

Kikuchi Fujimoto hastalığı: Olgu sunumu

Kikuchi Fujimoto disease: Case report

Mine DÜZGÖL¹, Murat AYAR², Ahu KARA¹, Hülya TOSUN YILDIRIM³, Nuri BAYRAM¹, İlker DEVRİM¹

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı (KFH), nekrotizan histiositik lenfadenit olarak da bilinen, genellikle servikal lenfadenopati ile seyreden, etiyojisi saptanamamış ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalık servikal bölgede lenfadenopati, ateş, lökopeni ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ile karakterizedir. Klinik ve histopatolojik özellikleri hastalığın sıklıkla lenfoma, enfeksiyöz mononükleoz ve tüberküloz lenfadenit şeklinde yanlış tanı almasına neden olabilmektedir. Hastalığın tanısı lenf nodunun histopatolojik incelemesiyle konulur. Çocuklarda çok ender görülmektedir. Bu makalede literatür bilgilerinden yararlanılarak bu hastalığa örnek olabilecek bir olgu tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kikuchi Fujimoto hastalığı, ender, çocuk hasta

ABSTRACT

Kikuchi-Fujimoto disease (KFH), also known as necrotizing histiocytic lymphadenitis is a self-limiting disease usually associated with cervical lymphadenopathy whose etiology has not been determined. This disease is characterized by cervical lymphadenopathy, fever, leucopenia and high erythrocyte sedimentation rate. Clinical and histopathological features of the disease often may lead to misdiagnosis as lymphoma, tuberculosis lymphadenitis and infectious mononucleosis. Diagnosis of the disease is made based on the histopathological examination of the lymph nodes. It is very rarely seen in children. This article discusses an example of disease by using the literature information.

Key words: Kikuchi Fujimoto disease, rare, child patient

Alındığı tarih: 24.10.2015

Kabul tarihi: 24.11.2015

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mine Düzgöl, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, 35000-İzmir
e-mail: mineduzgol@gmail.com

GİRİŞ

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı (KFH), nekrotizan histiositik lenfadenit olarak da bilinen, genellikle servikal lenfadenopati ile seyreden, etiyojisi saptanamamış ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalık servikal bölgede lenfadenopati, ateş, lökopeni ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ile karakterizedir. Klinik ve histopatolojik özellikleri hastalığın sıklıkla lenfoma, enfeksiyöz mononükleoz ve tüberküloz lenfadenit şeklinde yanlış tanı almasına neden olabilmektedir. Hastalığın tanısı lenf nodunun histopatolojik incelemesiyle konulur. Çocuklarda çok ender görülmektedir. Bu makalede literatür bilgile-

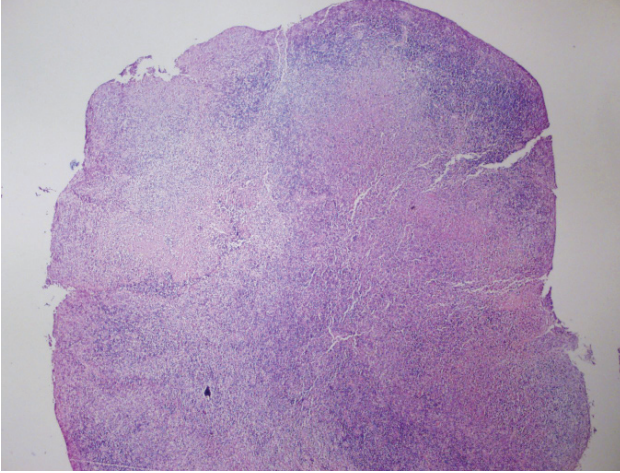
rinden yararlanılarak bu hastalığa örnek olabilecek bir olgu tartışılmıştır.

