

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Bir Vaka Bildirisi

Erden Aşardağ¹, Turgay Akalın², Sonuç Büyük³, Mehmet Ağan⁴, Nafi Oruç⁵, Koral Çağman⁶, Ahmet Gulle⁷

Özet: 24 yaşında kadın hasta, multipl ağrılı servikal lenfadenopati, sol kolda ağrı, uyuşma ve hafif kuvvet kaybı ile başvurdu. Çıkarılan servikal lenf gangliyonunun patolojik incelemesinde saptanan bulgular Kikuchi-Fujimoto hastalığı (histiyositik nekrotizan lenfadenit) olarak değerlendirildi. Bu hastalığı olanların çoğunda ortak özellikler olan lökopeni, rölatif lenfositoz ve eritrosit sedimentasyon hızının yüksek olması vakamızda da söz konusuydu. Laboratuvar bulgularının viral etyolojiyi (infeksiyöz mononükleoz) desteklemesinin yanı sıra daha önce literatürde bir kez kaydedilmiş olan brakial nörüt gibi nadir bir komplikasyona rastlanması ve hastalığın semptomlarının steroid tedavisi ile belirgin olarak düzelmesi vakamızın dikkat çekici yönleriydi.

Anahtar Sözcükler: Histiyositik nekrotizan lenfadenit, Kikuchi-Fujimoto hastalığı.

Summary: Kikuchi-Fujimoto's disease. A case report. A 24-year-old female who had cervical painful multiple lymphadenopathy with left arm weakness and pain has been hospitalized. Biopsy of an enlarged cervical lymph node revealed findings compatible with Kikuchi-Fujimoto's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). Common findings in this disease such as leukopenia, relative lymphocytosis, neutropenia and high sedimentation rate were encountered in this patient as well. Occurrence of the brachial neuritis as a rare complication recorded in only one instance previously and good symptomatic response to steroid treatment were remarkable besides laboratory findings supporting the viral etiology (infectious mononucleosis) in this patient.

Key Words: Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto's disease.

Giriş

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (histiyositik nekrotizan lenfadenit, HNL) daha çok 20-30 yaşlarındaki kadınlarda görülen, özellikle servikal bölge lenf gangliyonlarının büyümesi ile nitelenen, bazen patolojik olarak malign lenf gangliyonu hastalıkları ile karışabilen, 3-5 ay içinde semptomların tamamen gerilediği, iyi huylu, nadir bir hastalıktır. Yine nadir görülen aseptik menenjit, serebellar ataksi, intrakraniyal hipertansiyon, brakial nörüt ve hemofagositik sendrom gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Çocuklarda ve yaşlılarda daha nadirdir. Doğru tanı, lenf gangliyonlarının histolojik incelenmesi ile konulmaktadır (1). Etiyolojisi geniş incelemelere rağmen kesinleşmemiştir (1-5). Bu hastalığı iyi tanıyıp değerlendirmenin başlıca amacı, malign lenfoma ile karıştırıp gereksiz, riskli, yan etkisi bol, zaman alıcı tedavilerden kaçınılmasıdır. Ayrıca sistemik lupus erythematosus (SLE) gibi otoimmün hastalıklarla arasındaki

ilişkiyi iyi saptayıp gereksiz tedavi uygulamamak ve HNL teşhisinden sonra da SLE gelişimi açısından hastaların takibini elden bırakmamak gerekmektedir (1,6-11). Kikuchi-Fujimoto hastalığı SLE ile beraber de olabilmektedir (12).

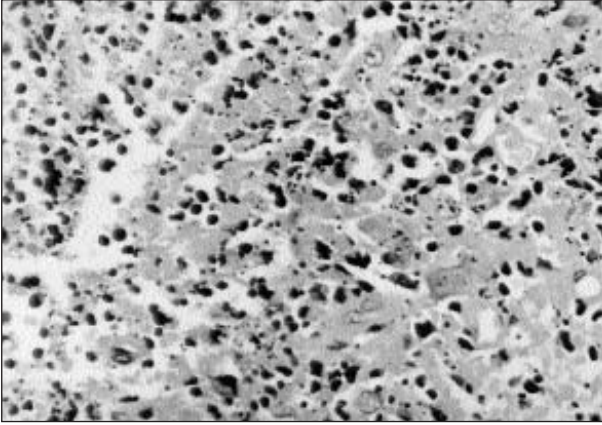
Bu yazıda Kikuchi-Fujimoto hastalığı tanısı konulmuş bir vaka sunulmuş ve lenfadenopati (LAP) ile kendini gösteren hastalıklar arasında bu hastalığın yerine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Vaka

