

Nedeni Bilinmeyen Ateş Olgusunda Kikuchi-Fujimoto Hastalığı

Kikuchi-Fujimoto Disease in a Case of Fever of Unknown Origin

Seval Ayekin-Bozkurt¹ , Sena Naz Adsız-Dayanç² , Petek Şarлак-Konya¹ , Neşe Demirtürk¹ 

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim, Afyonkarahisar, Türkiye;

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye;

ÖZET

Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH), diğer adıyla nekrotizan histiositik lenfadenit, sıklıkla etiyolojisi saptanamayan servikal lenfadenopati ve ateşle kendini gösteren bir tablodur. Çoğu zaman lenfoma, tüberküloz lenfadeniti ve nonspesifik enfeksiyonlarla karışabilir. Laboratuvar bulgularında lökopeni ve eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği ile kendini gösterir ve kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konur. Bu olgu sunumunda, nedeni bilinmeyen ateş ile kliniğimize yatırılan bir KFH olgusu eşliğinde güncel literatürü gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Kikuchi-Fujimoto hastalığı, nedeni bilinmeyen ateş, servikal lenfadenopati

ABSTRACT

Kikuchi-Fujimoto disease (KFD), also known as necrotizing histiocytic lymphadenitis, typically presents as cervical lymphadenopathy and fever of unknown origin. It is often mistaken for lymphoma, tuberculous lymphadenitis, or nonspecific infections. Laboratory results commonly show leukopenia and an elevated erythrocyte sedimentation rate. Histopathological examination confirms the diagnosis. In this report, we review current KFD literature and describe a case from our clinic with fever of unknown origin.

Keywords: Kikuchi-Fujimoto disease, fever of unknown origin, cervical lymphadenopathy

GİRİŞ

Nekrotizan histiositik lenfadenit olarak da bilinen Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH) ateş ve servikal lenfadenopati ile kendini gösteren, sıklıkla kadınlarda ortaya çıkan nadir bir hastalıktır (1). Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastalık ilk kez Japonya'da Kikuchi (1972) ve Fujimoto ve arkadaşları (1972) tarafından subakut nekrotizan servikal lenfadenit olarak ayrı ayrı bildirilmiştir (2). Ayrıcı tanıda lenfoma, tüberküloz ve enfeksiyöz mononükleoz gibi enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz hastalıklarla karışabildiğinden kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulur. Hastalığın kanıtlanmış bir tedavisi yoktur; destek tedaviyle genellikle spontan olarak geriler (3). Bu yazıda nedeni bilinmeyen ateş tanısı ile takip edilen bir KFH olgusu sunuldu.

OLGU

Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 37 yaşında kadın hasta, bir ay önce başlayan boynun sağ tarafında şişlik, ateş, öksürük şikâyeti ile başvurdu. Hastaya üst solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile sefuroksim aksetil reçete edildi. Antibiyotik tedavisi sonrasında şişliğinde gerileme olmayan hastaya ultrasonografi yapıldı; sağ sternokleidomastoid kas üzerinde 23×12 mm, sol sternokleidomastoid kas üzerinde 20×11 mm olmak üzere iki adet lenfadenopati saptandı.

Antibiyoterapiye rağmen devam eden ateş ve lenfadenopati şikâyeti nedeniyle hasta enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın başvuru anında vital bulguları normal olup fizik muayenesinde, sağ sternokleidomastoid kas üzerinde yaklaşık 2 cm şişliği bulunuyordu (Resim 1). Diğer fizik muayene bulguları ise doğaldı. Laboratuvar incelemesinde; lökosit sayısı 4390 /m³, hemoglobin değeri 13.8 gr/dl, hematokrit oranı %42.8,

Cite this article as: Ayekin-Bozkurt S, Adsız-Dayanç SN, Şarлак-Konya P, Demirtürk N. [Kikuchi-Fujimoto disease in a case of fever of unknown origin]. Klimik Derg. 2025;38(4):246-8. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Seval Ayekin-Bozkurt, **E-posta / E-mail:** sevalayekin07@gmail.com, **Geliş / Received:** 14 Mart / March 2025, **Kabul / Accepted:** 23 Temmuz / July 2025, **Yayın Tarihi / Published Date:** 29 Aralık / December 2025, **DOI:** 10.36519/kd.2025.5201

trombosit sayısı $313\ 000 /m^3$, eritrosit sedimentasyon hızı 41 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) değeri 3.1 mg/Lt olarak saptandı. Periferik yayma ve biyokimyasal testlerde anormal bulgu saptanmadı. Ateşli dönemde alınan kan kültürlerinde üreme olmadı.

