

# Kimura hastalığında atipik tablo

## Atypical presentation in Kimura's disease

Dr. Ömer Bayır,<sup>1</sup> Dr. Tuğba Karagöz,<sup>1</sup> Dr. Emel Çadallı Tatar,<sup>1</sup> Dr. Ali Özdek,<sup>2</sup> Dr. Ünsal Han,<sup>3</sup>  
Dr. Güleser Saylam,<sup>1</sup> Dr. Mehmet Hakan Korkmaz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

<sup>3</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

Kimura hastalığı özellikle baş boyun bölgesinde subkütanöz doku ve tükürük bezi tutulumuyla seyreden, etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış nadir görülen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık baş boyun bölgesinde en çok preauriküler bölge, submandibüler bölge, servikal lenf nodları ve majör tükürük bezi tutulumu ile görülmeyle beraber, glomerulonefrit gelişimine bağlı olarak nefrotik sendrom da hastalığın ek sistemik patolojisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Karakteristik histolojik özellikleri olan foliküler hiperplazi, eozinofil infiltrasyonu ve postkapiller venlerde çoğalması ile ayırıcı tanısı yapılmaktadır. Kimura hastalığı eozinofilik anjiyolenfoid hiperplazi ile zaman zaman karıştırılmaktaysa da her iki hastalık ayrı klinik ve histolojik özelliklere sahiptir. Bu olgu sunumunda, iki yıldır sağ bukkal bölgede yavaş progresyon gösteren kitle ile kliniğimize başvuran, fizik muayenesinde sağ bukkal bölgede yaklaşık 3x3 cm boyutlarında yumuşak kıvamlı kitle palpe edilen, intraoral total kitle eksizyonu uygulanan, histopatolojik incelemesi 'Kimura hastalığı ile uyumlu' olarak bildirilen 57 yaşında erkek hastanın kliniği, patolojisi ve tedavisi literatür eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia; chronic disease; Kimura's disease.

### ABSTRACT

Kimura's disease is a rare chronic inflammatory disorder with an unknown etiology which presents with the involvements of salivary glands and subdermal tissue in the head or neck region, in particular. Besides the most common manifestations of the disease; as the involvements of preauricular region, submandibular region, cervical lymph nodes and major salivary glands, nephrotic syndrome, as an additional systemic pathology, may be also seen due to glomerulonephritis. The differential diagnosis is made with the identification of characteristic histological features as follicular hyperplasia, eosinophil infiltration, and proliferation of the postcapillary venules. Although Kimura's disease may occasionally resemble angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, both have different clinical and histological features. In this case report, we discuss the clinical, histopathological features and treatment of a 57-year-old male patient admitted with a slowly progressing mass in his right buccal region for almost two years, which was approximately 3x3 cm in diameter and soft to palpation, and was excised completely by an intraoral approach and reported histopathologically as Kimura's disease in the light of literature.

**Keywords:** Eozinofilik anjiyolenfoid hiperplazi; kronik hastalık; Kimura hastalığı.

Kimura hastalığı (KH) %85 oranında genç erişkin Asya kökenli erkeklerde görülen, oldukça nadir olan ve etyolojisi bilinmeyen kronik

enflamatuvar bir hastalıktır.<sup>[1,2]</sup> Serum IgE seviyesinin yükselmesi ve periferik kan eozinofili olması dolayısıyla bazı yazarlar parazitik



enfeksiyonların etyolojide rol oynadığını düşünmektedir. Serumda kriyoglobulinlerin bulunması (IgG, IgM, IgA) ve renal bir hastalık ile birlikte görülmesi, KH'nin anormal immünolojik yanıtının bir şekli olabileceğini de düşündürmektedir.<sup>[3]</sup>

