

Kikuchi Fujimoto Disease

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı

Case Report Olgu Sunumu

Burak Ertaş¹, Bayram Veyseller², Fadlullah Aksoy², Orhan Özturan², Barutçu Saime Gül³

¹Clinic of Otolaryngology, Acibadem Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Otolaryngology, Bezmialem Vakıf University, İstanbul, Turkey

³Clinic of Patology, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Abstract

Kikuchi Fujimoto disease (KFD) also known as histiocytic necrotizing lymphadenitis (HNL) is a benign, self-limiting disease, which commonly affects young women under 30 years of age. Most of the cases resolve in a six-month period. Laboratory and clinical findings of KFD show similarities with tuberculosis lymphadenitis, malign lymphoma, other malign and benign diseases. The diagnosis is established on the basis of histology of lymph node excisional biopsy. The differentiation of KFD from Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) can

sometimes be problematic because both can show similar clinical and histological features. Furthermore, KFD has been reported in association with SLE. We report a 42-year-old female patient with Kikuchi Fujimoto Disease presenting is rarely seen and difficult to distinguish from SLE; tuberculosis and malign lymph node disorders with the brief review of literature.

Key Words: Kikuchi Fujimoto disease, histiocytic necrotizing lymphadenitis, lymphadenitis

Özet

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH) veya histiositik nekrotizan lenfadenit (HNL); selim, genellikle kendi kendini sınırlayan, 30 yaş altı kadınlarda daha sık olarak rastlanan bir hastalıktır. Olguların büyük kısmı altı aylık bir dönemde düzeler. Hastalık laboratuvar ve klinik araştırmalar sırasında tüberküloz lenfadenit, malign lenfoma ve diğer malign ve selim hastalıklar ile benzerlikler gösterebilmektedir. KFH tanısı tutulan lenf nodunun patolojik olarak incelenmesiyle konur. KFH ve Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) klinik ve histopatolojik özellikleri benzerlik

gösterdiğinden birbirinden ayırmak bazen oldukça zor olabilir. Ayrıca KFH ve SLE beraberinde görülebilmektedir. Kikuchi-Fujimoto hastalığı tanısı koyduğumuz 42 yaşındaki bayan hastamızı, nadir olarak görülmesi ve tüberküloz, malign lenf nodu hastalıkları ve SLE gibi tedavileri birbirlerinden dramatik olarak farklı olan hastalıklarla karışabilmesi sebebiyle, literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Kikuchi-Fujimoto hastalığı, histiositik nekrotizan lenfadenit, lenfadenit

Giriş

İlk olarak 1972'de Japonya'da Kikuchi ve Fujimoto tarafından, çok sayıda histiosit ve yaygın nükleer debrisin eşlik ettiği fokal retiküler hücre proliferasyonlu lenfadenit olarak bildirilmiştir (1, 2). Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH), hafif ateş ve gece terlemelerinin genellikle eşlik ettiği, öncelikli olarak servikal tutulumu olan bölgesel lenfadenopati ile karakterize benign ve kendi kendini sınırlayabilen bir sendromdur. Nadir olarak görülen bir hastalıktır (3). Olguların büyük kısmı uzak doğu kökenlidir. Kikuchi-Fujimoto hastalığı tanısı koyduğumuz 42 yaşındaki bayan hasta, nadir olarak görülmesi ve tedavileri birbirlerinden dramatik olarak farklı olan hastalıklarla karışabilmesi nedeniyle literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

Olgu Sunumu

Kırk iki yaşında sağlık personeli bayan hasta, 15 gündür devam eden sol boyunda ağrı, ateş, şişlik ve sol kola vuran ağrı şikayetleri ile başvurdu. Uygulanan antibiyotik ve antiinflamatuvar tedavilere rağmen şikayetlerinin devam etmesi üzerine yapılan hematolojik ve biyokimyasal incelemeler normaldi. Periferik yaymada patolojik hücreler görülmedi. Boyun ultrasonografi ve boyun bilgisayarlı tomografisinde üst ve posterior servikal bölgede çok sayıda paket tarzı lenf nodları saptandı. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde (İİAB) lenfoid hücreler, plasmositler ve immunoblast tipinde hücreler gözlemlendi ve kitleden biyopsi alınması önerildi. Hastadan yazılı onam alınması sonrasında paket halindeki en büyüğü 3 cm çapında olan lenf düğümleri eksize edildi. Histopatolojik inceleme neticesi KFH olarak değerlendirildi. Hastanın birinci ayda şikayetleri tamamen geriledi ve ek bir tedavi uygulanmadı. SLE için ileri değerlendirmelerde ve takiplerde bu patolojiyi destekleyen bir bulgu görülmedi.



Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
 Bayram Veyseller, Bezmialem Vakıf Üniversitesi
 Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,
 İstanbul, Türkiye
Phone: +90 212 453 17 00
E-mail: bayveyseller@hotmail.com
Received Date/Geliş Tarihi: 22.08.2013
Accepted Date/Kabul Tarihi: 02.09.2013

© Copyright 2013 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotolaryngol.net
 © Telif Hakkı 2013 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotolaryngol.net web sayfasından ulaşılabilir.
 doi:10.5152/tao.2013.1388

Tartışma

Kikuchi- Fujimato hastalığı (KFH), hafif ateş ve gece terlemele-
rinin genellikle eşlik ettiği, öncelikli olarak servikal tutulumu olan
bölgesel lenfadenopati ile karakterize benign ve kendi kendini
sınırlayabilen bir sendromdur. Nadir olarak görülmektedir (3).
Etkilenen bireylerin büyük kısmı uzak doğu kökenlidir. Ülke-
mizde de az sayıda olgu bildirilmiştir (4-7). Özellikle 30 yaş altı
genç erişkinlerde daha sıktır. Kadınlarda 4 kat daha sık olarak
görüldüğü önceleri bildirildiyse de, son yıllarda yapılan yayınlarda
bu oran eşitlenmiştir (8, 9). Hastalar başlangıçta, ağrılı da ola-
bilen lenf nodlarında şişlik şikayeti ile başvururlar. Bu dönemde
ateş ve üst solunum yolları enfeksiyonu bulguları eşlik edebi-
lir. Posterior servikal grupta tek taraflı tutulum en sık rastlanan
tablodur (3). Bizim hastamız da sol posterior servikal ağrılı lenf
bezlerinde büyüme şikayeti ile başvurmuştu.

Etiyolojisi hakkında çok sayıda spekülasyonlar vardır. Viral veya
otoimmün nedenler ileri sürülmektedir. Epstein Barr virüs ve
parvovirus B 19, HTLV Tip I, CMV, HSV Tip 6 gibi viral ajanlar
ve SLE başta olmak üzere diğer otoimmün hastalıklarla iliş-
kisi olduğu iddia edilmektedir (8-13).

Kikuchi-Fujimato hastalığının başlangıç evresi akut veya sub-
akut olabilir. Servikal lenfadenopati, özellikle arka servikal üç-
gende yer alan hassas lenfadenopati, hemen hemen vakaların
tümünde vardır. Lenf nodu boyutu 0,5-4 cm arası değişir, fakat
5-6 cm yede ulaşabilir (9-15). Buna ek olarak hastaların
%30-50'sinde üst solunum yolları semptomları ile ilişkili subfebril
ateş bulunabilir. Daha nadir olarak kilo kaybı, bulantı, kusma,
boğaz ağrısı ve gece terlemeleri görülebilir (16, 17). Olguların
%50'sinde lökopeni görülebilir. Periferik kanda atipik lenfositöz
saptanır. Ekstranodal tutulum nadirdir, fakat cilt, göz ve kemik
iliği tutulumu ve karaciğer disfonksiyonu bildirilmiştir (8). KFH
aynı zamanda sebebi bilinmeyen ateş nedenleri arasındadır (18).

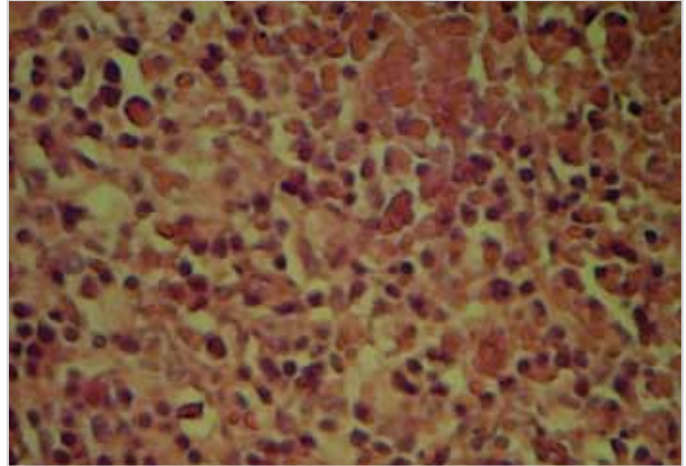
Kikuchi-Fujimato hastalığı tanısı genellikle tutulan lenf nodu-
nun eksizyonu sonrası patolojik incelemelerle konur. Literatürde
İİAB ile tanı konabileceği bildirilmektedir (19). Teşhise yönelik
spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Hastaların 1/3'ünde periferik
yaymada atipik lenfositöz görülür (9). Bizim olgumuzda periferik
yayma ve sedimentasyon hızı normaldi.

