

Kimura Hastalığı: Olgu Sunumu[‡]

Bedri KANDEMİR*, Mehmet KEFELİ*, Levent YILDIZ*, Filiz KARAGÖZ*

- ✓ Kimura hastalığı nedeni bilinmeyen, benign kronik enflamatuar hastalıktır. İlk kez 1937 yılında Kimm ve Szeto tarafından bildirilmiş ve eozinofilik hiperplastik lenfograduloma olarak adlandırılmıştır. 1948 yılında Kimura ve arkadaşları tarafından etraflıca tanımlanmış ve Kimura hastalığı olarak literatürde yerini almıştır. Baş boyun bölgesinde lenfadenopati veya kitle şeklinde karşımıza çıkar ve germinal merkezleri belirgin lenfoid foliküller ve eozinofilik infiltrasyon ile karakterizedir. Oldukça nadir görülen bir hastalık olup klinik ve histopatolojik olarak diğer enflamatuar hastalıklar ve maligniteler ile karışabilir. Yazımızda Kimura hastalığı tanısı konan bir olgunun histopatolojik ve klinik özellikleri ilgili literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kimura hastalığı, lenfadenopati, eozinofilik infiltrasyon

✓ **Kimura Disease: Case Report**

Kimura disease is a benign chronic inflammatory disorder of unknown etiology. It was firstly reported by Kimm and Szeto in 1937 and was termed as eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma. The definitive description was published by Kimura et al in 1948 and took its place as Kimura disease in the literature. It appears as a lymphadenopathy or mass in the region of head and neck and characterized by prominent germinal centers and eosinophilic infiltration. This condition is very rare and its true importance lies in its ability to mimic a number of other inflammatory and neoplastic conditions. In our report histopathological and clinical features of a case diagnosed as Kimura disease were discussed with the literature findings.

Key words: Kimura disease, lymphadenopathy, eosinophilic infiltration

GİRİŞ

Kimura hastalığı (KH) nedeni bilinmeyen, benign kronik enflamatuar hastalıktır. İlk kez 1937 yılında Kimm ve Szeto tarafından bildirilmiş ve eozinofilik hiperplastik lenfograduloma olarak adlandırılmıştır. 1948 yılında Kimura ve ark. tarafından etraflıca tanımlanmış ve KH olarak literatürde yerini almıştır^(1,2).

KH'nın etiyolojisi bilinmemektedir. Lezyonda izlenen enflamatuar yanıtta ve periferel

kanda eozinofillerin izlenmesi nedeniyle bilinmeyen bir ajana karşı oluşmuş bir hipersensitivite reaksiyonu üzerinde durulmaktadır. Özellikle enfeksiyöz etkenler araştırılmıştır ancak bir sonuca ulaşamamıştır. Hastalık benign olmakla birlikte eksizyondan sonra tekrarlayabilmektedir. Ancak malign dönüşüm bildirilmemiştir⁽³⁾.

KH'nın prevalansı bilinmemektedir. Özellikle Japondarda olmak üzere Uzak Doğu ve Asyalılarda siktir. Avrupa ve Amerika'da da sporadik olgular bildirilmiştir. Sıklıkla genç erişkinlerde, 27-40 yaşlarında görülmektedir ve erkeklerde üç kat daha siktir^(1,3,4).

[‡] Çalışma, XVII. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (Gaziantep, 3-6 Ekim 2004) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

KH klinik olarak sıklıkla baş boyun bölgesinde, ara sıra parotis bezini de tutan subkutan kitlesel lezyona neden olur. Olguların yaklaşık %67-100'ünde bölgesel lenfadenopati gelişir⁽⁵⁾. Periferik kanda eozinofili (%10-50 olguda) ve serum IgE düzeyinde artış KH'nın özelliklerindedir. Daha nadiren hastalarda proteinüri ve nefrotik sendrom izlenebilmektedir^(3,4,6).