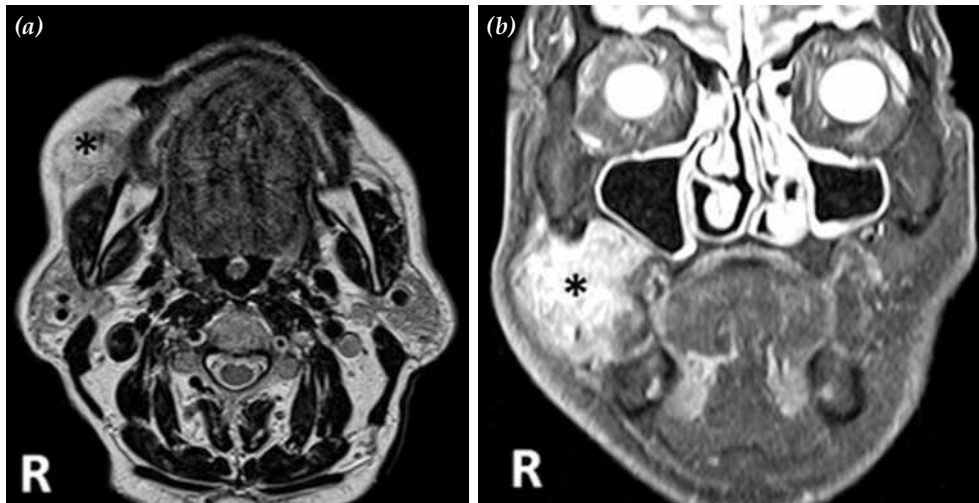
İlk olarak 1937'de Çin'de eozinofilik hiperplastik lenfogradülozom olarak tanımlanmış fakat Kimura tarafından benzer olguların bildirilmesi ile Kimura hastalığı adını almıştır.<sup>[4]</sup> Kimura hastalığı ve eozinofilik anjiyolenfoid hiperplazi (EALH)'yi her ne kadar aynı hastalık olarak belirten yazarlar olsa da farklı klinik ve histolojik özelliklere sahip iki ayrı hastalıktır.

Kimura hastalığı, nodüler lezyonlar halinde deri altı dokuda derin yerleşimlidir ve klinik olarak neoplazileri taklit edebilir. Önemli bir klinik özelliği bölgesel lenf nodu veya majör tükürük bezi tutulumu olmasıdır. Aslında izole lenfadenopati, Kimura hastalığının başlangıç tablosu olarak karşımıza çıkabilir. Ek olarak, periferik eozinofili ve artmış serum IgE seviyeleri çoğu olguda görülmektedir.<sup>[4]</sup> Kimura hastalığı olan olguların çoğu tedavi edilse de nüks eğilimi göstermiştir.<sup>[5,6]</sup> Baş boyun kitlesi ile başvuran olgularda nadir görülen ancak unutulmaması gereken Kimura hastalığının klinik, laboratuvar, histopatolojik özellikleri, ayırıcı tanılarıyla birlikte sunulmuştur.

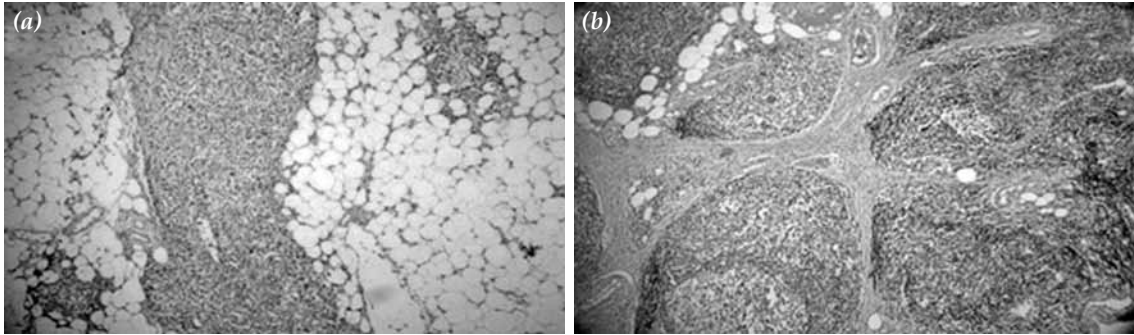
### OLGU SUNUMU

Elli yedi yaşında erkek hasta iki yıldır sağ bukkal bölgede yavaş ilerleme gösteren ancak

