

POLİMORF İNFİLTRASYONU İÇERMEYEN HİSTİYOSİTİK NEKROTİZAN LENFADENİT (KİKUCHİ HASTALIĞI) (Bir olgu sunusu)

Uzm. Dr. Nadir Paksoy*

ÖZET: İlk kez 1972'de Kikuchi tarafından tanımlanan ve klinik/histopatolojik özellikleriyle ayrı bir lenfadenit tablosu olarak değerlendirilen bir lenfadenit olgusu sunuldu. Ana histopatolojik bulguları: Bozulan lenf gangliyonu çatısı üzerinde geniş koagülasyon nekrozu alanları, bu nekroz alanlarının zeminini örten nekroz kırıntıları (necrotic debris); nekroz alanlarının çevresindeki histiyositik hücre infiltrasyonu ve bu infiltrasyonda hemen hiç polimorf nüveli lökosit olmayışı idi. Klinik olarak en temel belirti servikal lenfadenopati; laboratuvar yönünden de lökopeni olduğu belirtilmektedir. Selim gidişlidir. Viral kökenli olduğu ileri sürülmektedir. Yazıda sunulan olguya, yazar Pasifik Okyanusu'ndaki Samoa Adaları'nda çalışırken rastlanmış ve Türk meslekdaşlarına tanıtmayı amaçlamıştır.

SUMMARY: A case of 'necrotising histiocytic lymphadenitis without granulocytic infiltration' (Kikuchi's disease): Kikuchi's disease is a recently described unusual lymphadenitis characterised by cervical lymphadenopathy in young patients and may be mistaken for malignant disease both clinically and histopathologically. Its main microscopical features are: Effacement of the lymph node architecture; coagulative necrosis in varying degrees; an infiltrate of 'histiocytic' cells without polymorphs. The disease is of unknown aetiology with probably viral origin, has clinically benign prognosis. In this study, the author described such a case of 'necrotising lymphadenitis without granulocytic infiltration' (so-called 'Kikuchi's disease') which he encountered while working in Samoa Islands in the Pacific Ocean. Our case was a 25 year old Samoan woman, presented with left cervical and axillary lymphadenopathy for a few months.

GİRİŞ

1972'de Japon araştırmacı Kikuchi, "Nekroz kırıntıları (debris) ve fagositoz içeren, fokal retikulum hücre hiperplazisi gösteren lenfadenit" adını verdiği olağandışı bir lenfadenit görünümü tanımladı (1). Aynı yıl yine Japon araştırmacılar Fijimoto ve ark. da "servikal subakut nekrotizan lenfadenit" başlıklı çalışmada benzer bir olgu sundular (2). Söz konusu her iki yayında da bu tablonun yeni bir 'klinikopatolojik antite' olduğu ileri sürülmektedir.

Ardından, başka Japon çalışmacılar da benzer olgular sundular (3, 4, 5, 6). Bu tablo için, "nekrotizan histiyositik lenfadenit; nekrotizan lenfadenit; fagositik nekrotizan lenfadenit ve psödolenfomatöz hiperplazi" gibi değişik terimler kullanıldıysa bile, sözü edilen bu yayınlarda ana histopatolojik özellikler aynıydı: Lenf düğümlerinde koagülasyon nekrozu ve nekrotik kırıntılardan oluşan alanlar; bu alanları çevreleyen 'histiyositlerden baskın' infiltrasyon ve bu infiltrasyonda polimorfların hemen hiç görülmeysi.

Bu hastalık tablosu, ilk başlarda yalnızca Japonya'ya özgü sanılıyordu; ancak 1982'de Pileri ve ark.'nın Japonya dışında tanımladıkları ve "polimorf infiltrasyonu görülmeksizin histiyositik nekrotizan lenfadenit" şeklinde terimledikleri yayından sonra hastalığın yalnızca Japonya'ya özgü olmadığı anlaşıldı (7).