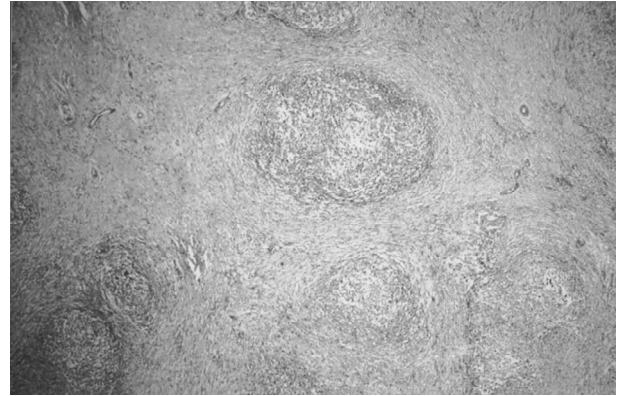
KH oldukça nadir görülmekte olup, klinik ve histopatolojik olarak diğer enflamatuvar hastalıklar ve maligniteler ile karışabilir. Yazımızda KH tanısı konan bir olgunun histopatolojik ve klinik özellikleri ilgili literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU BİLDİRİMİ

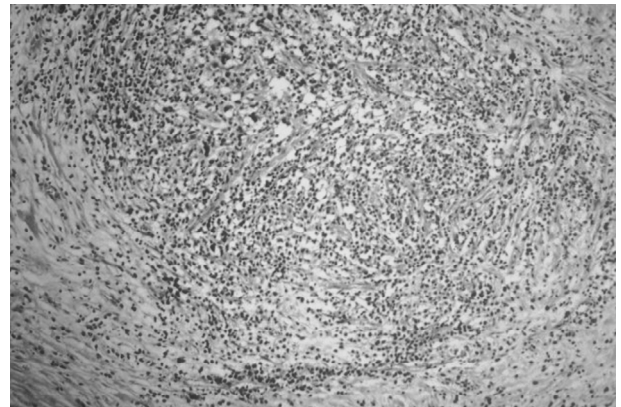
Olgumuz 23 yaşında kadın hasta olup 2 aydır, üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası geliştiği belirtilen, boyun sağ tarafta giderek büyüyen, ağrısız şişlik ve halsizlik şikayetiyle hastanemize başvurmuştu. 7 ay önce doğum yapmış olan hastanın öz geçmişinde bir özellik mevcut değildi. Fizik muayenede sağ supraklaviküler boşluğu dolduran, sternokleidomastoid kasın 1/3 alt kısmında yerleşen ve bu kasın altına uzanan, 6x5x3 cm boyutlarında, ağrısız kitle palpe edildi. Kitle sert kıvamda ve hareketsizdi. Eşlik eden başka lenfadenopati mevcut değildi. Hastanın tam kan sayımı ve biyokimya değerleri normaldi. Ancak ASO ve CRP değerleri normal sınırların biraz üzerindedeydi. Boyun tomografisinde tiroid bezi düzeyinde boyun sağ tarafından supraklaviküler bölgeye doğru uzanan en büyüğü yaklaşık 2 cm çaplı 4-5 adet konglomere lenf nodu ile uyumlu kitlesel lezyon izlendi. Hastadan genel anestezi altında insizyonel biyopsi alınması planlandı.

Biyopsi örneği makroskopik olarak 2,5x1,5x1 cm boyutunda, sedifi-beyaz renkte, nispeten sert kıvamda materyaldi. Kesit yüzeyinde kanama ve nekroz gözlenmedi. Örnekten histopatolojik inceleme için kesitler alındı. Histopatolojik incelemede materyal fibröz doku örneğinden ibaretti. Lenf noduna ait olabi-

