

# ENDER GÖRÜLEN BİR PAROTİS TÜMÖRÜ: KİMURA HASTALIĞI - OLGU SUNUMU

## A RARE PAROTID TUMOR: KIMURA'S DISEASE - CASE REPORT

\*Senem Özge Turaçlı Karagüven, \*\*Onur Evren Yılmaz, \*\*\*Başar Kaya, \*\*\*\*Erdem Yormuk, \*\*\*\*\*Öznur Yüzer

\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, ANKARA

\*\*Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, KARABÜK

\*\*\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, ANKARA

\*\*\*\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, ANKARA

\*\*\*\*\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, ANKARA

### ÖZET

Kimura Hastalığı nedeni bilinmeyen ve baş boyun bölgesi subkutan doku ve tükürük bezlerinde ağrısız şişlik, lenfadenopati, periferik eozinofili ve artmış serum IgE düzeyi ile karakterize alerjik, enflamatuvar bir hastalıktır. Bu klinik tablo ile başvuran hastalarda malign hastalıkların ekarte edilmesi gereklidir. Bu makale ile 46 yaşında sağ parotis bezinde Kimura Hastalığı tanısı almış erkek hasta sunulmuş olup ülkemizde nadir görülen Kimura Hastalığının etiolojisi, klinik prezantasyonu ve tedavisi değerlendirilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Kimura hastalığı, parotis tümörü

### ABSTRACT

Kimura's Disease which involves subcutaneous tissue and salivary glands, predominantly in the head and neck region is an allergic, inflammatory disorder of unknown etiology and is characterized by painless mass, lymphadenopathy, peripheral eosinophilia and increased blood Ig E level. Malignant diseases should be eliminated, in patients with these clinical findings. In this article, a case of 46 years-old male patient with Kimura's Disease on his right parotid area was presented and etiology, clinical presentation and treatment options of Kimura's Disease, which is rare in our country, were evaluated.

**Keywords:** Kimura's disease, parotid tumor

## GİRİŞ

Kimura Hastalığı nadir görülen alerjik, enflamatuvar bir hastalıktır ve etiolojisi tam olarak bilinmemektedir. İlk kez 1937 yılında Kim ve Szeto tarafından 'eozinofilik hiperplastik lenfograduloma' olarak bildirilmiştir.<sup>1</sup> 1948 yılında Kimura ve ark. tarafından yaygın olarak bilinen tanımı yapılmış ve literatürde "Kimura Hastalığı" olarak yer edinmiştir.<sup>2</sup> Kimura Hastalığı sıklıkla genç Asyalı erkeklerde 3. dekatta görülür.<sup>3</sup> Tipik olarak baş ve boyun bölgesi subkutan doku veya tükürük bezlerinde ağrısız şişlik, lenfadenopati, periferik eozinofili ve artmış serum IgE düzeyi ile karakterizedir.<sup>3-5</sup> Histolojide foliküler hiperplazi, vasküler proliferasyon ve belirgin eozinofil infiltrasyonu izlenir.<sup>5,6</sup> Malignite oluşumu bugüne kadar bildirilmemiştir.

## OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşında erkek hasta 4 yılı aşkın süredir sağ preauriküler bölgede olan şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde preauriküler bölgede yumuşak ağrısız şişlik mevcuttu (Şekil 1). Bölgesel ve servikal lenfadenopati saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde periferik hipereozinofili (EO% 21,70) ile beraber artmış serum IgE düzeyi (Ig E: 2018 IU/mL) saptandı. Sedimantasyon (39 mm/saat) ve CRP (13,67 mg/L) değer-

lerinde artış bulunmaktaydı. Hastanın alerji ve paraziter hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. USG incelemesinde sağ parotis bezinin normalden büyük olduğu, parankiminin heterojen ve vasküleritesinin artmış olduğu, parotis bezi anteroinferiora reaktif görünümlü lenf nodülleri olduğu izlendi. Sağ angulus mandibulae komşuluğunda 19 x 15 mm boyutlu nonreaktif hipoekoik lenf nodülleri mevcuttu. Parotis içi kitle ayırt edilemedi.