Serolojik testlerde HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HIV ve anti-HCV negatif; Epstein-Barr virus (EBV) IgM negatif olarak saptandı. Olası bruselloz, toksoplazmoz ve sifiliz infeksiyonları için yapılan serolojik testler de negatif olarak sonuçlandı. Tularemi ön tanısı ile serolojik test ve tüberküloz ön tanısı ile interferon-gamma salınım testi (interferon gamma release assay, IGRA) istendi.

Günde 3–4 kez $38^\circ C$ 'yi aşan ateş görülen hastaya ampirik olarak ampisilin-sulbaktam 4×2 gr intravenöz (İV) şeklinde başlandı. Boyun bilgisayarlı tomografisinde, her iki servikal zincirde büyüğü sağda 37×17 mm ölçülerinde olan, içlerinde kistik-nekrotik olabilecek hipodens alanlar barındıran, multipl lenfadenopatiler izlendi.

Antibiyoterapinin üçüncü gününde ateş yanıtı alınamayan, genel durumu ve oral alımı bozulan hastada antibiyoterapi moksifloksasin 1×400 mg İV şeklinde genişletildi ve histopatolojik tanı için eksizyonel biyopsi yapıldı. Takiplerinde moksifloksasine rağmen ateş yüksekliği devam eden hastanın tularemi serolojisi ve IGRA testi negatif olarak sonuçlandı. Histopatolojik incelemede, kapsülü yer yer kalınlaşmış ve olağan yapısı bozulmuş lenf nodu dokusunda, histiyositlerden, eozinofilik granüler materyalden ve apoptotik cisimciklerden oluşan, merkezinde nekroz izlenen soluk alanlar görüldü. İmmünohistokimyasal çalışmalarda nekroz alanlarında ve çevresindeki hücrelerde myeloperoksidaz, CD123 (plazmositoid dendritik hücrelerde), CD68 ve CD14 (histiyositlerde), CD15 (polimorfonükleer lökositlerde), CD30 (aktif hücrelerde), CD3, CD4, CD8 ve CD20 (lenfosit alt gruplarında) pozitif reaksiyon gösterdi (Resim 2).

Patoloji sonucu histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgularla subakut nekrotizan lenfadenit olarak raporlandı. Tüm tedaviler kesilerek 1.5 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Hastalık sıklıkla sistemik lupus eritematozus (SLE) ile ilişkili olabildiğinden, hasta romatoloji bölümü tarafından değerlendirildi ve SLE düşünülmedi. Steroid tedavisinin ikinci gününden itibaren ateş yanıtı alındı. Beş gün boyunca ateşsiz seyreden hasta, oral metilprednizolon tedavisine geçilerek taburcu edildi. Kontrol polikliniğinde aktif şikâyeti olmayan hastanın servikal lenfadenopatilerinde gerileme izlendi.

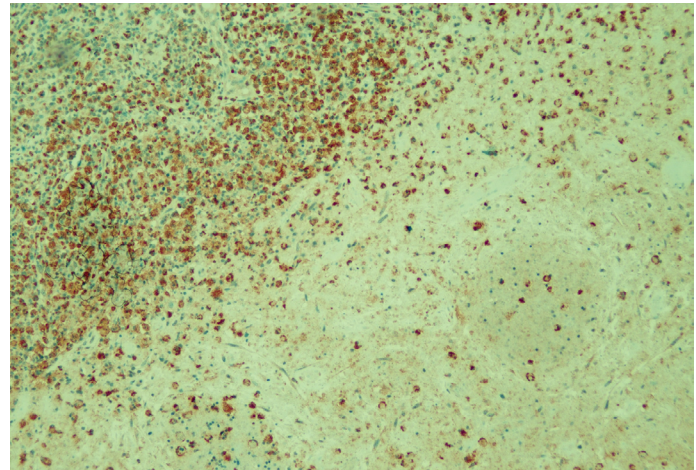
İRDELEME

Kikuchi-Fujimoto lenfadeniti, daha çok genç kadınlarda görülen, servikal lenfadenopati ve ateşle seyreden nadir bir hastalıktır. Kadın/erkek oranı 4/1 olarak bildirilmiştir (4). Bizim olgumuz da literatürle uyumlu şekilde genç bir kadın hastaydı ve antibiyoterapiye yanıt vermeyen ateş ve boyunda şişlik şikâyetleriyle başvurmuştu. Kikuchi-Fujimoto lenfadenitinde lökopeni en sık karşılaşılan laboratuvar bulgusudur ve olguların %25'inde atipik lenfositöz eşlik edebilir (5). Olgumuzda hafif lökopeni saptandı ve lenfosit sayısı normaldi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP yüksekliği dışında anormal bir bulgu saptanmadı. Alınan kan kültürlerinde mikroorganizma tespit edilmedi.