herhangi bir ek yakınmaya yol açmayan kitle ile kliniğimize başvurdu. Otolarengolojik muayenesinde sağda bukkal bölgede 3x3 cm çaplı, yumuşak kıvamlı kitle haricinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Sistemik muayenesi, rutin biyokimya ve hemogram analizleri normal olan hastanın öz geçmişinde 10 paket/yıl sigara öyküsü haricinde özellik yoktu. Yapılan boyun ultrasonografik incelemesinde sağda bukkal bölgede 28x23 mm boyutlarında yağ dokusuna göre minimal hiperkoik yapıda, lobüle sınırlı yumuşak doku görünümü gözlemlendi. Kontrastlı boyun manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde sağda bukkal bölgede yaklaşık 4x3 cm boyutlarında maksiller sinüsün alt yan duvarına uzanım gösteren, T<sub>1</sub> sekansda hiperintens minimal heterojen yapıda, yağ baskılı sekanslarda hipointens olarak izlenen, T<sub>2</sub> sekansda hiperintens minimal heterojen yapıda lobüle sınırlı, kontrast enjeksiyonu sonrası heterojen tarzda kontrastlanma gösteren solid lezyon izlendi (Şekil 1a, b). Bunun üzerine genel anestezi altında oral yaklaşımla bukkal bölgedeki kitle total olarak çıkarıldı. Ameliyat sırasında komplikasyon gelişmeyen hastanın patoloji raporu yüksek endotelial venüllü ve eozinofillerle birlikte anjiyolenfoid hiperplazi olarak bildirildi ve Kimura hastalığı yönünde değerlendirme yapıldı. Deri altı doku mikroskopisinde atrofik tükürük bezlerine infiltrat, genellikle deri altı dokunun lobüllerinde yer yer germinal merkezleri belirgin foliküller yapan lenfosit, plazma hücreleri ve eozinofillerden oluşan mikst infiltrat izlendi (Şekil 2a). İnfiltrasyon içinde



Şekil 1. (a) T<sub>1</sub> sekans aksiyal kesit, (b) T<sub>2</sub> sekans koronal kesit, manyetik rezonans görüntüleme.  
\*: Heterojen tarzda kontrastlanma gösteren solid kitle.



Şekil 2. (a) Işık mikroskopisinde lenfosit, eozinofil, mast hücreleri içeren stromal infiltrasyon (H-E x 100). (b) Endotelial hiperplazi ile lenfoid folliküller oluşumu (H-E x 100).

belirgin bazıları epitelooid venül tipinde vasküler çoğalma gözlemlendi (Şekil 2b). Bazı germinal merkezlerde eozinofilik amorf (Ig benzeri) materyal izlendi. İki odakta dev hücre içermeyen nonkazeifiye epitelooid histiyositlerden oluşan granülomlar gözlemlendi. Bunun üzerine ameliyat sonrası dönemde bakılan periferik yaymada eozinofili hakimiyeti görülmedi ve serum IgE düzeyleri normal düzeyin üst sınırında görüldü. Ameliyat sonrası birinci yıl kontrolünde nüksle ait bulgu saptanmadı (Şekil 3).

### TARTIŞMA

Kimura hastalığı, EALH hastalığı ile çoğu zaman karışmaktadır. Her iki hastalıkta da baş

boyun bölgesinde kronik ağrısız yumuşak doku kitleleri görülmektedir. Lezyonların mikroskopik incelemesinde eozinofilik infiltrasyon ve vasküler çoğalma görülmektedir. Kimura hastalığının tanısı klinik ve deri altı dokudan yapılan histolojik incelemelerle konular, bununla birlikte tanıda nüksler de kullanılabilir ancak lenf nodu biyopsisinin katkısı daha az olmaktadır.<sup>[7,8]</sup> Histopatolojik olarak karakteristik özelliği; lenfoid hücrelerin eozinofil, lenfosit, plazma ve mast hücresi gibi enflamatuvar hücre içerecek şekilde foliküler yapıda çoğalması ve foliküllerin germinal merkezlerinde IgE depolanmasıdır.<sup>[9,10]</sup> Özellikle germinal merkezlerde fibrozis var ise bu özellik KH'nin EALH'den ayrılmasını sağlar.<sup>[10]</sup> Kimura hastalığında hücreyel a tipi hemen hiçbir zaman görülmemiştir.<sup>[11,12]</sup>