(*) Pasifik Okyanusu'ndaki Batı Samoa Adaları 'Ulusal Hastanesi' Patoloji Uzmanı (Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı adına: 1968-88).

Bu çalışmada, Pasifik Okyanusu'ndaki Batı Samoa Adaları'nda çalıştığım sırada rastladığım böyle bir lenfadenit olgusu, klinik ve histopatolojik özellikleriyle ve ilgili literatür değerlendirmesiyle Türk meslekdaşların dikkatine sunuldu.

OLGU

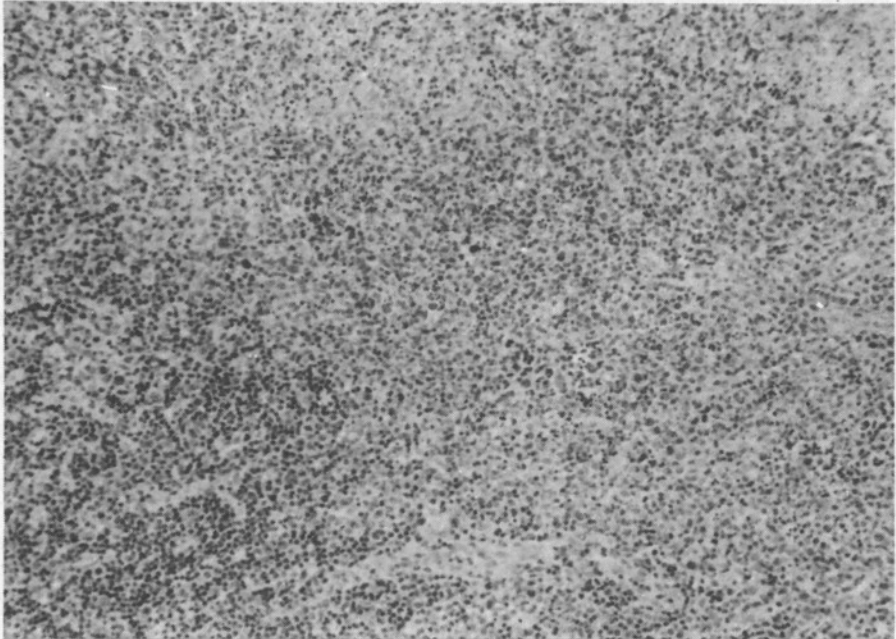
25 yaşında Samoalı kadın hasta. Samoa Ulusal Hastanesi'nde, sol servikal bölgede ve sol koltukaltında birkaç aydır süregiden lenf düğümü şişliği nedeniyle 17.4.1987'de inceleme yapıldı. Şişlik ilk başta sol servikalde belirmiş, bunu sol koltukaltındaki izlemiştir.

Elle muayenede sert ve ağrılı bulunmuş. Fizik ve röntgen muayenesinde dikkate değer bir bulguya rastlanmadı. Laboratuvar değerleri, sedimantasyon: 50 mm/saat; lökosit: 4500/mm³; lökosit formülü: parçalı % 40, lenfosit % 55, diğerleri % 5 idi. Paul-Bunnell testi negatif sonuç verdi. Lenfoma veya tüberküloz klinik ötanısıyla sol servikal lenf düğümü biyopsiyle çıkarıldı. Çıkarılan gangliyon % 10'luk formalinde fikse edilerek Samoa Ulusal Hastanesi Patoloji Bölümü'ne yollanmıştı. Burada rutin histolojik takibe alınıp, Hematoksilen-Eozin, aside dirençli basil, gram boyaları uygulandı.