Karakteristik histopatolojik görüntüsünde, nodal yapıyı bozabi-
len yaygın karyorektik debris ile düzensiz parakortikal koagülasyon
nekrozu alanları ve nekrotik alanları sınırlayan çok sayıda farklı
tiplerde histiositler gözlenir (Resim 1-4). Nötrofiller ve plazma
hücreleri karakteristik olarak gözlenmez. Reaktif immu-
noblantik komponentte atipi nadir değildir ve bu nedenle lenfoma
ile karıştırılabilir (20).

Kikuchi-Fujimato hastalığı lenf nodu büyümesi ile seyreden
lenfoma, tüberküloz, lupus, herpes virüs enfeksiyonu, Kawa-
saki, metastatik tümörler gibi hastalıklarla ayırıcı tanısı yapıl-
malıdır (8).

Kikuchi-Fujimato hastalığının SLE'den ayrılması benzer klinik
ve histolojik özellikleri sebebiyle oldukça zordur. Ayrıca SLE ile

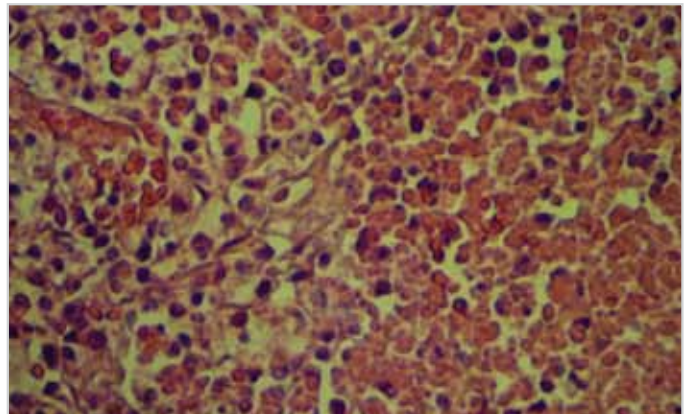
bağlantılı KFH olguları da bildirilmiştir. SLE'yi ekarte etmek için
C3, 4, anti Sm ve LE hücreleri araştırılmalıdır (21). Bizim olgu-
muzda da tüm takiplerde SLE için yapılan tetikler negatif ola-
rak değerlendirildi. Yaygın nekrozun gelişmediği erken evrelerde,
yoğun immunoblastların bulunması sebebiyle malign lenfomadan
ayrılmasında güçlük çekilebilir (11). Ayrımda mitotik aktivite az
olması ve Reed Strenberg hücreleri görülmemesi KFH destekler.



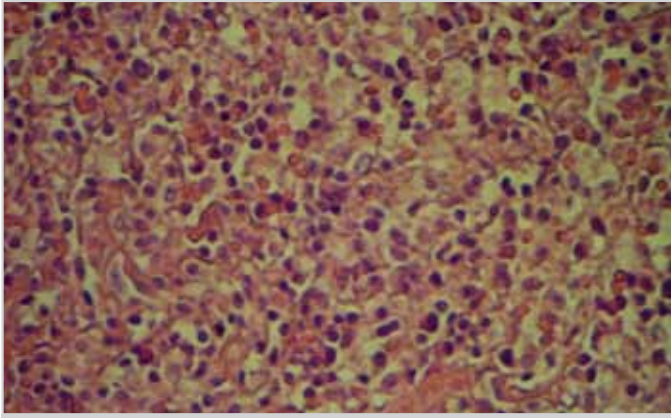
Resim 1. Sağ üstte minimal fokal nekroz alanı ve çevresinde plaz-
mositoid monositler ve transforme lokositler H.E.x400



Resim 2. Sağ üst köşede geniş nekroz çevresinde histiositler ve en-
dışta plazmositoid monositler ve transforme lenfositler H.E.x200



Resim 3. Histiositler ,plazmositoid monositler ve transforme len-
fosit toplulukları H.E.x400



Resim 4. Sağda nekroz, lenfo ve monositer hücreler H.E.x400

Kikuchi-Fujimoto hastalığı tipik olarak 1-4 aylık sürede kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. %3-4 rekürrens oranları bildirilmiştir (22). Bazı hastalarda yıllar sonra SLE oluşabilir (11). Tedavide semptomatik yaklaşım yeterlidir. Ateş ve lenf nodu hassasiyeti gidermek için analjezik ve antipiretik ajanlar kullanılabilir. Ciddi ektranodal tutulum varlığında ve sistemik KFH'da kortikosteroid kullanımı önerilir, fakat etkinliği kesin değildir. SLE gelişimini ekarte etmek için uzun yıllar düzenli ve sistematik takibi gerekir. Servikal lenfadenopati benign bir seyir izler, tanıyı takiben 1-6 ayda spontan olarak kaybolur (21). Bizim olgumuzda tanı sonrası yapılan beş yıllık takiplerinde lokal nüks veya SLE'ye dönüşüm görülmedi.

