

## **Case Report**

# **A case of Kikuchi disease in Kashan**

**Sharif AR<sup>1</sup>, Sharif MR<sup>2\*</sup>**

1- Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received September 29, 2013; Accepted February 8, 2014

---

### **Abstract:**

**Background:** Kikuchi, histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare inflammatory disease that typically affects the cervical lymph nodes. Kikuchi is a benign disorder which most commonly resolved spontaneously over several weeks to months. This disease may mimic lymphoma and is definitely diagnosed by lymph node pathology.

**Case Report:** The case was a 26-year-old woman with fever, chill, right-sided neck swelling accompanied by lower extremity pain, nausea, loss of appetite, and headache since 10 days ago. On examination, the spleen was palpable about 5 cm below the costal margin. Despite the continuation of antibiotic therapy and persistent fever, cervical lymphadenopathy, splenomegaly, leukopenia and elevated ESR, biopsy of lymph nodes was performed to rule out lymphoma and to establish Kikuchi disease. After 20 days the patient was discharged from the hospital.

**Conclusion:** In every patient, especially young woman, with prolonged fever and enlarged lymph node, Kikuchi's disease should be considered in the differential diagnosis and consequently the lymph node biopsy is recommended.

**Keywords:** Kikuchi disease, Cervical lymphadenopathy, Prolonged fever

\* Corresponding Author.

Email: mrsharifmd@yahoo.com

Tel: 0098 913 162 2279

Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: No

---

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences June, 2014; Vol. 18, No 2, Pages 189-193

## گزارش یک مورد بیماری کیکوچی در کاشان

\*<sup>۱</sup> علیرضا شریف ، <sup>۲</sup> محمد رضا شریف

### خلاصه:

سابقه و هدف: لنفادنیت هیستیوسیتیک نکروزان کیکوچی یک بیماری نادر التهابی است که به طور معمول غدد لنفاوی گردن را در گیر می‌نماید. این بیماری خوش خیم بوده و بدون درمان خاصی در عرض چند هفته تا چند ماه خود بهبود می‌باشد. این بیماری از نظر کلینیکی و پاراکلینیکی با لنفوم شباهت زیادی دارد و تشخیص قطعی آن با بررسی پاتولوژیک غدد لنفاوی میسر می‌شود.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۲۶ ساله‌ای می‌باشد که دچار تب و لرز و تورم سمت راست گردن همراه با درد اندام تحتانی، تهوع، کاهش اشتها و سردرد از حدود ۱۰ روز قبل شده بود و در معاینه طحال نیز حدود ۵ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس می‌شد. با توجه به تب، آدنوپاتی بزرگ گردنی، اسپلنومگالی، لکوپنی و افزایش ESR وی که علی‌رغم درمان آنتی بیوتیکی ادمه داشت، و سایر بررسی‌ها که طبیعی بود، جهت رد لنفوم بیوپسی غده لنفاوی انجام شد. در نهایت بیماری وی کیکوچی تشخیص داده شد و بیمار پس از ۲۰ روز بستری مرخص گردید.

نتیجه‌گیری: در هر بیمار بهخصوص خانم جوان با تب طولانی و بزرگی غده لنفاوی باید این بیماری را در تشخیص افتراقی قرار داد و در اقدامات تشخیصی، بیوپسی غده لنفاوی را در نظر داشت.