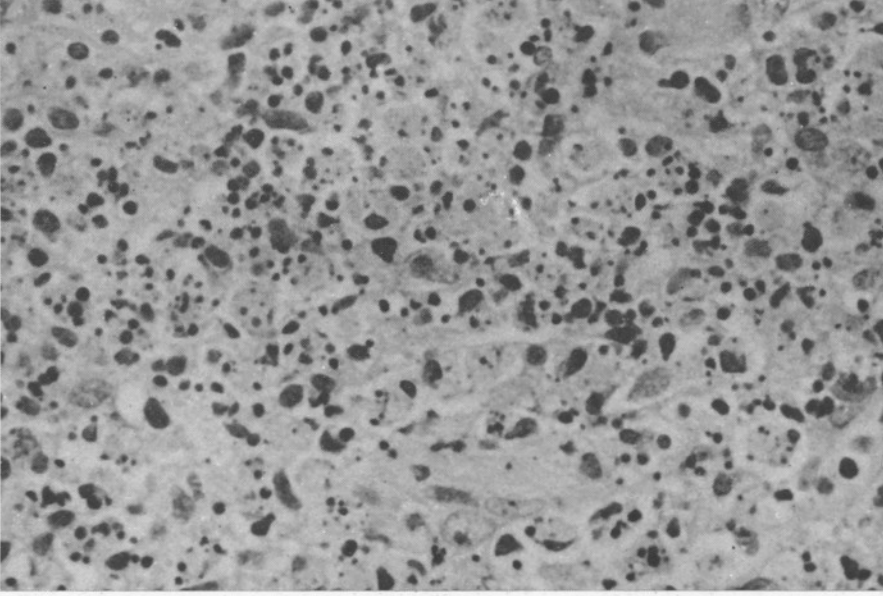
PATOLOJİK BULGULAR

Makroskopik: Çıkarılan gangliyon 2 cm çapında, sertçe kıvamda olup, kesit yüzü homojen gri-kirli beyaz renktaydı.

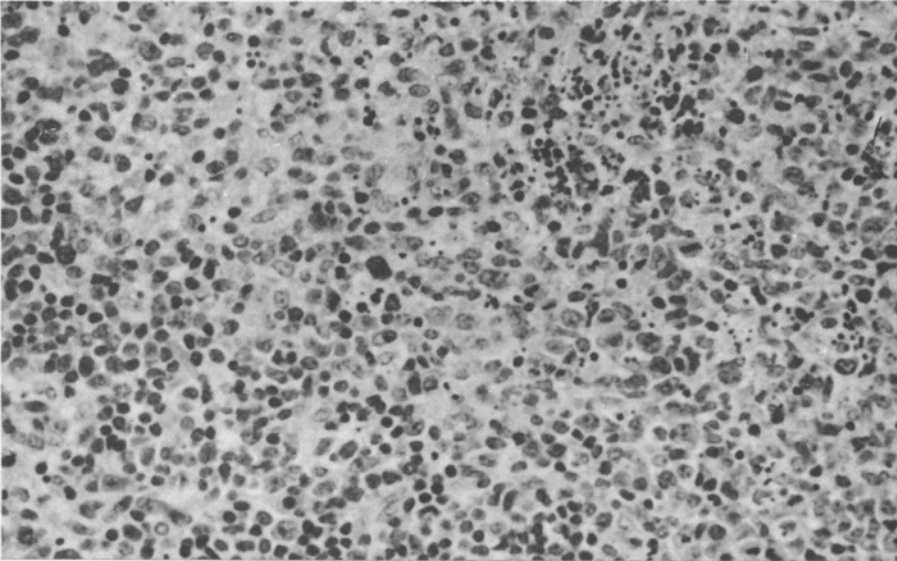
Mikroskopik: Işık mikroskobuyla dikkati ilk çeken özellikler: i) gangliyon tamamen bozulmuş oluşu; ii) yaygın koagülatif nekroz alanları (Resim 1), ve bu nekroz alanlarının zeminine serpilmiş nekrotik hücresel kırıntılar (nuclear debris) (Resim 2); iii) nekroz



Resim 1: Gangliyonun genel yapısı bozulmuş görülmekte ve yaygın koagülatif nekroz alanları dikkati çekmektedir. Sol alt köşede lenfosit toplulukları göze çarpmakta. (H. E. x 125).