Hastalığın etiolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır; yapılan araştırmalarda hastalığın oluşumunda hem infeksiyöz hem de otoimmün mekanizmaların birlikte rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca birçok olguda SLE birlikteliği, KFH ve SLE arasında bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir (6). Hastamız da patolojik tanıdan sonra SLE ve diğer romatolojik hastalıklar açısından değerlendirildi.



Resim 1. Sağ Sternokleidomastoid Kas Üzerindeki Şişlik



Resim 2. Kikuchi-Fujimoto Hastalığında Nekrotizan Histiyositik Lenfadenit Görünümü

Gouda ve arkadaşlarının (7) yaptığı bir çalışmada, SLE hastalarının kanında EBV yükünün artmış olduğu ve bunun antikor yanıtını uyardığı bildirilmiştir. Bu nedenle KFH etiolojisinde EBV'nin çevresel bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. Bizim olgumuzda EBV IgM serolojisi negatif saptandı.

Al Ghadeer ve arkadaşlarının (8) yaptığı çalışmada, COVID-19 infeksiyonu sonrası 3 haftadan uzun süren ateş ve servikal lenfadenopatisi olan bir hastaya lenf nodu histopatolojisi sonrası KFH tanısı konmuştur. Bizim olgumuzda da benzer şekilde üst solunum yolu infeksiyonu sonrasında gelişen ateş ve servikal lenf nodu varlığı ile reçete edilen antibiyotik tedavisinden klinik yanıt alınamaması, etiolojide viral infeksiyonlar ile ilişkilendirilebileceği öngörüsünü desteklemektedir (8).

Hastalığın etiolojisinin tam olarak bilinmemesi ve ayırıcı tanıda birçok hastalıkla karışabilmesi nedeniyle tanıda histopatolojik inceleme altın standarttır (9). Olgumuzda da kesin tanı histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgular eşliğinde konuldu.

Nekrotizan lenfadenit çoğu zaman kendini sınırlayan bir hastalıktır, ancak nadiren de olsa tedavi gerektirebilir. Antibiyotik tedavisinin etkinliği tartışmalıdır. Yu ve arkadaşları (10), *Mycoplasma pneumoniae* infeksiyonu

ile ilişkili iki KFH olgusu bildirmiştir. Pnömoni ve servikal lenfadenopati bulguları ile gelen bu olgularda, pnömoni etkeni *M. pneumoniae* olarak tespit edilmiş ve makrolid tedavisi verilmiştir. Olgularda, makrolid tedavisinin ikinci gününde ateş ile beraber lenfadenopati de gerilemiş olup lenf nodu biyopsisi KFH olarak rapor edilmiştir. Bu olgularda makrolid tedavisinin *M. pneumoniae* tarafından tetiklenen sitokin fırtınasını engelleyerek lenf nodlarında regresyon sağladığı düşünülmüştür. Bizim olgumuz üst solunum yolu infeksiyonu bulguları ve lenfadenopati ile başvurmuş olup kullanılan sefalosporin grubu antibiyotik hastamızda klinik fayda sağlamamıştır.

Kikuchi lenfadeniti tanısı konulan hastalarda uygun yaklaşım semptomatik ve destek tedavisidir. Kliniği ağır seyreden, ateş yanıtı alınamayan hastalarda kortikosteroid tedavisi uygulanabilir (11).