24 yaşında kadın hasta, subfebril ateş, boynunun sol tarafında ağrılı şişlikler, poliartralji, hafif karın ağrısı, aşırı halsizlik, iştahsızlık, sol kolda ağrı ve uyuşma yakınmaları ile başvurdu. Sistemik bir infeksiyon düşünülen hastada ateş 37.5°C, sol sternokleidomastoid kasın önünde ve arkasında 2-3 cm çapında ağrılı, mobil ve multipl LAP'ın yanı sıra; sol supraklaviküler çukurda şiddetli ağrılı 3-4 cm çapında iki adet LAP saptandı. Lokomotor sistem muayenesinde eklemlerde subjektif ağrı dışında bir özellik saptanmadı. Sol omuzdan sol el parmaklarına vuran, belli manevralarla artmayan şiddetli ağrı ve uyuşma saptandı. Sol kolda çok fazla ağrı olduğu için kas muayeneleri sağlıklı olarak yapılamadı. Duyu kusuru ve patolojik refleks saptanmadı. Sol kolda kas gücü sağa göre rölatif olarak hafifçe azalmıştı. Solunum, sindirim ve dolaşım sistem muayenesi normaldi. Ciltte döküntü yoktu.

Hastanın özgeçmişinde altı ay önce travmatik katarakt operasyonu, 1.5 aydan beri infekte sakral kist dermoid için aldığı penisilin grubundan bir antibiyotik tedavisi vardı. İki hafta önce sağ yirmi yaş dişi çıkarılmış ve bundan hemen sonra boğaz infeksiyonu geçirmişti. Verilen bir antibiyotik tedavisi sonrası vaginal kandidiyaz gelişmiş ve gördüğü an-

- (1) Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
- (2) Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Nöroloji Servisi, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
- (3) Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Patoloji Servisi, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
- (4) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
- (5) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul
- (6) Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
- (7) Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Servisi, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti



Resim 1. Histiyositlerden zengin düzensiz sınırlı nekrotik alan içerisinde karyoreksis ve nükleer debris (x400).

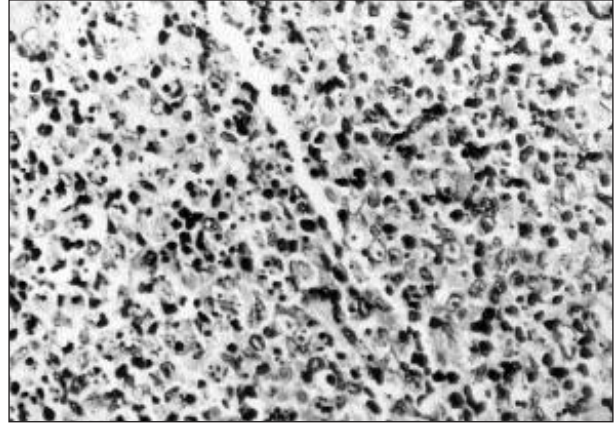
tifungal tedavi sonrasında iyileşmişti.

Yapılan ilk kan tetkiklerinde lökosit sayısı 3 200/mm³, periferik yaymada lenfosit %60, polimorf nüveli lökosit %30, monosit %5, eozinofil %3 ve bazofil %2 bulundu. Eritrosit sedimantasyon hızı 45 mm/saat, hemoglobin 12.3 gr/dl, hematokrit %37, ASO ve CRP normal bulundu. Viral bir infeksiyon geçirebileceği düşünülerek poliklinikten nimesulid 200 mg/gün verilerek takibe alındı. 3-4 gün içerisinde baş, boyun ve sol kol ağrısının ve aşırı halsizliğinin artması üzerine ileri tetkik için Lefkoşa Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi'ne yatırıldı.

Tekrarlanan rutin hematolojik tetkiklerde farklı bir bulgu saptanmadı. Böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve tüm biyokimya tetkikleri normal bulundu. Serolojik tetkiklerinde FANA benekli paternde hafif pozitif bulundu. Anti-ds-DNA, anti-kardiyolipin IgG ve IgM, ENA, C₃ ve C₄ düzeyleri normal sınırlardaydı. Fibrinojen 623.3 mg/dl (N:180-400) idi; ferritin, haptoglobin, ₂-mikroglobülin ve protein elektroforezi normaldi. Hemostaz testleri, trombin zamanının 14.50 saniye (N:16-21) olması dışında normaldi. D-Dimer testi normaldi.

Gaitada *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas* üremedi. Anti-parvovirus IgG ve IgM, *Brucella* tüp aglütinasyon testi, Gruber-Widal aglütinasyon testi, anti-HCV, anti-HIV ve serolojik sifilis testleri (RPR ve TPHA) negatif bulundu. Anti-HBc IgG pozitif, IgM negatif; anti-CMV IgG pozitif, IgM negatif; anti-rubella IgG pozitif, IgM negatif; anti-*Toxoplasma* IgG pozitif, IgM negatif bulunurken anti-EBV-VCA IgG ve IgM pozitif olarak saptandı.

