

Kikuchi – Fujimoto Hastalığı ile Karışan Bir Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu

Demet ÇİÇEK^{a1}, Adile Ferda DAĞLI²

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Kikuchi- Fujimoto Hastalığı (KFH) ya da histiositik nekrotizan lenfadenit klinik olarak en sık servikal lenfadenit ve yüksek ateş ile seyreden, sıklıkla genç kadınlarda görülen ve kendi kendini sınırlayabilen bir hastalıktır. Klinik ve histolojik açıdan sistemik lupus eritematozus (SLE) ile benzer özellikler gösteren KFH aynı zamanda nadiren SLE ile birlikte seyredabilmektedir. Bu çalışmada koltuk altı ve boyunda şişlik, ateş, kilo kaybı, eklem ağrıları ve yüzünde yara şikayeti ile hastaneye başvuran 36 yaşında bayan hasta KFH öntanısı ile yatırılıp lenf nodu biyopsinin histopatolojik incelemesinde SLE olduğu saptandı. Olguyu her iki hastalığın ayırıcı tanısının zorluğuna dikkat çekmek amacıyla yayınlamayı uygun bulduk. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Kikuchi- Fujimoto hastalığı, sistemik lupus eritematozus

ABSTRACT

A Case of Systemic Lupus Erythematosus Mimicking Kikuchi-Fujimoto Disease

Kikuchi-Fujimoto disease (KFD) or histiocytic necrotizing lymphadenitis is seen usually in patients with cervical lymphadenopathy and high fever. It may frequently occur in young women which has self limited process. KFD has a similar clinical and histopathological diagnosis and it is rarely accompanied with systemic lupus erythematosus (SLE). In this case report, a 36 years old woman who had axillary and cervical lymphadenopathy with fever, lose weight, arthralgia and skin rashes on her face has been admitted to hospital, is presented. Preliminary clinical diagnosis was KFD. Biopsy of enlarged lymph node showed SLE. We present this case because of the difficulties in differential diagnosing with SLE versus KFD. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Kikuchi-Fujimoto disease, systemic lupus erythematosus

Kikuchi- Fujimoto Hastalığı (KFH) çok nadir görülen, etyolojisi bilinmeyen, ateş, nötropeni, histiositik nekrotizan lenfadenitle karakterize olup kendi kendini sınırlayabilen bir hastalıktır. İlk kez 1972 yılında Kikuchi ve Fujimoto tarafından tanımlanan hastalık daha çok Uzak Doğu Asyalı kadınlarda görülmektedir (1). Hastalık en sık servikal lenf bezlerinde ortaya çıkar ve kesin tanısı lenf bezinin histopatolojik incelenmesiyle konulur (2). Sistemik lupus eritematozus (SLE) çok sayıda organ tutulumu yapan otoimmün bir hastalıktır.

Boyun ve koltukaltında şişlik yakınması ile başvuran ve SLE tanısı alan olgu klinik ve histopatolojik açıdan benzer özellikler göstermesi nedeniyle SLE ayırıcı tanısına dikkat çekmek amacıyla sunuldu

OLGU SUNUMU

Enfeksiyon hastalıkları kliniğinde Kikuchi-Fujimoto ön tanısıyla takip edilen 36 yaşındaki bayan hasta öyküsünde 1 yıl önce başlayan diz ve el parmaklarında ağrı, baş dönmesi, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı (18 kg), ağız içinde yara, bayılma, ateş ve 4 aydan beri devam eden koltukaltı ve boyun

