of the literature. *J Oral Pathol* 1986;15(3):132-7.
4. Jani A, Coulson M. Kimura's disease. A typical case of a rare disorder. *West J Med* 1997;166(2):142-4.
5. Li TJ, Chen XM, Wang SZ, Fan MW, Semba I, Kitano M. Kimura's disease: a clinicopathologic study of 54 Chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 1996;82(5):549-55.
6. Ranka SR, Rajput A, Kantharia CV. Kimura's disease. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;56(1):43-5.
7. Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E. On the unusual granulation combined with hyperplastic changes of lymphatic tissue. *Trans Soc Pathol Jpn* 1948;3(1):179-80.
8. Kuo TT, Shih LY, Chan HL. Kimura's disease: involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am J Surg Pathol* 1988;12(11):843-54.
9. Hidayat AA, Cameron JD, Font RL, Zimmerman LE. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease) of the orbit and ocular adnexa. *Am J Ophthalmol* 1983;96(2):176-89.
10. Rajpoot DK, Pahl M, Clark J. Nephrotic syndrome associated with Kimura disease. *Pediatr Nephrol* 2000;14(6):486-8.
11. Abbas AK, Lictmann AH, Pober JS. *Cellular and Molecular Immunology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders Company; 1994. p.279-92.
12. Athens JW. In: Lee GR, Wintrobe MM, eds. *Variation of Leucocytes in Diseases*. Wintrobe's Clinical Hematology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p.1564-88.
13. Chen H, Thomson LD, Auilera NS, Abbon-danzo SL. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28(4):505-13.
14. Googe PB, Harris NL, Mihm MC Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987;14(5):263-71.
15. Armstrong WB, Allison G, Pena F, Kim JK. Kimura's disease: two case report and literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(12):1066-71.
16. Chang AR, Kim K, Kim HJ, Kim IH, Park CI, Jun YK. Outcomes of Kimura's disease after radiotherapy or non radiotherapeutic treatment modalities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(4):1233-9.
17. Shields CL, Shields JA, Glass RN. Bilateral orbital involvement with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). *Orbit* 1990;9(2):89-95.