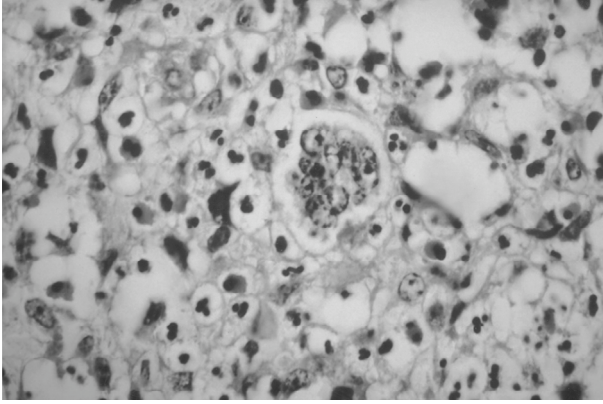
leceğini gösteren kapsül ve lenfoid doku mevcut değildi. Fibröz doku örnekleri içerisinde çok sayıda, germinal merkezleri aktif lenfoid foliküller izlendi (Şekil 1). Lenfoid foliküllerin çevresinde, fibröz dokuda eozinofillerden zengin mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu ve eozinofilik mikroabse odakları dikkati çekti (Şekil 2). Germinal merkezlerde santral eozinofilik abseler ve birkaçında nekroz alanları mevcuttu. Germinal merkezlerde ve "mantle" zonda, özellikle postkapiller venüllerde vasküller hiperplazi izlendi. Ayrıca germinal merkezlerde nükleusları üst üste duran ve üzüm salıkmı şeklinde düzenlenim gösteren "Warthin-Finkeldey" tipi polikaryositler izlendi (Şekil 3). Yardımcı T hücre kökenli olduğu düşünülen bu hücreler immünohistokimyasal olarak CD 4



Şekil 1. Fibröz doku içerisinde germinal merkezleri aktif lenfoid foliküller (H&E, X25)



Şekil 2. Lenfoid foliküller çevresinde eozinofil lökosit infiltrasyonu (H&E, X100).



Şekil 3. Germinal merkez içerisinde polikaryosit (H&E, X630).

(Klon 1F6, Novocastra) ile pozitif sonuç verdi⁽⁴⁾. Polikaryositlerin Reed-Sternberg varyantlarına benzerliği ve fibrozis ile eozinofilik mikroabse odaklarının Hodgkin hastalığında da bulunabileceği göz önüne alınarak olgunun Hodgkin hastalığından ayırıcı tanısını yapmak için CD 15 (Klon BY87, Novocastra) ve CD 30 (Klon 1G12, Novocastra) ile immünohistokimyasal çalışma yapıldı ve negatif sonuç alındı. Olgu histomorfolojik ve klinik özellikleri nedeniyle KH olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

KH genellikle Asyalı erkeklerde görülen kronik benign enflamatuar hastalıktır. Çeşitli yaşlarda görülebilmekle birlikte sıklıkla 2. ve 3. dekatlarda izlenir. Sıklıkla baş boyun bölgesinde ağrısız kitle ve bazen beraberinde bölgesel lenfadenopatiye neden olan KH'nın patofizyolojisi henüz anlaşılamamıştır. Hastalık eozinofillerin ve IgE'nin normal üretim oranlarındaki bozukluk ile ilişkili olabilir ve bunun tip 1 ve 2 (Th1 ve Th2) T yardımcı hücreler arasındaki etkileşimin sonucu olduğu düşünülmektedir. Böyle bir dengesizlik interlökin 4 gibi bazı eozinofilotropik sitokinlerin aşırı üretimi ile sonuçlanabilir. Hastalarda yüksek seviyelerde eozinofilik katyonik protein ve "major basic protein" ile birlikte yüksek IgE doku konsantrasyonları gösterilmiştir. Allerjik ve parazitik nedenler araştırılmış ancak spesifik bir neden tanımlanamamıştır^(7,8).

KH'nın prevalansı bilinmemektedir. Literatürdeki izlediğimiz en geniş serilerden biri 21 olgu ile Chen ve ark.'na ait olup bu yazıda ki olguların 18'i erkek, 3'ü ise kadındır. Olguların yaşları 8 ile 64 arasında dağılmakta olup ortalama yaş 32 olarak bulunmuştur. Lezyon 10 olguda posterior aurikular, 6 olguda servikal, 3 olguda inguinal ve 2 olguda epitroklear yerleşimli olup 2 olguda beraberinde tükrük bezi tutulumu da izlenmiştir. Olgulardan 16'sında periferik kanda eozinofili mevcutken 5 olguda eozinofili izlenmemiştir⁽⁹⁾.