Bu sırada hastanın yakınmalarının daha da şiddetlenmesi nedeni ile seftriakson, indometasin ve 60 mg/gün metilprednizolon başlandı. Plexus brachialis sendromu düşünülerek radyodiyagnostik tetkikler planlandı. Kranial magnetik rezonans incelemesi (MRİ) normaldi. Servikal MRİ'de C4-C5 diskinde minimal "bulging" saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde patolojik bir özelliğe rastlanmadı. Hastadaki servikal LAP infeksiyöz mononükleoza bağlandı. Steroid tedavisiyle azalsa da devam eden yakınmalarından dolayı lenf gangliyonu biyopsisi uygulandı. Patoloji laboratuvarına gönderilen lenf gangliyonu en büyüğü 1.3x0.5x0.3cm ölçülerinde düzensiz kirli beyaz renkte kolayca parçalanan doku fragmanlarından oluşmak-



Resim 2. İnterfoliküler bölgede, aktif ve transforme lenfositler, histiyositler ve immünoblastlar (x400).

ta idi. Mikroskopik incelemede lenf gangliyonunda lenfoid yapının geniş alanlarda bozulmuş olduğu görüldü. Fragmanların 1-2 alanında histiyositlerden zengin düzensiz sınırlı nekrotik alan, bu alanın içerisinde karyoreksis ve nükleer debris görüldü (Resim 1). Bu odaklarda intakt polimorf nüveli lökositler ve plazma hücreleri görülmeydi. İnterfoliküler bölgede, aktif ve transforme lenfositler, histiyositler ve immünoblastlar bulundu (Resim 2). Bu örneklerde izomorfik-atipik karakterde lenfoid hücre popülasyonu izlenmedi. Bu bulgular eşliğinde olgu Kikuchi-Fujimoto hastalığı olarak değerlendirildi.

Kesin tanı biyopsi ile konulduktan sonra steroid tedavisi 1.5 ay azaltılan dozlarda devam edildi. Sol kol ağrısının tam olarak geçmemesi üzerine brakial plexus MRİ'si yapıldı. Brakial plexusa bası ve plexus yapılarını ilgilendiren kontrast fiksasyonu saptanmadı. Batın-pelvik BT incelemesi normal bulundu. Son olarak iki yanlı üst ekstremitelerdeki duysal iletimleri ve sol üst ekstremitelerdeki motor iletimleri ile solda C6-C7 kök innervasyonlu fleksör karpi radyalis H refleksi ve iğne EMG'sinde incelenen kaslar normal bulundu.

Hastanın takip edilen biyokimya tetkiklerinde sadece SGOT ve SGPT değerlerinde 2-3 katı kadar geçici bir yükselme oldu. Daha sonra üç hafta içerisinde tamamen normale döndüğü görüldü. Vaka infeksiyöz mononükleoza bağlı olabilecek Kikuchi-Fujimoto hastalığı ve muhtemel plexus brachialis nöriti olarak kabul edildi. Hastanın semptomları tedavi bittikten 20 gün sonra hafifçe artmasına rağmen diklofenak sodyum ile geriledi. İki ayda bir poliklinik kontrollerine alındı. Dört ay sonra hastada boyun ve kol ağrılarının artması ile kendini gösteren yakınmaları nüksetti. Steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlarla kolayca kontrol altına alındı. Tekrarlanan eritrosit sedimantasyon hızı normaldi; ANA negatif bulundu.

İrdeleme

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (HNL), ortalama 20-30 yaşlar arasındaki genç kadınlarda ve Asyalılarda daha sık olarak görülmektedir (1). 49 vakalık bir çalışmada erkek-kadın oranı 0.96-1; hasta yaşları 9-62 arasında ve ortalama yaş 26 olarak bulunmuştur (13). Bizim vakamız da 24 yaşında bir bayan olup bu bilgilerle uyumlu idi.

Viral etyolojiyi düşündürülen literatür bilgileri özellikle Epstein-Barr virusu, sitomegalovirus ve insan herpesvirus

