

OLGU BİLDİRİMİ

KIKUCHİ-FUJİMOTO Hastalığı; 3 Olgu Sunumu

Elif SELVİOĞLU¹, İrfan YAVAŞOĞLU², Ali Zahit BOLAMAN²,
İbrahim METEOĞLU³, Esin YİĞİTBAŞI³

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın.

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın.

³ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Aydın.

ÖZET

Kikuchi-Fujimoto hastalığı veya histiyositik nekrotizan lenfadenit sıklıkla genç kadınlarda görülen, kendini sınırlayan, benign seyirli bir hastalıktır. Genellikle servikal lenfadenopati ile prezente olur¹. Deri, göz ve kemik iliği lokalizasyonlarının da dahil olduğu, hastalığın ekstrasnodal bir uzantısı nadiren tanımlanır². Çoğu hastada lökopeni veya nötropeni vardır². Tanı için lenf nodu biyopsisi gerekmektedir. Histolojik incelemede, çok sayıda CD68 + / myeloperoksidaz (MPO) + histiyosit, CD68 + / CD123 + plazmasitoid dendritik hücreler görülür². Hastalık klinik olarak Sistemik Lupus Eritematozus, tüberküloz veya lenfoma ile karışabilir. Nadiren SLE ile birliktelik gösterebilir, kemik iliği veya yaygın lenfadenopati ile seyredebilir. Burada tek merkezde rastlanan 3 olgu ve farklı klinik seyirleri sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kikuchi. Lupus. Lenfadenopati. Fujimoto. Lenfoma.

Kikuchi-Fujimoto's Disease: 3 Cases

ABSTRACT

Kikuchi-Fujimoto's disease or histiocytic necrotizing lymphadenitis is a self-limited, benign disease that often occurs in young women. Usually it presents with cervical lymphadenopathy. An extranodal extension of the disease, including involvement of skin, eye, and bone marrow localizations, has been rarely described¹. Most patients have leukopenia or neutropenia¹. Need for lymph node biopsy for diagnosis. Histological examination revealed numerous CD68+/ myeloperoxidase (MPO) + histiocytes, CD68 + / CD123 + plasmacytoid dendritic cells¹. The disease can be clinically mixed with systemic lupus erythematosus, tuberculosis or lymphoma. It may rarely coexist with SLE, and may be associated with bone marrow or extensive lymph node involvement. Here, we present 3 cases in one center and different clinical course.

Key Words: Kikuchi. Lupus. Lymphadenopathy. Fujimoto. Lymphoma.

Kikuchi hastalığı(Kikuchi-Fujimoto hastalığı veya histiyositik nekrotizan lenfadenit olarak da bilinir) ilk olarak 1972 yılında Japonya'da Kikuchi ve Fujimoto tarafından tanımlanmıştır. Genç kadınlar daha çok etkilenmektedir. Sebebi kesin bilinmeyen bu nadir hastalık genellikle kendini sınırlayan ve iyi huylu bir durumdur³⁻⁵. Kikuchi hastalığı (KH); tüberküloz, lenfoma ve sistemik lupus eritematoz (SLE) gibi bazı hastalıklarla benzer klinik ve histolojik özelliklere sahiptir⁶. Nadir olarak SLE KH'ye eşlik eder. KH tanısı SLE tanısından önce, eş zamanlı veya sonradan

konulabilir⁷⁻⁸. Kikuchi lenfadeniti, lenfomaya dönüşebilir.