Eozinofilik anjiyolenfoid hiperplazi ise daha çok 20-50 yaş aralığında özellikle kadınlarda görülen deri içi lezyonlarla seyreden etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış ancak lezyonlarda östrojen reseptörü olması nedeniyle östrojene bağlı bir tümör olduğu düşünülen kronik enflamatuvar bir vasküler hadisedir.<sup>[13]</sup> Nodüler lezyonlar 2-3 cm'den daha küçük boyutta, pulsatil erimatöz, kaşıntılı ve kırılğan özeliğindedir. Periferik yaymada eozinofil hakimiyeti yoktur ve serumda IgE yüksek değildir. Ayrıca klinik olarak lenf nodları pozitif değildir.<sup>[14]</sup> Histopatolojik olarak EALH'de belirgin endotelial hücre değişiklikleri vardır, lenfoid hücreler ise nadirdir.<sup>[15]</sup> Kapiller damarların aşırı çoğalması ve irregüler lümenler ile karakterizedir. Eozinofilik anjiyolenfoid hiperplazinin KH'den farkı histiyositoid endotelial hücreler içermesidir.<sup>[16]</sup> Lezyonların spontan remisyonu görülmekle birlikte cerrahi sonrası bölgesel nüks görülen olgular da vardır.

Kimura hastalığında lezyonlar daha çok baş-boyun bölgesinde özellikle preauriküler,



Şekil 3. Ameliyat sonrası birinci yıl kontrol T<sub>1</sub> sekans manyetik rezonans görüntülemeye aksiyel kesit.

postauriküler, göz kapağı, servikal bölge ve tükürük bezlerinde bulunmaktadır. Bunların dışında aksiller bölge ve inguinal bölge, epitrolear bölge lenf nodlarını etkilemektedir. Sistemik olarak renal glomerüllerde IgE depolanması nedeniyle nefrotik sendroma neden olabilmektedir. Ürtiker ve kronik egzema bazı olgularda görülmüştür.<sup>[17,18]</sup>

Kimura hastalığının ayırıcı tanısında Hodgkin lenfoma, tükürük bezi tümörleri, Castleman hastalığı, piyojenik granüloma, Churg Straus hastalığı, anjiyosarkom da düşünülmelidir. Hodgkin lenfoma çoğunlukla genç erişkinlerde, servikal bölge daha sık olmak üzere lenf nodlarında tutulum ve histopatolojik olarak karakteristik Reed-Sternberg hücreleri ve tümör hücrelerini çevreleyen rozet şeklinde T lenfositler ile karakterizedir. Castleman hastalığı ise klinik olarak yalnızca lenf nodlarını tutmaz; akciğer, larenks, parotis, pankreas gibi ekstralenfatik tutulum yapmakla birlikte yerleşik olan formun %90'ını oluşturan hiyalen vasküler tip bası semptomları ile karşımıza çıkabilir ya da asemptomatik olarak rutin göğüs grafilerinde görülür. Tüm yaş gruplarında görülebilen piyojenik granülom histopatolojisinde ise kısmen ülserli, kısmen spongiotik, yer yer akantotik kalınlaşma ve hiperplazi, ülser zemininde nekrotik artıklar ve geri kalan bütün stromayı dolduran lobüller tarzda kapiller damar çoğalmalarından meydana gelen polipoid oluşum izlenir. Churg Straus hastalığı ise özellikle küçük arter ve venleri tutarak, ekstrasvasküler ve intertisyel granülomlarla seyreden, alveol ve vasküler yapılarda eozinofilik infiltrasyon bulunan dev hücreli nekrotizan vaskülitir.<sup>[10]</sup>

Kimura hastalığı tedavisinde esas tedavi yöntemi cerrahi olmakla birlikte, intralezyonel veya sistemik steroid tedavisi, sitotoksik tedavi ve radyoterapi diğer tedavi seçenekleri arasındadır.<sup>[19]</sup> İntralezyonel steroid enjeksiyonlarının tedavi başarısı yüksek değildir. Yerleşik lezyonlarda komple cerrahi eksizyon daha etkili tedavi seçeneğidir. Değişik tedavi seçeneklerine rağmen hastaların belirgin bir kısmında nüks görülmektedir. Malign transformasyon bildirilmemiştir. Tedaviye yanıt vermeyen, dirençli lezyonlarda radyasyon tedavisi kullanılabilir.<sup>[20]</sup>