tip 6'ya işaret etmektedir (1-3,5). Kikuchi-Fujimoto hastalığının patogeneğinde Kaposi sarkomu ile ilişkili human herpesvirus 8 (KSHV/HHV 8)'in de önemli bir rol oynayabileceğini düşündüren bulgular vardır (14). HNL teşhisi konulmuş beş hastada *Y. enterocolitica* serogrup 9 ve 3 enfeksiyonu saptanmıştır (4,15). İnsan parvovirus B19'un HNL ve muhtemelen SLE aktivasyonundan sorumlu olabileceğini düşündüren üç vaka bildirilmiştir (16). Bunların yanı sıra toksoplazmoz ve kedi tırmığı hastalığıyla da ilişkili olabilmektedir (17). -interferon vücut savunmasında viral enfeksiyonlara karşı önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca viral enfeksiyonların erken ve aktif dönemlerinde -interferon tarafından tetiklenen kanda yüksek aktivite gösteren 2'-5' oligoadenilat sentetaz maddesinin Kikuchi-Fujimoto hastalığının aktif döneminde arttığı ve iyileşme dönemine girdikten haftalar sonra normal seviyelere geldiği gösterilmiştir. 24 hastanın lenf gangliyonlarının etkilenmiş odaklarında çok sayıda histiyositin -interferon içerdiği gösterilmiştir (18). Sunduğumuz hasta Kıbrıs'ta saptanan ilk vakadır. Patoloji sonuçları çıkmadan önce ve çıktıktan sonra etyoloji çok geniş bir şekilde araştırılmış ve sonuçta hastalık enfeksiyöz mononükleoza bağlanmıştır. Kikuchi-Fujimoto hastalığının viral, bakteriyel veya paraziter enfeksiyonlar sonucunda oluşan lokal hiperimmün stimülasyona bağlı olması olasıdır (19).

Temel semptom genellikle ağırlı multipl irili ufaklı sıklık sırasına göre servikal, submandibuler, aksiller ve mezenterik LAP'tır (18-23). Nadiren, büyüyen servikal LAP'lar plexus brachialis'e baskı yaparak brakiyal nörit ve sekonder intrakraniyal hipertansiyon yapabilmektedir (24,25). Brakiyal nörit komplikasyonu bizim vakamızla beraber tüm literatürde iki tanedir. Birçok vakada şiddeti değişik yüksek ateş, akut enfeksiyon semptomları, iştahsızlık, halsizlik, eklem ağrıları, kas ağrıları bulunabilmektedir (10,19). Splenomegali, terleme ciltte döküntüler görülebilmektedir (19). Bir vakada gözkapığı ödemi saptanmıştır (26). Bazı durumlarda hepatosplenomegali de görülebilir (3,25). Bir vakada tükürük bezi tutulumu ve hemofagositoz bulguları saptanmıştır (27). Bazı daha nadir durumlarda cilt tutulumu, arkiiform papülo-nodüler lezyonlar, yüzde cilt döküntüleri olarak görülebilmektedir (28,29). LAP'ların büyük çoğunluğunun ağırlı ve mobil olmaları da lenfomaya bağlı LAP özelliklerine ters düşmektedir (30,31). Bizim vakamızda da ateş, ağırlı servikal LAP ve brakiyal nörit söz konusuydu.

Hastaların %50'sinde lökopeni bulunmaktadır. Bazen bu lökositler "atipik" lenfositler şeklinde de olabilmektedir (19). Önemli derecede eritrosit sedimentasyon hızı artışı saptanmaktadır (5,6,17). Nötropeni de olabilir (14,32). Bu tetkikler teşhise çok fazla katkıda bulunmamaktadır (33). Serum laktik dehidrogenaz (LDH) ve transaminaz artışları görülebilmektedir (25). Vakamızda lökopeni, nötropeni ve eritrosit sedimentasyon hızı artışı (45 mm/saat) vardı. Bu laboratuvar tetkikleri, sepsis dahil birçok ateşli hastalığın ve hematolojik rahatsızlığın ortak özellikleri olabilir. Dahası, viral enfeksiyonlarda eritrosit sedimentasyon hızı artışı olağan değildir. Yaptığımız çok ayrıntılı serolojik, biyokimyasal, romatolojik ve mikrobiyolojik tetkiklerde sadece enfeksiyöz mononükleoz lehine pozitiflik bulunmuştur.

Aseptik menenjit çok sık olmamakla beraber bir seride 41 hastanın %9.8'inde aseptik benign seyirli menenjit vakaları ispat edilmiştir (34). Bir vakada mononeuritis multiplex

ve testiküler vaskülitik nekroz saptanmıştır (35). Diğer bir çalışmada nörolojik komplikasyonlar, aseptik menenjit ve serebellar ataksi olarak saptanmıştır (36). Kemik iliğinin mononükleer hücrelerle infiltrasyonu bir vakada malign lenfoma düşündürmüştü, ancak immünohistolojik testler ve lenf gangliyonu biyopsisi yanlış tanıyı önlemiş ve vakaya HNL tanısı konulabilmiştir (29). Bir vakada hemolitik anemi (Coombs negatif) saptanmış ve daha sonraki takibinde üç yıl asemptomatik kaldığı gözlenmiştir (37). Kikuchi-Fujimoto hastalığı nadiren tekrarlayabilmektedir (38). Bizim vakamızda da brakiyal nörit komplikasyonu görülmüş olup vakamızda dört ay sonra kısa süreli bir tekrarlamaya gözlenmiştir.