bölgesinde ağrısız şişlikler geliştiğini bildirdi. Hastanın 2 ay önce yüzünde kaşıntıyla birlikte sivilce şeklinde bir kızarıklık başladığı, giderek kızarıklığın arttığı, üzerinin kepeklendiği ve güneşe çıktığında şikayetlerinde artış olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde ateş 39,6 °C, nabız 100/dk ve tansiyon arteriyel 120/70 mmHg olarak tespit edildi. Hastanın her iki servikal, aksiller ve inguinal bölgelerinde en büyüğü 2x2 cm boyutlarında olan çok sayıda, yumuşak kıvamlı, mobil ve ağrısız lenfadenopatiler mevcuttu. Hastanın diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Hastanın dermatolojik muayenesinde burun üzerinde ve her iki malar bölgede eritemli üzerinde skuam ve telenjektaziler olan 0,2x0,2-2x1 cm boyutlarında çok sayıda papül ve plaklar mevcuttu (Şekil 1). Tam kan sayımı ve serum biyokimyasal değerleri normal olan hastanın eritrosit sedimentasyon hızı 31 mm/saat olarak ölçüldü. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı, boğaz kültüründe boğaz flora elemanları üredi. Hepatit B, Hepatit C, HHV-8, Brusella standart tüp aglütinasyon ve Gruber Widal testi negatif olarak saptandı. Serum C3 ve C4 düzeyleri normal sınırlarda olan hastanın KFH etyolojisinde suçlanan viral ajanlardan

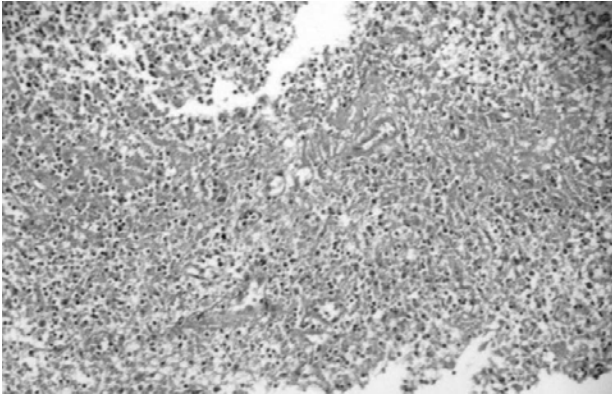
^a Yazışma Adresi: Dr. Demet Çiçek, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Elazığ
Tel: +90 424 2333555 e-mail: dr.demetcicek@hotmail.com

Parvovirüs IgM değeri 1.96 IU/mL (normal < 1 IU/mL) pozitif, IgG ise negatif idi. PPD testi, C-ANCA ve P-ANCA değerleri negatif bulundu. Kollajen doku hastalıklarında tanısal değeri olan testlerden antinükleer antikor (ANA) 2.3 U/ml (normal < 0.57 U/ml), antids-DNA 245 U/ml (normal < 20 U/ml) ve antism-DNA 3.86 (normal < 1.1) pozitif olarak saptandı.



Şekil 1. Burun üzerinde ve bilateral malar bölgede eritemli, üzerinde skuam ve telenjektaziler olan 0,2x0,2-2x1 cm boyutunda papül ve plaklar

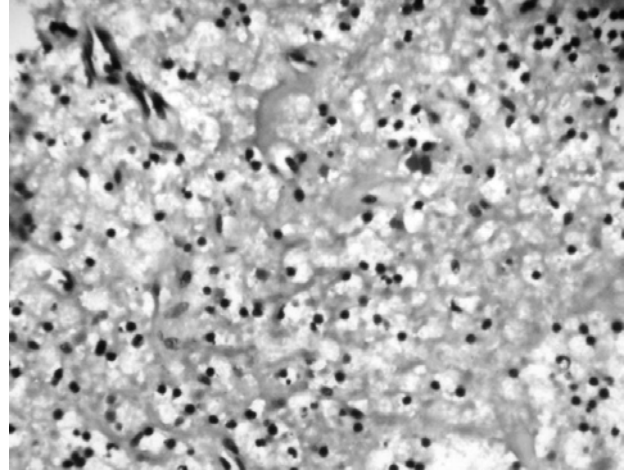
Sağ aksiller bölgeden yapılan eksizyonel biyopsinin histopatolojik incelenmesinde lenf düğümü yapısının genel olarak bozulduğu, düzensiz ve birbirinden ayrı nekroz odakları içerdiği görüldü. Nekroz odaklarında nükleer artıklar ve çevresinde çok sayıda histiyosit ve plazma hücreleri saptandı. Ayrıca lenfoid hücreler arasında belirgin immünoblast varlığı ile damar duvarlarında fibrinoid nekroz ve bir kısmında soğan zarı görünümü dikkati çekti. Materyalin periodic acid schiff (PAS) boyamasında hematoksilen cisimcikler (Şekil 2 ve 3) izlendi.