Hastaya uygulanan bir aylık antibiyoterapi sonrasında parotis bezindeki boyut artışının, parankim heterojenitesinin, bez komşuluğundaki reaktif lenf nodüllerinin tedaviye yanıt vermediği ve buna ek olarak her iki servikal zincirde birkaç adet reaktif lenf nodüllerinin olduğu görüldü. MRG incelemesinde sağ parotis bezi yüzeyel lobda, öncelikle lenf nodu ile uyumlu, ortalama 6-7 mm boyutunda multipl nodüler lezyonlar izlenmekteydi. Parotis bezi komşuluğu boyunca cilt-ciltaltı yağ dokuda kalınlaşma ve ödem ile uyumlu sinyal değişiklikleri ile birlikte parotis bezi ve komşu yumuşak dokuda opaklaşma artışı mevcuttu. Bilateral servikal zincirde multipl lenf nodülleri saptandı. (Şekil 2)

Hastanın klinik tablosunun gerilememesi üzerine, genel anestezi altında yüzeyel parotidektomi uygulandı ve intraparotideal reaktif lenf nodları eksize edildi.

(Şekil 3) Histopatolojik incelemesinde majör tükürük bezinin normal yapısını neredeyse tamamen ortadan kaldıran, yerini foliküler hiperplazi gösteren lenfoid dokunun aldığı izlendi. Lenfoid dokunun germinal merkezleri belirgin, germinal merkezlerinde eozinofilik aselüler proteinöz bir materyal ve yer yer eozinofil lökositlerden zengin mikroapseler bulundurduğu ve bazı alanlarda ise germinal merkezlerin çok sayıda eozinofil lökosit ile parçalandığı veya destrükte olduğu görüldü. İnterfoliküler aralıklarda küçük matür lenfositler, plazma hücreleri, yer yer mikroapseler oluşturan eozinofil lökositler ve mast hücreleri gözlemlendi. Ayrıca interfoliküler alanlarda tükürük bezine ait asinüsler ve duktusların belirgin olarak azaldığı, postkapiller venüllerin sayıca artış gösterdiği ve bu damarların germinal merkezlere doğru ilerlediği dikkat çekti.

Morfolojik bulgular majör tükürük bezi ve lenf nodülü tutulumu gösteren Kimura Hastalığı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Postoperatif 2 aylık izleminde hastanın tedavisi problemsiz olarak tamamlandı.

### TARTIŞMA

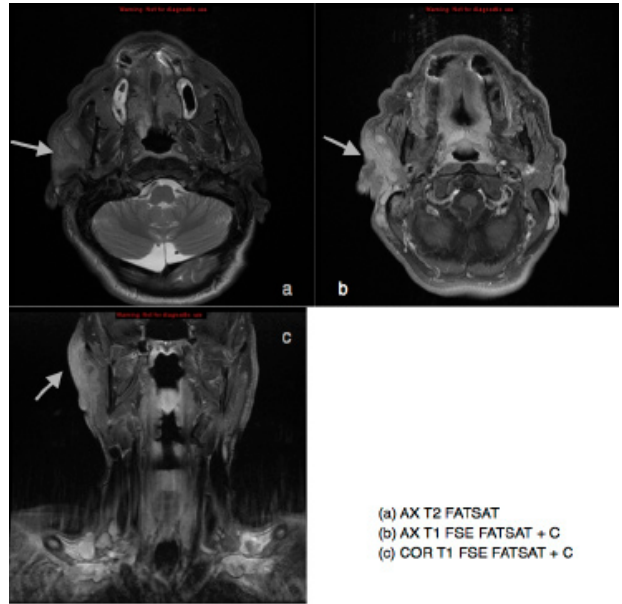
Kimura Hastalığı sıklıkla Japonya, Tayvan, Çin gibi Asya ülkelerinde ortalama otuz yaş erkeklerde görülmektedir.<sup>7</sup> Batı ülkelerinde Kimura Hastalığı nadir karşılaşıldığından ve iyi bilinmediğinden klinisyen ve patoloğlar tarafından tanı güçlüğüle konulabilmektedir. Parotis bölgesinin tümörleri ile ayrıcı tanısının yapılmasında güçlükler yaşanmakta, tümör gibi diğer hastalıkları ekarte etmek için çoğu zaman gereksiz tetkik ve girişimler yapılmaktadır.