Sonuç

Kikuchi-Fujimoto hastalığı; SLE, tüberküloz ve malign lenf nodu hastalıkları ile klinik ve histopatolojik özellikleri benzerlik gösterdiğinden ve tedavileri birbirlerinden dramatik olarak farklı olması nedeniyle servikal lenf nodu büyümeleri ile gelen hastalarda akıldan bulundurulması gerekmektedir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Author Contributions

Concept - B.E., S.G.B.; Design - B.E., F.A.; Supervision - B.V., O.Ö.; Funding - B.E., B.V.; Materials - B.E., S.G.B.; Data Collection and/or Processing - B.E., S.G.B.; Analysis and/or Interpretation - B.E., S.G.B.; Literature Review - B.E., F.A.; Writing - B.E., B.V.; Critical Review - B.E., O.Ö.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - B.E., S.G.B.; Tasarım - B.E., F.A.; Denetleme - B.V., O.Ö.; Kaynaklar - B.E., B.V.; Malzemeler - B.E., S.G.B.; Veri

toplanması ve/veya işlemesi - B.E., S.G.B.; Analiz ve/veya yorum - B.E., S.G.B.; Literatür taraması - B.E., F.A.; Yazıyı yazan - B.E., B.V.; Eleştirel İnceleme - B.E., O.Ö.

Kaynaklar

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: A clinicopathological study. *Acta Hamatol JPN* 1972; 35: 379-80.
2. Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis: a new clinicopathologic entity. *Naika* 1972; 20: 920-7.
3. Küçükardali Y, Solmazgül E, Kunter E, Öncül O, Yıldırım Ş, Kaplan M. Kikuchi Fujimoto Disease: analysis of 244 cases. *Clinical Rheumatology* 2007; 26: 50-4. [CrossRef]
4. Köseoğlu RD, Güven M, Filiz NO. Bir nekrotizan lenfadenitis nedeni; Kikuchi-Fujimoto Hastalığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2006, 59: 182-5.
5. Kılıç G, Yücel ÖT, Üner A. Seyrek görülen bir patoloji. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2003; 41: 100-3.
6. Aşardağ A, Akalın T, Büyük S, Mehmet A, Oruç N, Çağman K. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Bir Vaka Bildirisi. *Klinik Dergisi* 2002,15: 62-6.
7. Karaman E, Öktem F, Yüksel S, Banitahmeseb E, Acioglu E, Uygun N. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Olgu Sunumu. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2003; 41: 220-3.
8. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi Fujimoto Disease: a comprehensive review. *Am j Clin Pathol* 2004; 122: 650-3. [CrossRef]
9. Lin HC, Su CY, Huang CC, Hawang CF, Chien CY. Kikuchi's Disease. A review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 650-3. [CrossRef]
10. Unger PD, Rappaort KM, Strauchen JA. Necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). Report of four cases of an unusual pseudo-lymphomatous lesion and immunologic marker studies. *Arch pathol LabMed* 1987; 111: 1031-4.
11. Pileri As, Pileri A, Yasukawa K, Kuo TS, Sullivan K. The Karma of Kikuchi's disease. *Clin Immunol* 2005; 114: 27-9. [CrossRef]
12. İmamura M, Uemo H, Matsuura A, Kamiya H, Suziki T, Kikuchi K, Onoe T. An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. *Am pathol* 1982; 107: 292-9.
13. Menasce LP, NBanerjee SS, Edmondson D, Haris M. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi Fujimoto Disease): continuing diagnostic difficulties. *Histopathology* 1998; 33: 248-54. [CrossRef]
14. Ohshima K, Shimazaki K, Kume T, Suzimiya J, Kanda M, Kikuchi M. Perforin and Fas pathways of cytotoxic T-cells in histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Histopathology* 1998; 33: 471-8. [CrossRef]
15. Kuo T. Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis) A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA polidy. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 798-809. [CrossRef]
16. Yen A, Fearneyhough P, Raimer SS, Hudnall SD. EBV associated Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis with cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 342-6. [CrossRef]
17. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi Fujimoto Disease. *Ned Clin (Barc)* 2004; 123: 471-6. [CrossRef]
18. Kapadia V, Robinson BA, Angus HB. Kikuchi's disease presenting as fever of unknown origin. *Lancet* 1989; 2: 1519-20. [CrossRef]
19. Hsueh EJ, Ko WS, Hwang WS, Yam LT. Fine-needle aspiration of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 448-52. [CrossRef]
20. Tsang WY, Chan JK, Ng CS. Kikuchi lymphadenitis: A morfologic analyses of 75 cases special reference to unusual features. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 219-31. [CrossRef]
21. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi Fujimoto Disease: Orphanet Journal of Rare Diseases 2006; 23: 1: 18.
22. Dorfman RF. Histiocytic necrotizing lymphadenitis of Kikuchi and Fujimoto. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 1026-9.