OLGU

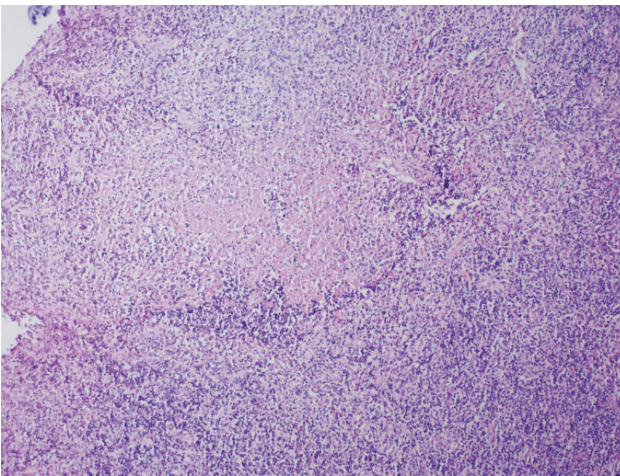
On beş yaşında kız hasta, 1 hafta önce başlayan boyun sol tarafında şişlik nedeniyle başvurdu. Ek yakınması olmayan hastanın fizik incelemesinde sol servikal bölgede 2x1 cm boyutlarında ve sol supraklaviküler bölgede 1x1 cm boyutunda çok sayıda lenfadenopati saptandı. Laboratuvar incelemesinde; hemoglobinin: 13.2 g/dl, hematokrit: %41, beyaz kan hücresi: 6030 10³/uL (%51,0 nötrofil, %41,1 lenfosit), trombosit: 274000 10³/uL, C-reaktif protein: 0.15

mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı:32 mm/h, laktat dehidrogenaz: 224 IU/L, ürik Asit:4.3 mg/dl, aspartat amino transferaz: 8 IU/L, alanin amino transferaz: 12 IU/L, total bilirubin:0.4 mg/dl, kan üre nitrojeni:12 mg/dl, kreatinin:0.8 mg/dl saptandı. Periferal yaymada atipik hücreye rastlanmadı. Boyun ultrasonografi değerlendirilmesi sonucunda, bilateral jugulodigastrik bölgede ön ve arka servikal zincir üst yarısında en büyükleri sağda 20x7 mm boyutuna ulaşan ovoid şekilli reaktif görünümlü çok sayıda lenf nodu ve solda posterior servikal zincir üst yarısında en büyükleri 20x10 mm boyutlarında ölçülen bazılarının yağlı hilusları net seçilemeyen lenf nodları saptandı. Tüberkülin deri testi (TDT) sonucu 10 mm olan has-

tanın, akciğer grafisi normal olarak saptandı. Hastanın gönderilen Bartonella henselae serolojisi negatif olarak geldi. Hastaya ampirik olarak amoksisilin-klavulanat tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen, lenf bezi büyüklüğünde gerileme olmaması üzerine eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda, lenf nodülüne ait kesitlerde birkaç odakta nekroz ve çevresinde dağınık histiyositlerin eşlik ettiği yangının görüldüğü, tipik kazeifikasyon nekrozunun, granülom yapısının ya da dev hücrenin görülmediği, Ziehl Neelsen ve peryodik asit Schiff (PAS) özel boyamada spesifik mikroorganizmanın saptanmadığı, bu özelliklerle KFH ile uyumlu olabileceği bildirildi. Aldığı antibiyotik tedavisi sonlandırılan hastanın lenfadenopatisi bir hafta içinde geriledi.



Resim 1. Lenf nodulünde nekrotik odaklar HEx40.



Resim 2. Lenf nodulünde dağınık histiyositlerin eşlik ettiği nekrotik odak HEx100.

TARTIŞMA

Kikuchi-Fujimoto hastalığı ilk kez 1972 yılında Japonya’da tanımlanmış bir hastalıktır. Uzak Doğu Asyalılarda ve 30 yaşın altındaki kadınlarda daha sık görülür. Çocuklarda ise çok enderdir ^(1,2). Hastalık en sık servikal bölgede lenf bezi büyüklüğü ve beraberinde ateş, üst solunum yollarına ait semptomlar ile karakterizedir. Hastamızın da cinsiyeti kız olup, sol servikal ve sol supraklaviküler bölgede lenfadenopati saptanmıştır, ancak beraberinde herhangi bir semptomun eşlik etmediği görülmüştür.