Lenf gangliyonlarının histolojik incelenmesinde focal iyi çevrelenmiş parakortikal karyorektik debris ve büyük mononükleer hücre agregatları içeren nekrotizan lezyonlar saptanmaktadır. Bu alanlar içerisinde intakt polimorf nüveli lökositler görülmemektedir. Bu önemli özelliklerinden birisidir. Bu nekrotik alanlar içerisinde hücrelerin büyük kısmını histiyositler ve T hücreleri (CD8 fenotipi) oluşturmaktadır (39). İnce iğne biyopsi materyallerinde tanı için değerli bir ipucu, yaymada köpüklü makrofajların, retikulum hücrelerinin ve karyorektik debrisin görülmesidir. Malign lenfoma ile ayırıcı tanısı "flow" sitometrik DNA ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile yapılmaktadır (32). Genç bir kadından alınan boyun lenf gangliyon örneklerinde fragmentasyon, nekroz ve karyoreksis varsa, ciddi bir şekilde HNL düşünülmelidir (9). TEM (transmission elektron mikroskopisi) ile incelemelerde apoptotik hücrelerde spesifik morfolojik özellikler saptanmıştır. Sağlam organelli nükleer membran yanında nükleer kromatin ve fragmentasyonun görülmesi ve karyorektik debris (apoptotik cisim) fagosite etmiş histiyositlerin bulunması, Kikuchi-Fujimoto hastalığından etkilenmiş alanları belirler. Apoptotik hücre ölümü ve T lenfosit proliferasyonunun Kikuchi-Fujimoto hastalığının patogeneğinde rol aldığı düşünülmektedir (40). Apoptotik hücrelerin CD8-pozitif T hücreleri olduğu saptanmıştır (39,41). Bu özelliklerden dolayı bir çalışmada HNL hastalığına apoptotik lenfadenit de denilebileceği öne sürülmüştür (42).

Ayırıcı tanıda SLE mutlaka düşünülmelidir. Nadiren SLE ve HNL birlikte de bulunabilir. HNL geçiren hastalar SLE gelişimi yönünden uzun bir süre takip edilmelidir (43).

Hastalığın doğru ve zamanında teşhis edilememesi gereksiz ve uygunsuz tedavi uygulanmasına yol açmaktadır. Bu tedavilerin yan etkileri hayatı tehdit eder nitelikte olabilmektedir. Malign lenfoma, tüberküloz lenfadenit, SLE ve brakiyal nöritin diğer sebepleri mutlaka ekarte edilmelidir. Multisistem tutulumlu hepatosplenomegali ve pansitopeni ile nitelenen bir pediyatrik vakada HNL saptanmasına rağmen anti-tüberküloz tedavi başlanmış ve fulminan hepatit gelişmiştir. Üç aylık bir süre içerisinde anti-tüberküloz tedavinin durdurulması ve steroid tedavisi başlanması ile hasta sekel kalmadan iyileşmiştir (25). Başka bir vakada ise klinik tablonun tüberküloza çok benzemesi, gereksiz anti-tüberküloz tedavi uygulanmasına ve zaman kaybına yol açmıştır (44). Ayırıcı tanıda erken dönemde yapılan incelemelerde yanlış tanı konulabilmektedir (10). Hatta erken dönemde yapılan biyopsilerde HNL, Hodgkin dışı lenfoma ile karışabilmektedir. HNL'nin Hodgkin dışı lenfoma ile patolojik olarak ayırıcı tanısı şu özelliklere dikkat edilerek yapılabilmektedir: [1] Tüm lenf gangliyonu içinde karyorektik

debrisin serpiştirilmiş olması; [2] plazmositoid monositlerle beraber histiyositlerin transformasyona uğramış lenfositlerle (immünoblastlar) beraber bulunması; [3] genişlemiş alacalı ve benekli T zonu denen alanların görülmesi; [4] geriye kalan lenf foliküllerinin varlığı (45). Lenf gangliyonu biyopsisinde diğer nekrotizan lenfadenit yapan patolojiler arasında özellikle şunlar göz önünde bulundurulmalıdır: [1] infeksiyöz: tüberküloz, toksoplazmoz, yersiniyoz, kedi tırnağı hastalığı; [2] oto-immün: SLE, Kawasaki hastalığı ve [3] neoplastik: lenfoma (46). HNL teşhisi konulup 15 yıl klinik olarak takip edilen hastaların ikisinde SLE geliştiği gösterilmiştir (7). Bir vakada SLE, Hashimoto tiroiditi ve Kikuchi-Fujimoto hastalığı beraberce görülmüştür (47).