Kimura hastalığı lokalizasyon olarak en sık baş boyun bölgesinde, özellikle de preauriküler bölgede görülmektedir. Lakrimo-orbital bölgede, üst ekstremitelerde ve kasıkta görülen vakalar da bildirilmiştir.<sup>8-11</sup> Lezyonlar yavaş büyüme eğiliminde olduğundan semptomların başlangıç süresi değişkendir. Hastalardaki eozinofili ve Ig E yüksekliği tanıyı desteklemekle beraber eozinofili derecesini kitlenin büyüklüğüyle ilişkilendiren ve eozinofil katyonik proteinin hastalık aktivitesi değerlendirilmesinde kullanılabileceğini savunan yayınlar vardır.<sup>12,13</sup> Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmese de klinik ve histopatolojik özellikleri alerjik ve otoimmün hastalıklarla benzerlik göstermektedir. Kimura ve ark.<sup>14</sup> mast hücrelerinde ve T hücrelerinde IL4, IL5, eotaxin ve RANTES ekspresyonlarını yüksek buldukları çalışmada lokal eozinofil infiltrasyonunda kemokinlerin önemli rol oynadığını savunmaktadır. Dolayısıyla bilinmeyen bir antijen tarafından humoral ve alerjik immun yanıtta sorumlu Th2 hücreleri ve bu yoldaki sitokinlerin aktivasyonu, Kimura Hastalığı patogenezinde önemli rol oynadıklarını düşündürmektedir. Bazı çalışmalarda da immun sistem aktivasyonunun *Candida albicans*, Epstein-Barr virus<sup>15</sup> ve Human herpes virus<sup>16</sup> antijenleriyle ilişkili olabileceği üzerinde durulmuştur.

Kimura Hastalığındaki lezyonlar klinik olarak baş



Şekil 1. Sağ preauriküler bölgede yumuşak ağrısız şişlik nedeniyle başvuran erkek hasta



Şekil 2a-c. MR incelemesinde T1 ve T2 ağırlıklı imajlarda parotis bezinden sınırlıları ayırt edilemeyen ve kas dokusuna göre hiperintens sinyal değişikliği gösteren, postkontrast imajlarda orta düzeyde kontrastlanma gösteren kitle lezyon



Şekil 3. Yüzeysel parotidektomi uygulanan hastanın eksizeyon materyali

boyun bölgesindeki tümörlere benzer. Ayırıcı tanıda özellikle malign lenfomalar, metastazlar, parotis tümörleri, Mikulicz hastalığı akılda tutulmalıdır. Hastaların laboratuvar incelemelerinde Ig E artışı ve eozinofili izlenmesine rağmen Kimura Hastalığı için spesifik bir bulgu olmaması tanıyı zorlaştırmaktadır. Dolayısıyla ince iğne aspirasyon biyopsisi veya eksizyonel biyopsi tanı için gerekli olmaktadır. Sıklıkla karıştığı bir diğer hastalık ise eozinofili ile beraber olan anjiolenfoid hiperplazidir. Benzer klinik ve histopatolojik özellikleri paylaşan bu iki hastalığın bazı farklılıkları vardır. Eozinofili ile beraber olan anjiolenfoid hiperplazi klinik olarak daha sık orta yaşlı kadınlarda ciltte papüller lezyonlar şeklinde görülür. Oysaki Kimura Hastalığı daha çok genç erkeklerde nodül ya da lokalize şişlik olarak görülmektedir. Anjiolenfoid hiperplazide lenfadenopati yoktur ve eozinofili %20 olguda vardır. Kimura Hastalığında ise sıklıkla eozinofiliye lenfadenopati eşlik eder. Histopatolojik olarak karşılaştırıldıklarında anjiolenfoid hiperplazi daha yüzeyseldir ve dermis ile subkutan doku tutulmuştur. Vasküler proliferasyon vardır ve lenfoid folliküller bazen görülebilse de eozinofilik abseler çok nadir görülür. Kimura Hastalığı ise subkutan doku ve kası tutan, lenfoid folliküllerin sıklıkla eşlik ettiği eozinofilik abselerin görüldüğü ve her aşamada sklerozun izlendiği bir hastalıktır.<sup>3,4,5,6,8,17</sup>