Güney Hindistan'da yapılan bir çalışmada KFH tanısı doğrulanan 67 olgu semptomatik tedavi ile takip edilmiş ve 42 olguda tam iyileşme sağlanmıştır (12). Bu bulgular, mortalite oranı düşük olan KFH olgularında tedavi yaklaşımının öncelikle semptomatik destekle sınırlı tutulması ve steroidlerin yalnızca dirençli veya ağır seyirli durumlarda düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Bizim olgumuzda da ilk aşamada analjeziklerin ve anti-inflamatuvar ajanların kullanıldığı semptomatik tedavi denenmiş, yanıt alınmayınca steroid tedavisine geçilmiştir. Tedavinin ikinci gününde ateş yanıtı alınmış, takiplerinde servikal lenfadenopatilerinde gerileme gözlenmiştir.

Sonuç olarak; KFH özellikle genç kadınlarda görülen, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, servikal lenfadenopati ve ateşle seyreden bir hastalıktır. Genellikle kendi kendini sınırlar ve prognozu olumludur. Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen, lenfadenopati ve ateşle gelen hastalarda ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Lenfoma başta olmak üzere birçok hastalıkla karışabileceği için kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulmalıdır. Etiyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamayan bu hastalıkla ilgili daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hasta Onamı

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – S.A.B., P.Ş.K.; Tasarım – S.A.B., P.Ş.K., N.D.; Denetleme – S.A.B., P.Ş.K.; Malzemeler/Hastalar – S.N.A.D.; Veri Toplama ve/veya İşleme – S.A.B., S.N.A.D.; Analiz ve/veya Yorum – S.A.B., S.N.A.D.; Literatür Taraması – S.A.B., P.Ş.K.; Makale Yazımı – S.A.B., P.Ş.K., N.D.; Eleştirel İnceleme – P.Ş.K., N.D.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

Sunulan Bilimsel Etkinlik

Bu çalışma, 24–27 Nisan 2025 tarihinde Antalya'da düzenlenen 25. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, Rani R. Kikuchi-Fujimoto disease: A comprehensive review. *World J Clin Cases*. 2023;11(16):3664-79. [CrossRef]
2. Ahmed Z, Quadir H, Hakobyan K, et al. Kikuchi-fujimoto disease: A rare cause of cervical lymphadenopathy. *Cureus*. 2021;13(8):e17021. [CrossRef]
3. Masab M, Surmachevska N, Farooq H. Kikuchi-Fujimoto disease [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. [cited Jul 26, 2025]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448125/>
4. Gurung S, Pariyar RS, Karki S, Gautam A, Sapkota H. Kikuchi-Fujimoto disease in a 20-year-old female: a case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(5):1894-6. [CrossRef]
5. Yu JL, Li Z, Zhang B, Huang YN, Zhao TY. Case report: Kikuchi-Fujimoto disease: unveiling a case of recurrent fever and enlarged cervical lymph nodes in a young female patient with a literature review of the immune mechanism. *Front Immunol*. 2024;14:1279592. [CrossRef]
6. Fei X, Liu S, Wang B, Dong A. [Clinical characteristics and treatment in adults and children with histiocytic necrotizing lymphadenitis]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2024;56(3):533-40. Chinese. [CrossRef]
7. Gouda W, Alsaqabi F, Almurshed M, et al. Kikuchi-Fujimoto disease, simultaneously diagnosed with systemic lupus erythematosus in an Arabic female: an agonizing combination. *J Int Med Res*. 2024;52(5):3000605241248884. [CrossRef]
8. Al Ghadeer HA, AlKadhem SM, AlMajed MS, AlAmer HM, AlHabeeb JA, Alomran SH, et al. Kikuchi-Fujimoto disease following COVID-19. *Cureus*. 2022;14(1):e21049. [CrossRef]
9. Anini EM, AlBaik TM, Ibrahim AT, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: A case report of prolonged fever and lymphadenopathy in a young girl. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2024;12:23247096241246618. [CrossRef]
10. Yu RB, Chen YJ, Chang CH, Chen YL, Chen JW. Kikuchi-Fujimoto disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Ear Nose Throat J*. 2024;103(4):NP223-5. [CrossRef]
11. Altinel Açoğlu E, Sari E, Şahin G, Oğuz MM, Akçaboy M, Zorlu P, Senel S. Kikuchi-Fujimoto disease triggered by *Salmonella enteritidis* in a child with concurrent auto-immune thyroiditis and papilloedema. *Paediatr Int Child Health*. 2018;38(4):298-301. [CrossRef]
12. Kedar AK, Ghewade B, Jadhav U, Wagh P, Alone VD. Kikuchi-Fujimoto disease: A rare presentation in a young male. *Cureus*. 2024;16(3):e55615. [CrossRef]