HNL'nin kabul görmüş geçerli bir tedavi şekli bulunmamaktadır (46). Lenf gangliyonlarının ağrısının, kas ve baş ağrılarının ve genel semptomların azaltılması için steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Ağrıların ve yakınmaların çok şiddetli uzun süren durumlarında steroid ilaçlardan fayda görülebilir (46). Brakiyal pleksus nöritine bağlı semptomlar, 50 mg/gün prednizolon (kademeli azaltılan dozlarda) tedavisinden yarar görmektedir (24).

Ağır ve sistemik tutulumla seyreden ve muhtemel anti-tüberküloz ilaçlara bağlı geçici fulminan hepatit geçiren bir pediyatrik vakada 2 mg/gün metilprednizolon parenteral 10 gün kullanılmıştır. Daha sonra 3 ay oral olarak ve azaltılan dozlarda devam edilmiş ve kesilmiştir (25). Mononeuritis multiplex, aseptik menenjit, serebellar ataksi, hemofagositik sendrom vakalarında yüksek doz steroid uygulanması önerilmektedir (35,46,48). HNL ve SLE'nin beraber olduğu ve SLE nükslerinin düşünüldüğü ve viseral tutulumlu HNL vakaları, 0.5 mg-1 mg/kg/gün prednizolon (kademeli azaltılan dozlarda) tedavisinden yarar görmektedir (24).

Bir çalışmada iki yıl boyunca başarılı SLE tedavisi görüp akut sistemik ateşli yaygın lenfadenopatili pansitopeni ve kemik iliğinde hemofagositoz bulguları ile seyir gösteren ve 80 mg/gün prednizolonla daha da kötüleşen hastaya üç gün "pulse" steroid tedavisi uygulanmıştır. Hasta dört hafta içerisinde tamamen iyileşmiştir. Ciddi klinik semptomlarda "pulse" steroid tedavisi akıldan tutulmalıdır (27). Ayrıca steroid tedavisi LDH ve ANA titrelerinde ciddi yükseklik olan hastalarda da kullanılabilir (25). Vakamızda, şiddetli boyun, sol kol ağrı ve uyuşmaları olduğu için steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlara (diklofenak sodyum, indometasin) da cevap vermeyince 60 mg/gün metilprednizolon başlandı. Bu tedavi ile yakınmaları 10 gün içerisinde büyük oranda azaldı. Servikal lenf gangliyonları büyük oranda küçüldü. LAP'lerden dolayı oluşan bası semptomlarının rahatlatılmasında steroidin yararı olabileceği düşünülmektedir. Herhalde HNL vakalarının tedavisinde aşırı ve gereksiz tedavilerden kaçınmak en doğru yol olacaktır. Bu da SLE, lenfoma ve HNL hastalıklarının ayırıcı tanısını doğru ve erken yapmaktan geçmektedir.

Hasta, prognoz çok iyi olduğu ve 3-4 ay içerisinde tüm semptomların gerileyebileceği yönünde tatmin edici olarak bilgilendirilmelidir. Klasik vakalarda, nadir olan komplikasyonlar gelişmemişse spontan iyileşme kuraldır. Literatürde sadece iki mortalite bulunmaktadır. Yukarıda belirtilen komplikasyonlar erken saptanmalı ve gerekli tedavi yaklaşımlarında bulunulmalıdır. Vakaların bazen tekrarlayabileceği bilinmelidir (25). Hatta bir hastada HNL 12 sene sonra tekrarlamıştır (49). Nadir olan komplikasyonlar bilin-

meli, gerektiği durumlarda steroid tedavisine başvurulmalıdır. HNL selim gidişli bir hastalık olup servikal LAP sebepleri arasında prognozu en iyi hastalıklardan birisidir (50).