OLGU 1

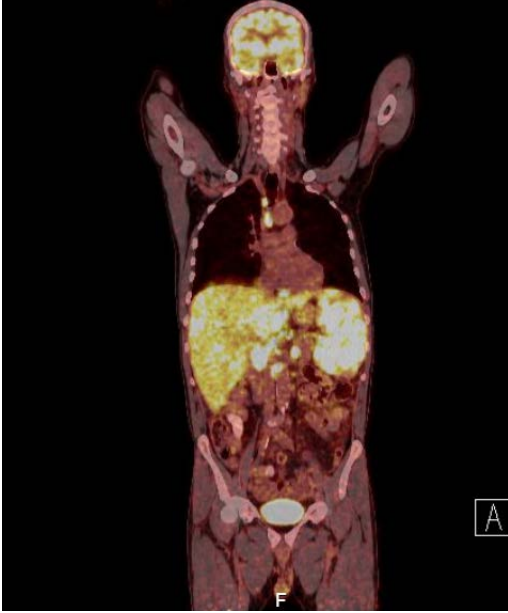
Elli beş yaşında erkek hasta halsizlik nedeni ile başvurdu. Aynı zamanda 2 yıldır devam eden kilo kaybı ve ateşi vardı, iştah azlığı çekiyordu. Fizik muayenesinde solukluk vardı, periferik lenfadenomegali tespit edilmedi. Karaciğer kot kavsini 3 cm geçiyordu. Laboratuvarında; sedimentasyon: 21 mm/saat, hemoglobin 10,0 gr/dL, hematokrit %31,1, trombosit 99×10^3 /mikrolitre, lökosit değeri $3,64 \times 10^3$ /mikrolitre idi. LDH 325 U/Litre idi.

Abdomen bilgisayarlı tomografisinde; portal hilusta, paraaortik bölgede multipl lenfadenopatileri vardı. Ultrasonografi eşliğinde LAP biyopsisi yapıldı. Patolojik değerlendirme sonucunda Kikuchi lenfadenopatisi tanısı aldı (2 farklı patoloji hekiminin değerlendiri-

Geliş Tarihi: 16 Ekim 2018
Kabul Tarihi: 08 Nisan 2019

Dr. Elif SELVİOĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Efeler / Aydın
Tel.: 0538 287 83 97
E-posta:elifbilgis@gmail.com

mesi ile). EBV, tüberküloz, brusella değerlendirmesi, ANA, AMA, ASMA, Anti HIV negatifti. Antibiyoterapi ile gerilemeyen ateşi mevcuttu. 18- Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (F18-FDG PET/BT) çekildi. PET/BT sonucunda: Hepatik hilus, portokaval, çölyak aks ve bilateral paraaortik, pelviste ve presakral lenf nodlarında SUVmax:17,8 e varan FDG tutulumu izlendi (Şekil 1). B semptomlarının da olması sebebi ile 1 mg/kg metilprednizolon başlandı. Ateşi kayboldu. Anemisi ve pansitopenisi düzelmeye başladı. Hayat kalitesinde belirgin iyileşme görüldü.



Şekil 1:

Kikuchi Lenfadeniti, PET-BT görüntüsü, yaygın batın içi ve mediastinal lenfadenopatiler

OLGU 2

Otuz sekiz yaşında kadın hasta üç haftadır fark ettiği boyun sol yanında şişme ve ağrı şikayetleri ile başvurdu. B semptomları eşlik etmemekteydi. Fizik muayenede sol servikal, 3x3 cm boyutlarında, hareketli lenf nodu saptandı, batında, toraksta patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 13,4 gr/dL, lökosit: $5,29 \times 10^3$ /mikrolitre, nötrofil: $2,94 \times 10^3$ /mikrolitre, platelet: 253×10^3 /mikrolitre, ferritin: 76,6 ng/mL, eritrosit sedimentasyon hızı: 59 mm, CRP<2 mg/dL idi. İdrar tetkikinde 1+ proteinüri mevcuttu. LDH: 112 U/L, karaciğer fonksiyon testleri olağandı. EBV, anti HIV, anti Hbs, HbsAg, anti HCV negatifti. Anti nükleer antikor (ANA): 1/100 titrede homojen ve granüler paternde pozitif. Ultrasonda: Solda büyüğü seviye III'te 20.3x9.8 mm, ve seviye II'de 21.7x11.5 mm boyutta ekojen hilusu kaybolmuş iki adet LAP ve yine solda seviye II, III ve IV, V'te ekojen hilusu izlenmeyen ovoid şekilli hipoeoik reaktif lenf nodları izlendi.