Hastalıkta laboratuvar bulgusu olarak genellikle lökopeni ya da lökositoz, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanabilirken ⁽³⁾, hastamızda herhangi bir patolojik laboratuvar değerine rastlanmamıştır.

Bu hastalık toplumumuzda seyrek görülmesinden dolayı ayırıcı tanıda sıklıkla gözden kaçmaktadır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, viral ajanların, otoimmün mekanizmaların ve apoptozun rol aldığı ileri sürülmüştür ^(4,5). Viral etiyoloji üzerinde sıklıkla durulmuş olup, özellikle herpes virus ailesi araştırılmıştır. Ancak hem serolojik hem de moleküler düzeyde yapılmış çalışmalarda viral etiyoloji kanıtlanamamıştır ⁽⁶⁾. Gece terlemesi, ishal, kusma, boğaz ağrısı, ağırlık kaybı, iştahsızlık, miyal-

ji artralji ve deri döküntüleri ve kemik iliği tutulumu bu hastalıkta ender rastlanan diğer bulgularıdır (7,8). Ekstranodal tutulum ender olarak rapor edilmiştir (9).

Tanısı lenf nodunun histopatolojik inceleme sonucu ile konulmaktadır (10). Hastalığın histopatolojik özelliği lenf düğümü normal yapısını kısmen distorsiyone eden parakortikal alanlarda geografik nekroz, karyorektik debris ve polimorfonükleer lökositlerin eşlik etmediği histiyositler ve immunoblastlardan oluşan selüler infiltrasyondur. Mitoz sık olarak izlenmektedir (10-13). Lenf nodlarında görülen nekrotik alanlarda CD 68 pozitif boyanan histiyositlerin birikimi tanıda yardımcıdır (10). Biz de hastamızın tanısını eksizyonel biyopsi sonucu alınan materyalin histopatolojisi KFH ile uyumlu gelmesi sonucunda saptadık.

Ayırıcı tanıda enfeksiyonlar, non-hodgkin lenfoma başta olmak üzere malignite ve otoimmün hastalıklar öncelikle düşünülmelidir (9). Belirgin hücresel atipi ve monomorfik görünümün olmaması ile lenfomadan ayırımı olasıdır (11,12).

Hastamızın biyopsi sonucunun mikroskopik bulguları, lenf nodülüne ait kesitlerde birkaç odakta nekroz ve çevresinde dağınık histiyositlerin eşlik ettiği yangının görüldüğü, tipik kazeifikasyon nekrozunun, granülom yapısının ve dev hücrenin görülmediği, yapılan Ziehl Neelsen ve PAS özel boyamada spesifik mikroorganizmanın tespit edilmediği belirtilmiş olup, tüm bu özelliklerle KFH ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Kedi tırmığı hastalığı ile de tanıda karışabilme potansiyeli mevcuttur. Ancak, nekrozlar çevresinde histiositlerin palizatlanma göstermesi ve polimorfonükleer lökositlerin yaygın biçimde nekroz alanları içinde görülmesi kedi tırmığı hastalığını destekleyen bulgularıdır (13). Hastamızın biyopsi sonucu, gönderdiğimiz Bartonella henselae serolojisinin negatif gelmesi ve öyküsünde kedi ile temasının olmaması nedeniyle kedi tırmığı hastalığından uzaklaşmış olduk. Tüberküloz lenfadeniti kazeifikasyon nekrozu gösteren epitelooid granülomlar ve Langhans tipi dev hücreler ile karakteristik olmasına rağmen, yaygın nekroz ve sellüler debris gösteren olgularda dikkat çekmektedir (11). Hastamızda verem aşısına bağlı skar

izi mevcut olup, PPD:10 mm olarak ölçülmüştür ve akciğer grafisi normal olarak saptanmıştır. Biyopsi sonucunda tüberküloz enfeksiyonunu destekleyecek herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Kikuchi-Fujimoto hastalığında %3-4 oranında yineleme görülebilir (9). Çocuklarda ender görülmesine rağmen, nüks oranı erişkinlere kıyasla daha yüksektir (14).