Kimura Hastalığında nefropati görülme sıklığı artmıştır.<sup>18-21</sup> Sıklıkla nefrotik sendrom olarak bildirilen vakaların böbrek biyopsilerinde orta derecede histolojik değişiklik görülmüş ve steroid tedavisine iyi yanıt alınmıştır. Patogenezi çeşitli glomerülonefritler görüldüğü için multifaktöriyel olduğu kabul edilir. Fakat sıklıkla altta yatan sebebin glomerüllerde immun kompleks birikimi olduğu üzerinde durulmaktadır. Dolayısıyla Kimura hastaları eşlik edebilecek diğer sistemik hastalıklar göz önünde bulundurularak değerlendirilmeli ve özellikle nefropati ile birlikteliği akılda tutulmalıdır.

Optimal bir tedavi yöntemi olmadığı için birden çok tedavi tek yada kombine olarak denenmiştir. Kısıtlı başarıların veya istenmeyen yan etkilerin olduğu bu tedaviler; Radyoterapi, cetrizine, steroid, siklosporin, pentoksifilin, sitotoksik ajanlar gibi konservatif tedavilerin yanında sıklıkla tercih edilen cerrahi eksizyondur.<sup>22-24</sup> Son yıllarda T lenfositlere ait immunopatogenetik özelliklerin ve ilgili sitokinlerin hastalık patogenezinde rol oynadığı düşünüldüğünden cerrahi tedaviye siklosporin ya da steroidler eklenebilir. Rekürrens sıklıkla bildirilen bu benign kronik hastalık için tedavi yan etkileri göz önünde bulundurulduğunda tanı ve tedavi için ilk aşamada cerrahi eksizyon en iyi seçenek gibi görünmektedir.

## SONUÇ

Parotis bezinin Kimura Hastalığı ülkemizde nadir görülen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Baş boyun bölgesinde şişlik ile başvuran genç orta yaş erkek has-

talarda eşlik eden eozinofili ve Ig E yüksekliğinde Kimura Hastalığının olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu klinik tablo ile başvuran hastalarda malign hastalıkların ekarte edilmesi gereklidir. Benign seyirli bu hastalık için ilk aşamada immunosupresyon ve radyoterapi sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar düşünüldüğünde, total cerrahi eksizyon daha iyi bir tedavi yöntemi gibi görünmektedir. Baş boyun bölgesinde kitle nedeniyle hastanelere başvuran bu hasta grubu Plastik Cerrahi uzmanlık alanına konsülte edilebileceği ve detaylı bir inceleme sonucunda Kimura Hastalığından şüphelenilerek tedavi planlamasının yapılması gerektiğini unutmamalıyız.

