



## Ateş ve Lenfadenopati Etyolojisinde Kikuchi Hastalığı: Bir Olgu Sunumu

### Kikuchi Disease in the Etiology of Fever and Lymphadenopathy: A Case Report

Tümer GÜVEN<sup>1</sup>, Ayşe KAYA KALEM<sup>1</sup>, Rahmet GÜNER<sup>1</sup>, Gül Ruhsar YILMAZ<sup>1</sup>, Fatma CİVELEK<sup>1</sup>, Mehmet A. TAŞYARAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>1</sup> *Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey*

<sup>2</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> *Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Yıldırım Beyazıt, Ankara, Turkey*

#### ÖZET

Servikal lenfadenopati etyolojilerine yönelik araştırmalar klinisyenler için halen sorun oluşturabilmektedir. Kikuchi hastalığı; ateş, servikal lenfadenopati ve geçici lökopeniyle karakterize, kendi kendini sınırlayan, benign bir hastalıktır. Etyolojide, enfeksiyon ve otoimmünite üzerinde durulmakla birlikte, nedeni tam olarak bilinmemektedir. Kesin tanının eksizyonel biyopsi ve histopatolojik inceleme sonrası konulduğu bu hastalık, en sık malign lenfoma ile karışmaktadır. Belirgin bir tedavisi bulunmamaktadır. Genç bireylerde febril lenfadenopati etyolojisinde düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Bu çalışmada, antibiyotik tedavisine rağmen düşmeyen ateş şikayeti ile başvuran ve kikuchi hastalığı tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Kikuchi hastalığı, ateş, lenfadenopati

**Geliş Tarihi:** 31.05.2012 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 28.06.2012 • **Yayınlanma Tarihi:** 24.07.2012

#### ABSTRACT

Investigating the etiology of an enlarged lymph node still remains as a challenge for clinicians. Kikuchi disease is a self limited, benign disease, which is characterized by fever, cervical lymphadenopathy and transient leucopenia. Although the etiology is unknown, infections and autoimmunity have been suggested. The condition is diagnosed with excisional biopsy and histopathologic examination and can often be confused with malignant lymphoma. There is no specific therapy. It should be considered for the young patients with lymphadenopathy and fever. A case who had persistent fever despite antimicrobial therapy was presented.

**Key words:** Kikuchi disease, fever, lymphadenopathy

**Received:** 31.05.2012 • **Accepted:** 28.06.2012 • **Published:** 24.07.2012

## GİRİŞ

Histiyositik nekrotizan lenfadenit olarak da bilinen Kikuchi hastalığı; ateş, servikal lenfadenopati ve geçici lökopeniyle karakterize, kendi kendini sınırlayan, benign bir hastalıktır<sup>[1-4]</sup>. Genellikle, genç erişkin kadınlarda görülür. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte üzerinde en çok durulan etkenler; enfeksiyonlar ve otoimmünedir. Kikuchi hastalığında diagnostik bir laboratuvar testi mevcut değildir. Kesin tanı eksizyonel biyopsi ve histopatolojik incelemeyle konulmaktadır<sup>[3-6]</sup>. Klinik ve histopatolojik olarak özellikle malign lenfoma ile karışabildiğinden ayırıcı tanı iyi yapılmalıdır<sup>[1-6]</sup>. Hastalık 1-6 ay içinde spontan olarak gerilemektedir ve spesifik bir tedavisi yoktur. Ancak semptomlara yönelik olarak nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) komplike olgularda kortikosteroidler ve minosiklin kullanılabilmektedir. Cerrahi ise daha çok tanı amaçlı uygulanmaktadır<sup>[1-9]</sup>. Ülkemizde nadir görülmesi nedeniyle lenfadenopati ayırıcı tanısında gözden kaçabilen bir hastalık olmasından dolayı bu olgu sunumu paylaşılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Otuz üç yaşında, Kırgızistan doğumlu kadın hasta, 10 gündür devam eden yüksek ateş ve boyunda şişlikler nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yedi gündür amoksisilin-klavulanik asit 2 x 1 g/gün kullanmasına rağmen şikayetlerinde gerileme olmadığı öğrenildi. Sistem sorgulamasında terleme, iştahsızlık ve bir haftada 2 kilo kaybı mevcuttu. Muayenesinde vücut sıcaklığının 38.3°C olduğu saptandı. Ağızda aftöz lezyonlar ve bilateral posterior servikal zincirde en büyüğü 20 x 15 mm çapında, çok sayıda ve ağrılı lenf bezleri dışında patolojik bulgu tespit edilmedi. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre 3360/mm<sup>3</sup>, Hb 11.2 g/dL, trombosit sayısı 291.000/mm<sup>3</sup> bulundu. Biyokimyasal parametreler normal olarak tespit edildi. Sedimentasyon 61 mm/saat, C-reaktif protein 2.08 mg/dL (N < 0.8 mg/dL), periferik kan yaymasında aktif lenfoplazmositer hücre ve büyük granüllü lenfoid hücre artışı tespit edildi. Alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Kızamık, kaba-kulak, Epstein-Barr virüs, toksoplazma, tularemi, rubella, sitomegalovirüs, brusella, parvovirüs B19, insan immünyetmezlik virüsü ve hepatit serolojisi negatif sonuçlandı. Abdomen ve toraks tomografilerinde patolojik bulgu tespit edilmedi. Hastaya lenf nodu tru-cut biyopsisi yapıldı. Patolojik inceleme sonucunda kesitle-