Lenfoma vakaları ile sıklıkla karıştırılması, belki daha önce lenfoma tanısı konulmuş, fakat beklenenden kısa ve kolay bir şekilde remisyona giren ve çok selim seyir gösteren vakaların HNL açısından geriye dönük olarak değerlendirilmesinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Wustenberg EG, Theissig F, Offergeld C, Huttenbrink KB. Necrotising lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) as a rare cause of cervical lymphadenopathies. Diagnosis and differential diagnosis. *Laryngorhinootologie* 2000; 79(2):93-5
2. Chin CF, Chow KC, Lin TY, Tsai MH, Shih CM, Chen LM. Virus infection in patients with histiocytic necrotising lymphadenitis in Taiwan. Detection of Epstein-Barr virus, type I human T-cell lymphotropic virus, and parvovirus B19. *Am J Clin Pathol* 2000; 113(6):774-81
3. Lopez C, Oliver M, Olavarria R, Sarabia MA, Chopite M. Kikuchi-Fujimoto necrotising lymphadenitis associated with cutaneous lupus erythematosus: a case report. *Am J Dermatopathol* 2000; 22(4):328-33
4. Feller AC, Lennert K, Stein H, Bruhn HD, Wuthe HH. Immunohistology and aetiology of histiocytic necrotising lymphadenitis. Report of three instructive cases. *Histopathology* 1983; 7(6):825-39
5. Heikens J, Tel W, van de Stadt J, de Koning J, ten Napel CH. Kikuchi's lymphadenitis: report of a Yersinia enterocolitica-associated case and an overview of aetiology and clinical outcome. *Neth J Med* 1992; 41(5-6):222-8
6. Arcidiacono G, Conticello A, Privitelli L, Saccone C, Laurenti A, Legname V, Di Mauro C. Histiocytic necrotizing lymphadenitis or Kikuchi-fujimoto disease. Report of a case. *Mi-nerva Med* 2000; 91(3-4):69-72
7. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotising lymphadenitis: an analysis of 8 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 1988; 5(4):329-45
8. Kuo TT. Kikuchi's disease (histiocytic necrotising lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(7):798-809
9. Menasce LP, Benarjee SS, Edmondson D, Harris M. Histiocytic necrotising lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto's disease): continuing diagnostic difficulties. *Histopathology* 1998; 33(3): 248-54
10. Yin HF, Li JX, Yan H. The clinicopathologic study of histiocytic necrotising lymphadenitis and the differentiated diagnosis with malignant lymphoma. Report of 31 cases. *Chung Hua Chung Liu Tsa Chih* 1994; 16(6):469-72
11. Menasce LP, Benarjee SS, Edmondson D, Harris M. Histiocytic necrotising lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) continuing diagnostic difficulties. *Histopathology* 1998; 33(3): 248-54
12. Chen YH, Lan JL. Kikuchi disease in systemic lupus erythematosus: clinical features and literature review. *J Microbiol Immunol Infect* 1998; 31(3):187-92
13. Zhang S, Liu W, Li G, et al. A clinicopathological and immunohistochemical study of 49 cases of necrotising lymphadenitis. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1993; 24(1):23-6
14. Huh J, Kang GH, Gong G, Kim SS, Ro JY, Kim CW. Kaposi's