Resim 2: Nekroz alanlarının zemininde nekrotik hücresel kırıntılar (nuclear debris) ve bunları çevreleyen histiyositik hücre infiltrasyonu görülmekte; arada polimorf nüveli lökositlere rastlanmamaktadır. (H. E. x 500).



Resim 3: Nekroz ve nekrotik kırıntıların bulunduğu alanlar çevresinde yoğun histiyosit toplulukları yanısıra küçük yuvarlak lenfositler ve immünoblastik hücreler görülmekte. Arada yine polimorfların olmayışı dikkati çekmektedir. (H. E. x 310).

alanlarını saran, histiyositlerin baskın olduğu ve küçük yuvarlak lenfositlerle, immünoblastik hücrelerin de bulunduğu infiltrasyon (Resim 3); iv) bu hücrel infiltrasyon içinde polimorfaların hemen hiç görülmeysi.

Öte yandan, histiyositlerin yer yer nekrotik kırıntıları fagosite ettikleri göze çarpmaktaydı. Gangliyon granulumu andıran herhangi bir yapı ve de dev hücre görünümü içermemekteydi. Aside dirençli basil ve Gram boyası negatif sonuçlar gösterdi. Gangliyon formalinde fikse edilip yollandığından, Patoloji Bölümü'nün Mikrobiyoloji Birimi'nde kültür yapılamadı.

Sözü edilen mikroskopik bulguların ışığında olguda bir, 'enfeksiyöz lenfadenit' kanısı uyandı (non granülatöz); ancak daha tatmin edici bir yanıt edinme amacıyla olgu, Avustralya Sidney Tıp Fakültesi Royal Prince Alfred Hastanesi Patoloji Bölümü'ne yollandı. Oradan gelen yanıt bunun bir, "polimorf infiltrasyonu içermeyen nekrotizan lenfadenit (Kikuchi Hastalığı)" olgusu olduğunu belirtmekteydi.

TARTIŞMA

'Polimorf infiltrasyonu içermeyen histiyositik nekrotizan lenfadenit'in ayrı bir 'klinikopatolojik antite' olduğu belirtilmektedir (1, 2, 8, 9).

Hastalığın ana klinik bulgusu tek veya paket şeklinde beliren servikal lenfadenopati-dir. Adenopati seyrek olarak aksilla gibi yakın alanlara da yayılabilmektedir. Lenf gangli-onları sert ve ağrılıdır. Bu klinik tabloya eşlik eden en belirgin laboratuvar bulgusu lökopeni ve düşük nötrofil sayısındır (8). Klinik olarak lenfoma, tüberküloz ve diğer lenf düğümü hastalıklarını taklit edebilir.

Histopatolojik olarak üç ana bulguyla, histopatolojisi özellik gösteren enfeksiyöz kökenli diğer lenfadenitlerden ayrılır. Bunlar: Koagülasyon nekroz alanları ve gangliyonun genel yapısının bozulması; nekroz çevresinde histiyositlerin ağır bastığı hücrel infiltrasyon ve bu infiltrasyonda polimorfaların bulunmayışı. Koagülasyon alanları genellikle geniş ve yaygın olup zemininde çok sayıda nekrotik hücre kırıntıları içermektedir.

Granülom ve dev hücre olmamasıyla granülatöz lenfadenitlerden ayrılır. Abse oluşumu ve bunu çevreleyen alanlarda polimorf görülmeysi, reaktif foliküllerin göze çarpmamasıyla bakteriyel lenfadenitlerden; ve de 'kedi tırmağı' benzeri diğer lenfadenitlerden ayrılır.

Nekrotik alanlar, histiyositik infiltrasyon, genel yapının ileri derecede bozulması lenfomayı akla getirebilir. Lenfomanın, ayırıcı tanıda dikkate alınması gereken önemli bir konu olduğu belirtilmektedir (8). Ancak, nekrotik alanları çevreleyen hücrelerin çeşitli ve reaktif yapıda oluşu ve sitolojik düzeyde malinite ölçüleri taşımayışıyla lenfomadan ayrılır.