### Dr. Senem Özge Turaçlı KARAGÜVEN

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, ANKARA

E-posta: osgiss@yahoo.com

## KAYNAKLAR

1. Kim HT, Szeto C. Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma, comparison with Mikulicz's disease. *Chin Med J* 1937;23:699-700.
2. Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E. On the unusual granulation combined with hyperplastic changes of lymphatic tissues. *Trans Soc Pathol Jpn.*1948;37:179-180.
3. 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* 1996;5:540-55.
4. Kuo T, Shih L, Chan H. Kimura disease. Involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am J Surg Pathol* 1988;12:843-54.
5. Kung ITM, Gibson JB, Bannatyne PM. Kimura's disease: a clinicopathological study of 21 cases and its distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Pathology* 1984;16:39-44.
6. Googe PB, Harris NL, Mihm MC Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987;12:263-71.
7. Dik VK, Van de Wiel BA, Vasmel WL. Kimura's disease of the parotid glands and multiple cervical lymph nodes. *Neth J Med* 2010;68(4):175-7.
8. Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, Abbondanzo SL. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(4):505-13.
9. Chang B, Ryan D, Kennedy S, et al: Orbital Kimura's disease in a white child. *Br J Ophthalmol* 1999;83(3):1198-9.
10. Arshad AR: Kimura's disease of parotid gland presenting as solitary parotid swelling. *Head Neck* 2003;25(9):754-7.
11. Yoganathan P, Meyer DR, Farber MG: Bilateral lacrimal gland involvement with Kimura disease in an African American male. *Arch Ophthalmol* 2004;122(6):917-9.
12. Ohta N, Okazaki S, Fukase S, Akatsuka N, Aoyagi M, Yamakawa M. Serum concentrations of eosinophil cationic protein and

- eosinophils of patients with Kimura's disease. *Allergol Int.* 2007;56(1):45-9.
13. Sakamoto M, Komura A, Nishimura S. Hematoserological analysis of Kimura's disease for optimal treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(1):159-60.
  14. Kimura Y, Pawankar R, Aoki M, Niimi Y, Kawana S. Mast cells and T cells in Kimura's disease express increased levels of interleukin-4, interleukin-5, eotaxin and RANTES [published correction appears in *Clin Exp Allergy.* 2003;33:538]. *Clin Exp Allergy.* 2002;32:1787-93.
  15. Nagore E, Llorca J, Sanchez-Motilla JM, et al: Detection of Epstein-Barr virus DNA in a patient with Kimura's disease. *Int J Dermatol* 2000;39(8):618-20.
  16. Kemeny E, Nagy SZ, Nagy F, et al: Membranous nephropathy accompanied by HHV8-DNA-positive angiolymphoid hyperplasia of the skin with eosinophilia: Lack of HHV8 viral DNA in the kidney biopsy. *Clin Nephrol* 2004;61(4):295-6.
  17. Helander SD, Peters MS, Kuo TT, et al. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: new observations from immunohistochemical studies of lymphocyte markers, endothelial antigens, and granulocyte proteins. *J Cutan Pathol.* 1995;22:319-26.
  18. Whelan TV, Maher JF, Kragel P, et al. Nephrotic syndrome associated with Kimura's disease. *Am J Kidney Dis* 1988;11(4):353-6.
  19. Matsumoto K, Katayama H, Hatano M. Minimal-change nephritic syndrome associated with subcutaneous eosinophilic lymphoid granuloma (Kimura's disease). *Nephron* 1988;49(3): 251-4.
  20. Obata Y, Furusu A, Nishino T, et al. Membranous nephropathy and Kimura's disease manifesting a hip mass. A case report with literature review. *Intern Med* 2010;49(14):1405-9.
  21. Rajpoot DK, Pahl M, Clark J: Nephrotic syndrome associated with Kimura disease. *Pediatr Nephrol* 2000;14(6):486-8.
  22. Day TA, Abreo F, Hoajsoe DK, et al. Treatment of Kimura's disease: a therapeutic enigma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:333-7.
  23. Yuen HW, Goh YH, Low WK, et al. Treatment of Kimura's disease with cyclosporine. *Singapore Med J* 2005;46:179-83.
  24. Wang YS, Tay YK, Tan E, Poh WT. Treatment of Kimura's disease with cyclosporine. *J Dermatolog Treat* 2005;16(4):242-4.