rin bir ucunda yaygın nekroz odağı yanında rezidü lenfoid follikül içeren lenfoid doku örneğinde, nekroz içinde karyorektik hücre debrisleri, nekroz komşuluğundaki lenfoid hücrelerde CD3 ve CD68 ile boyanma gösteren histiyositleri içeren nekrotizan lenfadenit, Kikuchi hastalığı olarak rapor edildi. NSAİİ tedavisiyle beşinci günde ateş yakınması gerileyen hastanın tedavisi sonlandırıldı ve iki haftalık takip sonunda lenfadenopatilerinin kaybolduğu tespit edildi. Hastanın altı aylık takibinde nüks gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Kikuchi ve Fujimoto tarafından ilk kez 1972 yılında tanımlanan hastalık, sıklıkla genç erişkin kadınlarda görülür<sup>[1,2]</sup>. Kesin insidansı bilinmemektedir. Uzak Doğu ülkelerinde sık görülmektedir<sup>[3]</sup>.

Kikuchi hastalığının patogenezi tam olarak anlaşılamamakla birlikte etyolojisinde viral ajanlar, değişik antijenlerin tetiğini çektiği hiperimmün ya da otoimmün mekanizmalar ile apoptozisin rol aldığı ileri sürülmektedir<sup>[3]</sup>. Viral etyoloji üzerinde sıklıkla durulmuş olup özellikle Herpes virüsler yaygın biçimde araştırılmıştır. Ancak hem serolojik hem de moleküler düzeyde yapılmış çalışmalarda viral etyoloji kanıtlanamamıştır<sup>[3,4]</sup>. Genetik predispozisyon ve çevresel faktörlerin rolü ise tam olarak aydınlatılamamıştır<sup>[4]</sup>. Olgumuzda yakın zamanlı aşılama ya da geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yoktu.

Kikuchi hastalığında, lenfadenopati tipik olarak, baş boyun bölgesinde lokalize, ağrılı ve bazen jeneralizedir. Servikal lenf nodları hastaların yaklaşık %80'inde etkilenir ve en sık (%65-70) posterior üçgen tutulur. Etkilenen diğer bölgeler; aksiller (%14) ve supraklaviküler (%12) bölgelerdir. Ağrılı lenfadenopati dışında, ateş, yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı, gece terlemesi ve değişik deri lezyonları olabilmektedir<sup>[3,4]</sup>. Bizim hastamızda da yüksek ateş, terleme, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri vardı ve sadece servikal bölgede lenfadenopati mevcuttu.

Laboratuvar bulguları olarak lökopeni, transaminazlarda yükselme, eritrosit sedimentasyon hızında artış dikkati çekmektedir. Sedimentasyondaki artışın genellikle hafif ya da orta derecede olduğu bildirilmektedir. Periferik kanda atipik lenfositlere rastlanabilmektedir<sup>[3]</sup>. Bizim olgumuzda lökopeni, eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği ve periferik yaymada da atipik hücreler mevcuttu.