Hastalığın ayırıcı tanısının erken yapılarak gereksiz ve aşırı tedavilerden kaçınılması ve tanıya erken gidilmesi en doğru yaklaşımdır. Hastalığının kabul edilmiş bir tedavi şekli bulunmamaktadır. Ancak, non-steroid antiinflatuar ilaçların kullanılması, çok şiddetli ve uzun süreli ağrılarda ve lenfadenopatiye bağlı bası semptomlarının bulunduğu olgularda, kortikosteroid tedavisi önerilmektedir (15,16). Hastamızda da 2 haftalık antibiyoterapiye rağmen, lenfadenopatinin boyutlarında herhangi bir küçülmenin olmadığı saptanmış olup, lenfadenopatilerin kendiliğinden gerilediği görülmüştür.

Sonuç olarak, ülkemizde seyrek görülmesine rağmen servikal lenfadenopati ile gelen hastalarda KFH ayırıcı tanıda kesinlikle akılda tutulmalıdır. Kendini sınırlayan bir hastalık olan KFH, spontan iyileşmenin görüldüğü, konservatif tedavinin yeterli olduğu bilinmektedir. Bu yüzden özellikle servikal lenfadenopati nedeni ile başvuran hastaların ayırıcı tanısının iyi yapılarak KFH tanısının konması, gereksiz ileri tetkiklerinin yapılmasını engelleyebileceği gibi ayırıcı tanıda bulunan hastalıklara ait özgün tedavilerin uygulanmasını da engelleyecektir.

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. <http://dx.doi.org/10.1067/mhn.2001.120431>
2. Miller WT, Perez-Jaffe LA. Cross-sectional imaging of Kikuchi Disease. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:548-51. <http://dx.doi.org/10.1097/00004728-199907000-00011>
3. Kikuchi M, Takeshita M, Eimoto T, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis; clinicopathologic, immunologic and HLA typing study. New York: Filed and Wood: 1990, p.251-7.
4. Bosch X, Guilbert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1(1):18. <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-1-18>

5. Coşkun U, Yıldırım Y, Ceyhan K ve ark. T. Klin Tıp Bilimleri 2004;24:106-108.
6. Huh J, Chi HS, Kim SS et al. A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *J Korean Med Sci* 1998;13:27-30. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.1998.13.1.27>
7. Chamulak GA, Brines RK, Natwani BN. Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1990;14:512-23. <http://dx.doi.org/10.1097/00000478-199006000-00002>
8. 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.
9. Sun-Wing Tong TR, Chan OW, Lee K. Diagnostic Kikuchi disease on fine needle aspiration biopsy: aretrospective study of 44 cases diagnosed by cytology and by hidtopatology. *Acta Cytologica* 2001;45:953-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000328370>
10. Kılıç G, Yücel ÖT, Üner A. A rare pathological entity: Kikuchi-Fujimoto disease. *Turk Otolaringoloji Arşivi* 2003;41:100-3.
11. Coskun U, Yıldırım Y, Ceylan K ve ark. Bir nekrotizan lenfadenitis nedeni. *Kikuchi-Fujimoto Hastalığı Klin Tıp Bilimleri* 2004;24:106-8.
12. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;23;1:18.
13. Koseoglu RD, Guven M, Fıllız NO. Bir nekrotizan lenfadenitis nedeni; Kikuchi-Fujimoto Hastalığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fak. Mecmuası* 2006;15:62-6.
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. *Interneational Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008;72:1637-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.07.019>
15. Aşardağ E, Akalın T, Büyük S, Ağan M, Oruç N, Çağan K, Güle A. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Bir Olgu Bildirisi. *Klinik Dergisi* 2002;15:62-6.
16. Yang YJ, Park KH, Seok HJ. Management of Kikuchi's Disease using glucocorticoid. *J Laryngol Otol* 2000;114:709-11.