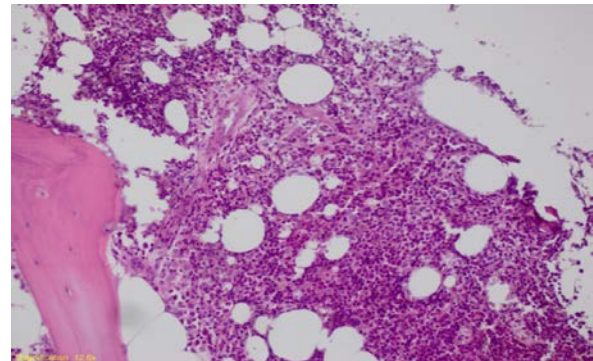
Lenf nodu biyopsisi yapıldı. Patolojisi (2 ayrı patoloğun incelemesiyle) Kikuchi Lenfadeniti (histiyositik nekrotizan lenfadenit) olarak raporlandı.

ANA pozitifliği nedeniyle romatolojik olarak da incelenmesine karar verildi. Anti dsDNA ve yapılan shirmer testi negatifti, fotosensitivite, alopesi, ağız ve göz kuruluğu, artrit saptanmadı. Özgeçmişinde romatolojik rahatsızlığı veya tedavi öyküsü yoktu. Anti RNP ve anti SM antikörleri pozitif olan hastaya sistemik lupus eritematosus tanısı koyularak hidroksiklorokin sülfat (400 mg/gün) tedavisi başlandı.

Kontrol amaçlı 18- Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (F18-FDG PET/BT) çekildi. Tüm vücut PET-BT görüntülerinde anormal FDG tutulumu izlenmedi. Takiplerinde şikayetleri geriledi, romatolojik tedavisine devam etti.

OLGU 3

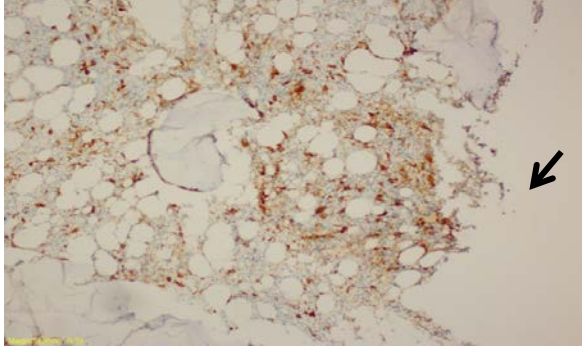
Otuz yedi yaşında bilinen hastalığı olmayan kadın hasta sağ kulak arkasında şişkinlik şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde sağ postaurikuler lenfadenomegali dışında patolojik bulgu saptanmadı. Başvuru sırasında görülen hemoglobin 10,6 gr/dL, lökosit: $4,15 \times 10^3$ /mikrolitre, nötrofil: $2,19 \times 10^3$ /mikrolitre, platelet: 283×10^3 /mikrolitre, ferritin: 15,33 ng/mL, eritrosit sedimentasyon hızı: 35 mm idi. B semptomları bulunmuyordu. Yapılan LAP eksizyonel biyopsisi patolojisi Kikuchi Lenfadeniti olarak geldi. Hastanın semptomu ve hayat kalitesinde azalmaya yol açmaması nedeniyle tedavisiz izlendi. Aralıklı başvuruları sırasında bisitopeni (hemoglobin 10,7 gr/dL, lökosit: $3,30 \times 10^3$ /mikrolitre, nötrofil: $1,33 \times 10^3$ /mikrolitre, platelet: 259×10^3 /mikrolitre) gelişti. Kemik iliği biyopsisinde CD68 ile artmış boyanma ve kümelenmeler görüldü (Şekil 2-3). Bu; Kikuchi hastalığının kemik iliği bulgusu olarak kabul edildi. Asemptomatik seyreden hasta takipte tedavisiz izlenmekte.



Şekil 2:

100x, Kemik iliğinde Hematoksilin Eozin ile boyanan geniş sitoplazmalı mononükleer hücre infiltrasyonu. Kikuchi Fujimoto hastalığında kemik iliği tutulumu, olgu 3

KIKUCHİ-FUJİMOTO Hastalığı



Şekil 3:

100x, CD 68 ile artmış boyanma ve kümelenmeler görülmekte. Kikuchi Fujimoto hastalığında kemik iliği tutulumu, olgu 3