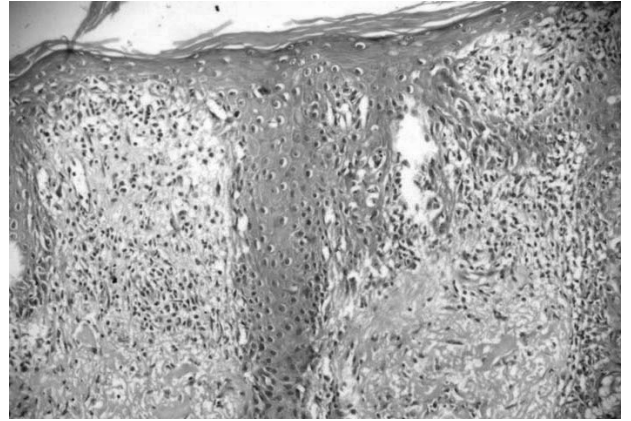
Şekil 2. SLE lenfadenopatisinde nekroz odaklarında nükleer parçacıklar, makrofajlar, lenfositler, plazma hücreleri ve amorf nekrotik materyalden oluşan hematoksilen cisimcikler. (HEX100)

Hastanın malar bölgesindeki lezyondan alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesinde yüzeyde hiperkeratoz ve foliküler plakların olduğu, çok katlı yassı epitelde diskeratotik hücrelerin yanı sıra bazal tabakada lifefaksiyon dejenerasyonu ile dermo-epidermal bileşkede belirgin kronik iltihabi infiltrasyon ve ödeme rastlandığı (Şekil 4) ve patolojik bulguların SLE ile uyumlu olduğu rapor edildi.

Amerikan Romatoloji Derneği (A.R.A) tanı kriterlerini karşılayan hastaya SLE tanısı konuldu. Hasta romatoloji kliniğine devredilerek 30 mg/gün dozda sistemik steroid ve cilt lezyonlarına topikal steroid tedavisi başlandı. Takibe alınan hastanın cilt lezyonları tamamen düzeldi.



Şekil 3. SLE lenfadenopatisinde nekroz odaklarındaki PAS pozitif boyanan hematoksilen cisimcikleri (ortada) (Periodic acid-SchiffX200)



Şekil 4. Malar bölgeden alınan cilt biyopsisinde hiperkeratotik çok katlı yassı epitelde retelerde düzensizleşme ve yer yer kaybolmanın yanı sıra diskeratoz, bazal tabakada belirgin hidropik dejenerasyon ve hafif fibrin birikimi ile dermal-epidermal bileşkede yoğun lenfositten zengin iltihabi infiltrasyon ve ödem. (HEX100)

TARTIŞMA

Kikuchi-Fujimoto hastalığının patogenezi tam olarak anlaşılammıştır. Değişik antijenlerle tetiklenen, otoimmünite ve apoptozisin rol oynadığı hiperimmün bir reaksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir (3). Son zamanlarda KFH için antijenik uyarıdan HHV-8, EBV, HHV-6, Sitomegalovirus, Varisella Zoster virusu, Parvovirus B19, HIV, Brucella mellitensis, Giardia lamblia gibi viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlar suçlanmaktadır (4,5). Kollajen doku hastalıklarından özellikle SLE başta olmak üzere skleroderma, Still hastalığı ve antifosfolipid sendromu ile birlikteliği bildirilmiştir (6,7).

Literatürde son yıllarda KFH'nin SLE ile birlikteliğine dikkat çekilerek viral ajanlarla tetiklenen SLE benzeri otoimmün bir hastalık olabileceği bildirilmiştir (3,5,7). Bununla birlikte çok sayıda ortak klinik özellikler de gösteren bu iki hastalığın klinik ve histolojik ayırıcı tanısını yapmak güçtür.