Tedavide 3 major terapötik seçenek vardır. Tümör kitlesinin rezeksiyonu eğer kitlenin tamamı uzaklaştırılmış ise kalıcı eradikasyonda etkili olabilir, ancak nüks sıktır. Lokal radyoterapi lezyonun küçültülmesinde etkili olabilir ancak genç hastalarda önerilmez. Son olarak sistemik ve intralezyonel kortikosteroidlerin lezyonun boyutlarını azalttığı gösterilmiştir, fakat ilaçlara devam edilmediğinde nüks oranı yüksektir⁽¹⁰⁾.

KH'nın ayırıcı tanısında malign lenfoma, parotis tümörü, Mikulicz hastalığı, eozinofilik granüloma, anji-immünoblastik lenfadenopati ve eozinofili ile birlikte olan anjiolenfoid hiperplazi bulunmaktadır. Eozinofili ile birlikte olan anjiolenfoid hiperplazi klinik ve histopatolojik olarak erken evre KH'na çok benzemektedir. Ancak bu hastalık sıklıkla yaşlı hastalarda ve kadınlarda görülmekte ve genellikle cilt altında papüler bir lezyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Histolojik olarak yaygın eozinofil lökosit infiltrasyonu yanı sıra KH'dan farklı olarak iri endotelial hücrelere sahip belirgin proliferen kapiller damarlar izlenir. Hodgkin hastalığında ayırımında ise Reed-Sternberg hücrelerinin bulunmaması ve hiperplastik germinal merkezlerin izlenmesi KH lehine olan bulgulardır^(4,7).

SONUÇ

KH yavaş seyirli, benign, fakat lokal bozukluklara neden olan bir hastalık olup asıl önemi baş boyun bölgesindeki enflamatuar ve malign neoplastik durumları taklit edebil-

mesinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle bu lokalizasyondaki kitlelerin ayırıcı tanısı içerisinde KH'nın da bulunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Geliş Tarihi : 13/10/2004

Yayına kabul tarihi : 05/10/2005

Yazışma adresi :

Levent YILDIZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Irish JC, Kain K, Keystone JS, et al. Kimura's disease: An unusual cause of head and neck masses. *J Otolaryngol* 1994; 23: 88-91.
2. Kimura T, Yoshimura S, Ishikaura E. Unusual granulomata combined with hyperplastic change in lymphatic tissue. *Trans Soc Pathol Jpn* 1948; 13: 179-80. (Bu makale Ioachim HL. *Lymph Node Pathology*. In: Kimura *Lymphadenopathy*. Second Edition. Philadelphia, J.B Lippincott Company, 1994; 189-92 kaynağından alınmıştır.)
3. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. In: *Benign Tumors And Tumor-Like Lesions of Blood Vessels*. Fourth edition. Philadelphia, Mosby, 2001; 863-4.
4. Ioachim HL. *Lymph Node Pathology*. In: Kimura *Lymphadenopathy*. Second Edition. Philadelphia, J.B Lippincott Company, 1994; 189-92.
5. Chih-Yau Lee, Chih-Ying Su, Shyr-Ming Sheen-Chen, et al. Kimura's disease: Report of four cases. *Chang Gun Med J* 1994; 17: 153-7.
6. Atar S, Oberman AS, Ben-Izhak O, et al. Recurrent nephrotic syndrome associated with Kimura's disease in a young non-Oriental male. *Nephron* 1994; 68: 259-61.
7. Chusid MJ, Rock AL, Sty JR, et al. Kimura's disease: an unusual cause of cervical tumour. *Arch Dis Child* 1997; 77: 153-4.
8. Motoi M, Horie Y, Akagi T. Kimura's disease: clinical, histological, and immunohistochemical studies. *Acta Med Okayama* 1992; 46: 449-55.
9. Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, et al. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 505-13.
10. Day TA, Abreo F, Hoajsoe DK, et al. Treatment of Kimura's disease: a therapeutic enigma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 333-7.