Tartışma

Kikuchi hastalığı ateş, lenfadenopati ve lökopeni⁹ ile karakterize, sıklıkla ikinci ve üçüncü dekattaki (7-75 yaş, ortalama yaş 28 yıl) bireyleri etkileyen bir hastalıktır. Lökopeni geçici olabilmektedir¹⁰. Kadın/erkek oranı yaklaşık 4:1'dir¹¹. Hastaların çoğu uzak doğudan bildirilmiştir fakat dünyadaki kesin bölgesel dağılımı bilinmemektedir¹². Kikuchi hastalığının etyolojisi bilinmemektedir. İnfeksiyöz ajanlara karşı T hücre ve histiyosit immün yanıtı olduğu düşünülmektedir. Fakat bugüne kadar bu konuda kesin kanıt bulunamamıştır. Still hastalığı, romatoid artritis, Hashimoto tiroiditi, diğer otoimmün hastalıklar, brusellozis, diyabetes mellitus, mitral valv prolapsusu ve gebelik ile birlikte görülen Kikuchi Lenfadenit'li olgular rapor edilmiştir¹³⁻¹⁵. Kikuchi hastalığı SLE ile de eş zamanlı tanılabılır. Kikuchi hastalığı ile SLE arasında ilişki henüz tam olarak anlaşılammıştır. Prognoz ve tedavileri tamamen farklı olduğu için bu iki hastalığı ayırt etmek önemlidir. Fakat pek çok ortak klinik ve histolojik özellikleri (başlangıç yaşı, kadın egemenliği, jeneralize lenfadenopati, eritematöz deri lezyonları, ateş, artralji, kilo kaybı ve nekrotizan lenfadenit) olduğu için bu her zaman kolay olmamaktadır. SLE'ye özel antikörler, hematoksilen cisimcikler ve lupus lenfadenitindeki vaskülit ayırıcı tanı yapmaya yardımcı olur¹¹. Kikuchi Fujimoto hastalığında nadiren kemik iliği tutulumu da görülebilmektedir.

Sonuç

Kikuchi lenfadeniti oldukça nadir görülür. Nedeni bilinmeyen ateş ve lenfadenomegali ayırıcı tanısında Kikuchi lenfadenopatisi akılda bulundurulmalıdır. Nadir görülsede, kemik iliği tutulumu göz ardı edilmemelidir. Kikuchi hastalığı tanısı koyulan bir olguda eş zamanlı SLE de araştırılabilir.

Kaynaklar

1. Goldman's Cecil Medicine, 24th edition, (1228)
2. F Pepe-S Disma-C Teodoro-P Pepe-G Magro - Kikuchi-fujimoto Disease: a Clinicopathologic update. 2016 Sep;108(3):120-129
3. Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K: Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. Naika 1972;20:920-7.
4. Kikuchi M: Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes. Acta Hematol Jpn 1972;35:379-80.
5. David J. Archibald, Matthew L. Carlson, and Ray O. Gustafson, "Kikuchi-Fujimoto Disease in a 30-Year-Old Caucasian Female," International Journal of Otolaryngology, vol. 2009, Article ID 901537, 4 pages, 2009.
6. Charles Blake Hutchinson and Endi Wang (2010) Kikuchi-Fujimoto Disease. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: February 2010, Vol. 134, No. 2, pp. 289-293.
7. Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, et al: Kikuchi-Fujimoto Disease: analysis of 244 cases. Clin Rheumatol 2007;26:50-4.
8. Santana A, Lessa B, Galrao L, et al: Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. Clin Rheumatol 2005; 24:60-3.
9. 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.
10. Kikuchi's disease: a case report, Turkiye Klinikleri J Med Sci 2006;26(4):457-60
11. Meyer O. Kikuchi disease: Ann Med Interne 1999;150:199-204.
12. Dorfman RF, Berry GJ: Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. Semin Diagn Pathol 1988;5:329-4
13. Menasce LP, Banerjee SS, Edmondson D, Harris M. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease): continuing diagnostic difficulties. Histopathology 1998; 33: 248-54.
14. Norris AH, Krasinskas AM, Salhany KE, Gluckman SJ. Kikuchi-Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. Am J Med 1996; 101: 401-5
15. Kikuchi Fujimoto Hastalığı; Olgu Sunumu, Turkiye Klinikleri J Med Sci 2002;22(5):510-3