Hastamızda KH olgularının çoğunda görülen spesifik biyokimyasal özellik olmamasına rağmen klinik olarak deri altı dokuda asemptomatik kitle olması, yaşlı erkek hasta olması ve

histopatolojik özelliklerin KH ile uyumlu olması nedeniyle KH'nin atipik tablosu olarak değerlendirildi. Hastanın öyküsünde eğer kronik ürtiker, egzema ve kaşıntı ya da otoimmün hastalık ya da paraziter enfeksiyon öyküsü olsaydı ve kliniğimize baş boyun bölgesinde deri altı dokuda kitle ile başvursaydı bu hastada ameliyat öncesi serum eozinofili ve IgE ve interlökin düzeyleri istenmesi tanıda yardımcı olacaktı. Ancak yine de eozinofilik anjiyolenfoid hiperplazili hastaların da %50'sinde serum eozinofili düzeylerinin yüksek olacağı düşünülürse kesin tanının histopatolojik incelemeyle konulabileceği unutulmamalıdır. Baş boyun bölgesinde kitle ile başvuran hastalarda nadir görülen ve iyi prognoza sahip olsa da eksizyon sonrası nüks edebilecek ve sistemik tutulumla da seyredebilecek bir hastalık olan KH ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Ioachim H, Ratech H. Kimura lymphadenopathy. In: Ioachim H, Ratech H, editors. Ioachim's Lymph Node Pathology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 2002. p. 209-11.
2. Chan JK, Hui PK, Ng CS, Yuen NW, Kung IT, Gwi E. Epithelioid haemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) and Kimura's disease in Chinese. *Histopathology* 1989;15:557-74.
3. Yamada A, Mitsuhashi K, Miyakawa Y, Kosaka K, Takehara K, Iijima M, et al. Membranous glomerulonephritis associated with eosinophilic lymphofolliculosis of the skin (Kimura's disease): report of a case and review of the literature. *Clin Nephrol* 1982;18:211-5.
4. 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;12:843-54.
5. Armstrong WB, Allison G, Pena F, Kim JK. Kimura's disease: two case reports and a literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:1066-71.
6. Kaneko K, Aoki M, Hattori S, Sato M, Kawana S. Successful treatment of Kimura's disease with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:893-4.
7. 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;16:39-44.

8. Chong WS, Thomas A, Goh CL. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in the same patient: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006;45:139-45.
9. Ishikawa E, Tanaka H, Kakimoto S, Takasaki S, Kirino Y, Sakata A, et al. A pathological study on eosinophilic lymphfolliculoid granuloma (Kimura's disease). *Acta Pathol Jpn* 1981;31:767-81.
10. Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, Abbondanzo SL. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28:505-13.
11. Googe PB, Harris NL, Mihm MC Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987;14:263-71.
12. Chan MK, McGuire LJ. Cytodiagnosis of lesions presenting as salivary gland swellings: a report of seven cases. *Diagn Cytopathol* 1992;8:439-43.
13. Moy RL, Luftman DB, Nguyen QH, Amenta JS. Estrogen receptors and the response to sex hormones in angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1992;128:825-8.
14. Nuray BM, Pınar A, Mukadder K. Baş boyun bölgesinde nadir görülen iki patoloji: Kimura hastalığı ve eozinofili ile birlikte giden anjiolenfoid hiperplazi. *KBB ve BBC Dergisi* 2006;14:105-10.
15. Chung TS, Kim DK, Yoon MS, Yang WI. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia showing characteristics of Kimura's disease. *J Dermatol* 2000;27:27-30.
16. Irish JC, Kain K, Keystone JS, Gullane PJ, Dardick I. Kimura's disease: an unusual cause of head and neck masses. *J Otolaryngol* 1994;23:88-91.
17. Khoo BP, Chan R. Kimura disease: 2 case reports and a literature review. *Cutis* 2002;70:57-61.
18. Teraki Y, Katsuta M, Shiohara T. Lichen amyloidosis associated with Kimura's disease: successful treatment with cyclosporine. *Dermatology* 2002;204:133-5.
19. Day TA, Abreo F, Hoajsoe DK, Aarstad RF, Stucker FJ. Treatment of Kimura's disease: a therapeutic enigma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:333-7.
20. Itami J, Arimizu N, Miyoshi T, Ogata H, Miura K. Radiation therapy in Kimura's disease. *Acta Oncol* 1989;28:511-4.