واژگان کلیدی: بیماری کیکوچی، لنفادنوباتی گردنی، تب طول کشیده

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۳، صفحات ۱۹۳-۱۸۹

### مقدمه

در ۴۵-۵۰ درصد بیماران لکوپنی و در ۲۵ درصد موارد لنفوستیوز آنپیک دیده می‌شود. ESR به صورت متوسط افزایش می‌باشد. ANA، CRP، ALT و LDH نیز دیده می‌شود. تست‌های و RF و سلول LE معمولاً منفی می‌باشد [۱-۴]. بیماری خوش-خیم بوده و بدون درمان خاصی معمولاً در عرض چند هفته تا چند ماه خود بهبود می‌باشد و تظاهرات آن ناپدید می‌شود. به ندرت مرگ در اثر بیماری گزارش شده و عود هم از عوارض نادر بیماری می‌باشد [۵-۸]. این بیماری از نظر کلینیکی و پاراکلینیکی به لنفوم و لوپوس شباهت زیادی دارد و در تشخیص افتراقی آن بهز جای این دو بیماری، بیماری کاوازاکی، سل، بیماری خراش گربه، پرسپتیا، توکسپلاسمما و منتوکلثوز عفونی را باید در نظر گرفت. کلا این بیماری را باید در هر بیمار با تب طول کشیده و لنفا-دونوباتی گردنی در نظر داشت [۹،۱۰]. کلید تشخیصی این بیماری پاتواسپلنومگالی نیز تظاهر می‌کند. تب در ۴۰-۵۰ درصد بیماران گزارش شده است. سایر علایم شامل تهوع، استفراغ، تعریق، کاهش وزن، لرز، اسهال، درد شکم، سردرد، درد میوفاسیال و نوروپاتی محیطی می‌باشد و می‌تواند با درگیری پوستی نیز همراه باشد [۱-۶].

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تلفن: ۰۳۶۱۵۵۵۸۹۰۰ - ۰۹۱۳۱۶۲۲۷۹

پست الکترونیک: mrsharifmd@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۱۱/۱۹ تاریخ دریافت: ۹۲/۰۷/۰۷

RF، مونو تست، PPD و کشت‌های خون منفی بوده، تست‌های کبدی، تیروئید و آزمایش ادرار طبیعی بوده است. بررسی از نظر توکسوبلاسم، HIV، بروسوز و EBV منفی بوده است. بیمار تحت درمان آنتی‌بیوتیکی وسیع الطیف قرار گرفته، ولی علائم بیمار هم‌چنان ادامه داشته و در آزمایش‌های بعدی حین بستره، ESR، افزایش یافته که به ۸۶ رسیده و لکوبنی وی تشدید یافته که ۲600: WBC داشته، LDH و آنزیم‌های کبدی افزایش یافته HBS Ag، HCV Ab و ANA منفی بوده است که برای بیمار مشاوره هماتولوژی جهت بررسی از نظر لنفوم درخواست شده و توصیه به انجام بیوپسی غده لنفاوی گردیده است. در مشاوره جراحی نمونه‌ای از غدد لنفاوی گردن برداشته شده و برای پاتولوژی ارسال گشته است. هم‌زمان مشاوره قلب از نظر بررسی اندوکاردیت انجام شده که اکوکاردیوگرافی و EKG طبیعی بوده است. مشاوره روماتولوژی نیز جهت بررسی از نظر لوپوس انجام شده که در خواست انجام مجدد ANA و هم‌چنین FANA و Anti-ds DNA شده که همگی منفی بوده است. در گزارش پاتولوژی ساختمان غدد لنفاوی به طور وسیع دچار نکروز بوده که در زمینه نکروز تعداد زیادی دبری‌های کاربوروکتیک، رسوبات فیبرین و تجمعاتی از سلول‌های منونوکلئر دیده شده و تعداد نوتروفیل‌ها و پلاسماسل‌ها اندک بوده است که برای ایشان تشخیص لنفادنیت نکروزان (بیماری کیکوچی) مطرح گردیده است. پس از جواب پاتولوژی با توجه به شدت تب و عدم پاسخ گویی به داروهای ضد تب و ضد التهاب برای بیمار پردنیزلون تجویز شد و در نهایت بیمار پس از ۲۰ روز بستره، ترخیص گردید. بیمار ۱ و ۲ هفته پس از ترخیص مجدد ویزیت گردید که علائم وی کاملاً برطرف گردیده بود و داروی وی کاهش یافته و به تدریج قطع گردید و در ویزیت مجدد ۴ هفته پس از ترخیص نیز هیچ مشکلی نداشت و پس از آن نیز به صورت ماهیانه پی‌گیری گردید که تا به حال مشکلی نداشته است.