Kikuchi hastalığı, klinik ve histopatolojik olarak birçok hastalıkla karışabilmektedir; sistemik lupus eritematoz gibi otoimmün hastalıklar, malign lenfoma ve metastatik karsinoma gibi neoplazmalar ile enfeksiyöz mononükleoz, toksoplazmoz, tularemi, tüberküloz, AIDS ve kedi tırmığı hastalığı gibi enfeksiyonlar bunlar arasında sayılabilir<sup>[3-8]</sup>.

Tanıda eksizyonel biyopsi, ince iğne aspirasyon biyopsisinden daha güvenilirdir. Histolojik olarak; özellikle parakortikal bölgede yama tarzında nekroz, karyorektik debrisler ve komşu bölgelerde çok sayıda histiyositler, lenfositler, makrofajlar ve immünoblastlar saptanır. Nekroz alanları ve karyorektik debrislerde dominant olarak histiyositler ve plazmositer monositler görülmekte ve histiyosit ilişkili antijenler olan lizozim, miyeloperoksidaz ve CD68 antijen varlığı immün fenotiplendirme yöntemiyle gösterilebilmektedir<sup>[1,4,8-10]</sup>. Olgumuzda servikal lenf nodu tru-cut biyopsisi sonucunda Kikuchi hastalığı tanısı konulmuştur. Benign karakterli olan bu hastalık 1-6 ay içinde spontan olarak gerilemektedir. Nüks olguların yaklaşık %5'inde görülmektedir<sup>[3-5]</sup>. Genellikle tedavi gerekli değildir. Ancak NSAİİ'lerin kullanımı ateşi düşürmekte ve lenf nodu hassasiyetini azaltmaktadır. Takada ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, minosiklin tedavisiyle (200 mg/gün) hastaların ateş, artralji şikayetlerinde ve lenfadenopatilerinde dramatik düzelmeye saptamışlardır<sup>[6]</sup>. Tedavide diğer bir seçenek kortikosteroidlerdir<sup>[3-6]</sup>. Bizim olgumuzda, tedavide NSAİİ kullanılmış ve tedavinin beşinci gününde hastanın ateş şikayetinin gerilemesi nedeniyle de tedavi sonlandırılmıştır. Sonuç olarak; etyolojisi tam bilinmeyen, nadir görülen ve malign lenfoma ile klinik ve histopatolojik olarak karışabilen Kikuchi hastalığı, genç bireylerde, febril lenfadenopati durumlarında ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

## KAYNAKLAR

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study. *Acta Hematol Jpn* 1972; 35: 379-80.
2. Fujimoto Y, Kozimo Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis: a new clinicopathologic entity. *Naika* 1972; 20: 20-7.
3. Köseoğlu RD, Güven M, Nurper Onuk F. Bir nekrotizan lenfadenitis nedeni; Kikuchi-Fujimoto hastalığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2006; 59: 182-5.
4. Özcan İ, Gedikli Y, Özcan M, Akdoğan Ö, Albayrak L, Dere H. Kikuchi hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006; 26: 457-60.
5. Ramiraz AL, Johnson J, Murr AH. Kikuchi-Fujimoto's disease: an easily misdiagnosed clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 651-3.
6. Takada K, Suzuki K, Hidaka T, Konishi T, Shinohara T, Kataharada K, Matsumoto M, Okada M, Ohsuzu F. Immediate remission obtained by minocycline in a patient with histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Intern Med* 2001; 40: 1055-8.
7. Coşkun U, Yıldırım Y, Ceyhan K, Erekuş S, Günel N. Kikuchi-Fujimoto hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004; 24: 106-8.
8. Coşkun Ö, Gül HC, Demirbaş Ş, Çermik H, Eyigün CP. Kikuchi Fujimoto hastalığı: Olgu sunumu. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 10: 33-5.
9. Vivekanandarajah A, Krishnarasa B, Hurford M, Gupta S. Kikuchi's disease: a rare cause of fever and lymphadenopathy. *Clinical Medicine Insights: Pathology* 2012; 5: 7-10.
10. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 18.

## Yazışma Adresi /Address for Correspondence

**Uzm. Dr. Tümer GÜVEN**

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Bilkent, Ankara-Türkiye

**E-posta:** tumerguven@yahoo.com