'Polimorf infiltrasyonu içermeyen histiyositik nekrotizan lenfadenit' tablosunun ayırıcı tanısında göz önüne alınması gereken bir diğer hastalık da sistemik lupus eritematosus'dir. Ancak, söz konusu lenfadenit'te polimorfaların olmayışı ve SLE'de beklenen vas-kulit'in burada görülmeysi ile SLE lenfadenitinden ayrılır.

Nekrotizan lenfadenit'te nekroz alanlarını saran hücrelerin histiyositler olduğu ileri sürülmektedir (8). Hücre işaretleri (cell markers) kullanılarak yapılan bir çalışmada nekrozun ilk önce T'ye bağlı plazma hücrelerinde başladığı, ardından ölen bu hücrelerin histiyositlerce fagosite edildiği bildirilmektedir.

Kikuchi Hastalığı'nın etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Viral kökenli olduğu düşünülmektedir. Yersinia ve toxoplazma'ya bağlı olabileceği de ileri sürülmüştür (9, 10). Ancak bu da, tam olarak kanıtlanmamıştır. Ali ve Horton'un 4 olguluk çalışmasında, olguların tümünde yersinia ve toxoplazma serolojisi negatif sonuç vermiştir (8).

Sonuç olarak, geniş nekroz alanları ve bu alanları çevreleyen polimorfsuz histiyositik hücre infiltrasyonu ile özellenen bu lenfadenit tablosu klinik ve histopatolojik özellikleriyle diğer non-spesifik lenfadenit tablolarından farklıdır.

Histopatolojisinde düzensiz görünümü nedeniyle akla gelebilecek bir lenfoma tanısı yanlışlığına düşülmemesi gerektiğine dikkati çekmede yarar vardır. Söz konusu özellikleriyle yeni bir 'antite' şeklinde değerlendirilen bu tabloyu meslekdaşlarıma sunmayı amaçladım.

KAYNAKLAR

1. Kikuchi M.: Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Acta Haematol Jpn*, 35: 379-80 (1972).
2. Fujimoto Y., Kozima Y., Yamaguchi K.: Cervical subacute necrotising lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Intern Med*, 920-7 (1972).
3. Wasaka H., Kimura N., Takahashi T.: Necrotising lymphadenitis. *Nippon Rinsho*, 33: 1938-43 (1975).
4. Wakasa H., Takahashi H., Kimura N.: Necrotising lymphadenitis. *Recent Advances in Reticuloendothelial System Research*, 18: 85-96 (1979).
5. Yamaguchi K., Shimamine T.: Cervical subacute necrotising lymphadenitis. *Journal of the Japanese Reticuloendothelial System Society*, 20 (suppl 1): 10 (1980) (Japonca, İngilizce özetli).
6. Imamura M., Ueno H., Matsuura A., Susuki T.: Subacute necrotising lymphadenitis in Hokaido. *Journal of the Japanese Reticuloendothelial System Society*, 20 (suppl 23): 30 (1980) (Japonca, İngilizce özetli).
7. Pileri S., Kikuchi M., Helbron D., Lennert K.: Histiocytic necrotising lymphadenitis without granulocytic infiltration. *Virchows Arch (Pathol Anat)*, 395: 257-71 (1982).
8. Ali MH., Horton L WL.: Necrotising lymphadenitis without granulocytic infiltration (Kikuchi's disease). *J Clin Pathol*, 38: 1252-57 (1985).
9. Feller AC, Lennert K, Stein H, Bruhn HD, White HH. Immunohistology and aetiology of histiocytic necrotising lymphadenitis. Report of three instructive cases. *Histopathology*, 7: 825-39 (1983).
10. Kikuchi M, Yoshizumi T., Nakamura H.: Necrotising lymphadenitis; possible acute toxoplasmic infection. *Virchows Arch (Pathol Anat)*, 376: 247-53 (1977).

(Not: Kaynak 1-6 için 8 no'lu kaynaktan yararlanılmıştır).