KFH'nin vaz geçilmez bulgusu olan lenfadenopati (LAP) en sık servikal (%56-%98) bölgeye lokalizedir (3). SLE'de %60 oranında ve yine en sık servikal (%43) bölgede lokalize olan LAP gözlenir (8). Ancak SLE'de ilk klinik bulgular arasında LAP gözlenilmesi çok nadirdir. Bizim hastamızda generalize LAP varlığı ve ilk klinik bulgu olarak gözlenilmesi dikkat çekiciydi.

KFH'nin histopatolojik bulgularının SLE lenfadenitine çok benzemesi nedeniyle kendini sınırlayan bir SLE formu olduğu da öne sürülmektedir (7). Ancak her iki hastalığın histopatolojik açıdan bazı farklılıkları olduğu bilinmektedir. KFH'nin histopatolojisinde yaygın karyorekzis ve nükleer artıkların eşlik ettiği yama tarzında fokal nekrotik odaklar ve bu alanların etrafında çoğalan histiositler, immünoblastlar, yer yer plazma hücreleri ve T lenfositleri ile karakterizedir. SLE histopatolojisinde ise yaygın nekroz ve karyorekzis bulunmasına rağmen özellikle parakortikal bölgede hematoksilen-eozin cisimciklerinin ve yoğun plazma hücrelerinin varlığı ve vasküler fibrinoid nekroz olması ile KFH'den ayırt edilebileceği belirtilmiştir (7,9). Hastamızın histopatolojisinde çok sayıda histiyosit ve plazma hücrelerine rastlanması, damar duvarlarında fibrinoid nekroz olması, bir kısmında soğan zarı görünümü ve hematoksilen cisimciklerin de gözlenilmesiyle KFH tanısından uzaklaşmış ve SLE ile uyumlu bulunmuştur.

KFH yorgunluk, baş ağrısı, kilo kaybı, gece terlemeleri, artralji, bulantı-kusma, ateş, oral ülserler, aseptik menenjit,

KAYNAKLAR

1. Famularo G, Giustiniani MC, Marasco A, et al. Kikuchi Fujimoto lymphadenitis: case report and literature review. *Am J Hematol.* 2003; 74: 60-63.
2. Sindy Hu, Tseng-tong Kuo, Hong-Shang Hong. Lupus lymphadenitis simulating Kikuchi's lymphadenitis in patients with systemic lupus erythematosus: a clinicopathological analysis of six cases and review of the literature. *Pathol Int.* 2003; 53: 221-226.
3. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol.* 2004; 122: 141-152.
4. George TI, Jones CD, Zehnder JL, Warnke RA, Dorfman RF. Lack of human herpesvirus 8 and Epstein-Barr virus in Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Hum Pathol* 2003; 34: 130-5.
5. Charalabopoulos K, Charalabopoulos A, Papadapoulou CH, Papalimneu V. Giardia lamblia intestinalis: a new pathogen with possible link to Kikuchi-Fujimoto disease. An additional element in the disease jigsaw. *Int J Clin Pract.* 2004; 58: 1180-3.
6. Lee KY, Yeon YH, Lee BC. Kikuchi-Fujimoto disease with prolonged fever in children. *Pediatrics* 2004; 114: 752-6.
7. Papaioannou G, Speletas M, Kaloutsis A, Pavlitou-Tsiontsi A. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) associated with antiphospholipid syndrome: case report and literature review. *Ann Hematol.* 2002; 81: 732-735.
8. Eisner MD, Amory J, Mullaney B, Tierney LJ, Browner WS. Necrotizing lymphadenitis associated with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 26: 477-482.
9. Martinez-Vazquez C, Hughes G, Bordon J, et al. F. Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto's disease, associated with systemic lupus erythematosus. *QJM.* 1997; 90: 531-3.
10. Aşardağ E, Akalın T, Büyük S, Ağan M, Oruç N, Çağman K, Gulle A. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Bir Vaka Bildirisi. *Klinik Dergisi* 2002; 15: 62-66.
11. Wang TJ, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Kikuchi-Fujimoto disease in children: clinical features and disease course. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 219-224.
12. Katayoun R, Kuchipudi S, Chundi V, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: hydroxychloroquine as a treatment. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 124-126.

Kabul Tarihi: 18.04.2006