- sarcoma-associated herpesvirus in Kikuchi's disease. *Hum Pathol* 1998; 29(10):1091-6
15. Rivano MT, Falini B, Stein H, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration (Kikuchi's lymphadenitis). Morphological and immunohistochemical study of eight cases. *Histopathology* 1987; 11(10):1013-27
 16. Meyer O, Kahn MF, Grossin M, et al. Parvovirus B19 infection can induce histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1991; 18(1): 37-41.
 17. Aguiar J, Paniago A, Setti Aguiar E, Cunha R, Odashiro M, Takita I. Kikuchi disease: report of 2 cases and brief review of literature. *Braz J Infect Dis* 2000; 4(4): 208-11
 18. Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M, Ohshima K, Masuda Y. Alpha-interferon in Kikuchi's disease. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1991; 61(3):201-7
 19. Meyer O. Kikuchi's disease. *Ann Med Interne (Paris)* 1999; 150(3):199-204
 20. Klinger M, Danter J, Siegert R, Moubayed P. Kikuchi lymphadenitis. A contribution to the differential diagnosis of cervical lymph node swelling of unknown origin. *HNO* 1995; 43(4):253-6
 21. Yabe H, Sinzato I, Hashimoto K. Necrotizing lymphadenitis presenting as mesenteric lymphadenopathy. *Rinsho Ketsueki* 1999; 40(8):658-62
 22. Mannara GM, Boccato P, Rinaldo A, La Rosa F, Ferlito A. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi Fujimoto disease) diagnosed by fine needle aspiration biopsy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1999; 61: 367-71
 23. Solt I, Gatas N, Cohen Y, Rimon D. Self-limited lymphadenopathy mimicking lymphoma or lupus (Kikuchi-Fujimoto's disease). *Harefuah* 1999; 16:34-6, 94
 24. Sugiyama A, Araki E, Arakawa K, Kikuchi H, Iwaki T, Yamada P. A case of subacute necrotizing lymphadenitis complicated with brachial plexus neuritis. *Rinsho Shinkeigaku* 1998; 38(10-11): 941-4
 25. Sierra ML, Vegas E, Blanco-Gonzales JE, Gonzales A, Martinez P, Calero MA. Kikuchi's disease with multisystemic involvement and adverse reaction to drugs. *Pediatrics* 1999; 104(2): e24
 26. Roger M, Hopfner C, Loiselet G, Libbrecht E, Bressieux JM, Fur A. Eyelid edema revealing Kikuchi's disease. *Ann Dermatol Venereol* 1999; 126(11):826-8
 27. Wano Y, Ebata K, Masaki Y, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto's disease) accompanied by hemophagocytosis and salivary gland swelling in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rinsho Ketsueki* 2000; 41(1):54-60
 28. Letawe C, Pierard-Franchimont C, Rustom KA, Hermans-Le T. Cutaneous lymph node Kikuchi-Fujimoto's disease. *Ann Dermatol Venereol* 1999; 126(1):26-8
 29. Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Ohshima K, Masuda Y, Takeshita M. A case of histiocytic lymphadenitis with bone marrow and skin involvement. *Virchows Arch A Pathol Histopathol* 1992; 420(3):275-9
 30. Gattiker HH, Wiltshaw E, Galton DA. Spontaneous regression in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980; 45:2627-32
 31. Horning SJ, Rosenberg SA. The natural history of initially untreated low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1984; 311: 1471-5.
 32. Greenberg MI, Cartwright L, Mc Donald DA. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): cytologic diagnosis by fine needle biopsy. *Diagn Cytopathol* 1993; 9(4):444-7
 33. Chan JK, Saw I. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) a clinicopathologic study of 9 cases. *Pathology* 1986; 18(1):22-8
 34. Sato Y, Kuno H, Oizumi K. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) with aseptic meningitis. *J Neurol Sci* 1999; 163(2):187-91
 35. Tsuboi Y, Hayashi I, Hori T, Takahashi M, Yamada T. Subacute necrotizing lymphadenitis associated with mononeuritis multiplex. A case report. *Rinsho Shinkeigaku* 1999; 39(4):465-7
 36. Debley JS, Rozansky DJ, Miller ML, Katz BZ. Histiocytic necrotizing lymphadenitis with autoimmune phenomena and meningitis in a 14 year-old girl. *Pediatrics* 1996; 98:130-3
 37. Lorand-Metz I, Vassalo J, Mori S. Histiocytic lymphadenitis in Brasil: report of a case and review of the literature. *Pathol Int* 1994; 44(7):548-50
 38. Tsan WY, Chan JKC, Ng CS. Kikuchi's lymphadenitis. A morphologic analysis of 75 cases with special reference to unusual features. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:219-31
 39. Treilleux I, d'Agay MF, Bryon PA, Berger F. Clinico-pathologic study of Kikuchi's necrotizing lymphadenitis. Report on 11 cases. *Ann Pathol* 1991; 11(5-6): 326-33
 40. Iguchi H, Sunami K, Yamane H, et al. Apoptotic cell death in Kikuchi's disease: a TEM study. *Acta Otolaryngol [Suppl]* 1998; 538:250-3
 41. Ohshima K, Shimazaki K, Kume T, Suzumiya J, Kanda M, Kikuchi H. Perforin and fas pathways of cytotoxic T-cells in histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Histopathology* 1998; 33(5):471-8
 42. Takakuwa T, Ohnuma S, Koike J, Hoshikawa M, Koizumi H. Involvement of cell-mediated killing apoptosis in histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *Histopathology* 1996; 28(1):41-8
 43. Martinez-Vazquez C, Hughes G, Bordon J, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 1997; 90(8):531-3
 44. Jayaras SM, Lloyd J, Frosh AC, Patel KS. Kikuchi-Fujimoto's syndrome masquerading as tuberculosis. *J Laryngol Otol* 1999; 113(1):82-4
 45. Pai SA, Naresh KN, Soman CS, Borges AM. Pseudolymphomatous phase of Kikuchi-Fujimoto disease. *Indian J Cancer* 1998; 35(3):119-28
 46. Jang YJ, Park KH, Seok HJ. Management of Kikuchi's disease using glucocorticoid. *J Laryngol Otol* 2000; 114(9): 709-11
 47. Bousquet E, Tubery M, Brousset P, et al. Kikuchi syndrome, Hashimoto's thyroiditis and lupus serology. Apropos of a case. *Rev Med Interne* 1996; 17(10):836-8
 48. Nagat A, Shoji H, Kaji M. A case of subacute necrotizing lymphadenitis with cerebellar ataxia. *Rinsho Shinkeigaku* 1986; 26:354-7
 49. Blewitt RW, Kumar SN, Abraham JS. Recurrence of Kikuchi's disease after 12 years. *J Clin Pathol* 2000; 53(2):157-8
 50. Küçükkaya RD, Doğan Ö, Yenerel MN, Hacıhanefioğlu A, Turgut M, Nalçacı M, Dinçol G. Nadir rastlanan bir lenfadenomegali nedeni: Kikuchi-Fujimoto hastalığı. *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 2001; 64(1-2):97-101