### بحث

اولین مورد بیماری کیکوچی در کاشان در سال ۱۳۷۷ توسط شریفی گزارش گردید [۱۹] و پس از آن تا به حال چندین مورد از شهرهای مختلف ایران گزارش شده است. بیمار ما یک خانم ۲۶ ساله بود، ولی مورد اول گزارش شده از کاشان یک دختر ۱۱ ساله بوده است [۱۹]. به طور کلی این بیماری در خانم‌ها در سنین جوانی شایع‌تر است [۴] و موارد گزارش شده در ایران نیز تا به حال همگی مونث بوده‌اند، مگر ۲ مورد، یکی آقای ۱۶ ساله و دیگری آقای ۲۴ ساله که هر دو مورد از مشهد گزارش

بیماران کمک می‌کند [۱۵-۱۲]. تاکنون مطالعات ویروس شناسی و سرولوژیک هیچ عامل مشخصی را در ایجاد بیماری ثابت نکرده است، اما عوامل عفونی و خود اینمنی به عنوان اتیولوژی بیماری مطرح شده‌اند [۱-۳، ۷، ۱۶]. هر پس تپ ۶ و ۸ پارو و ویروس HIV و متونوکلتوز عفونی از عوامل عفونی مطرح می‌باشد [۱، ۳، ۲۷]. و به نظر می‌رسد پاسخ اینمنی T سل‌ها و هیستیوسیت‌ها به عوامل عفونی در پاتوژن بیماری دخالت داشته باشد [۱، ۳]. پروگنووز بیماری خوب است، ولی در برخی موارد، بیماری به سمت لوپوس پیشرفت می‌کند؛ از این‌رو در خانم‌ها باید پیگیری از نظر بیماری‌های خود اینمنی انجام شود [۴، ۱۶]. این بیماری درمان اختصاصی ندارد و درمان به صورت حمایتی است که با داروهای ضد تب و ضد التهاب انجام می‌شود، ولی در موارد شدید بیماری یا پایدار ماندن علائم گلوکوکورتیکوئیدها به کار می‌رود [۳، ۱]. IVIG نیز در موارد مذکور به کار رفته است [۱۸]. با توجه به نادر بودن این بیماری و جهت آگاهی بیشتر در زمینه برخورد با موارد مشابه، این گزارش صورت گرفت.

### معرفی بیمار

بیمار خانم ۲۶ ساله‌ای بود که در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۲ به علت تب، لرز، درد اندام تحتانی، تهوع، کاهش اشتها، سردرد و تورم سمت راست گردن که از حدود ۱۰ روز قبل شروع شده بود، در بخش عفونی بیمارستان شهید بهشتی کاشان بستره گردید. بیمار سابقه درد دندان نیز داشته که طبق نظر دندانپزشک، توجیه کننده تورم گردن وی نبوده است. علام حیاتی به صورت PR: ۹۴، RR: ۲۴، BP: ۱۰۰/۶۰°C: ۳۸.۵ و T: ۳۸.۵ در معاینه سر و گردن در سمت راست تودهای به ابعاد  $10 \times 5$  سانتی‌متر در پشت عضله استرنوکلینیدوماستوئیدوس در زنجیره خلفی گردن داشته که توده نرم، متحرک و بدون تندرنس، قرمزی و گرمی بوده است. در معاینه گوش‌ها، حلق و بینی مشکلی نداشته، معاینه قلب و ریه طبیعی بوده و در معاینه شکم، طحال حدود ۵ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس شده و سایر یافته‌ها طبیعی بوده است. در سونو-گرافی انجام شده مجموعه‌ای از غده‌های لنفاوی شدیداً هیپوآکو در سمت راست گردن رویت شده که تعداد آنها حدود ۸ عدد بوده و در خلف عضله استرنوکلینیدوماستوئیدوس قرار داشته و هر کدام ابعادی حدود  $2/5 \times 5/5$  سانتی‌متر داشته که ضایعات التهابی عفونی و بدخیمی چهت وی مطرح شده بود. در سونو-گرافی کامل شکم و لگن و هم‌چنین سی‌تی اسکن سینه، شکم و لگن به جز بزرگی طحال مشکلی نداشته است. در آزمایش‌های اولیه در بیمارستان: CRP: ۱۲.۵، Hb: 12.5، WBC: 3600 (P: %67)، PLat: 235000

رد نموده و تشخیص صحیح بیماری را مسجّل می‌نماید [۳۳،۳۲]. هرچند در برخی مطالعات یافته‌های سونوگرافی و سی‌تی اسکن در این بیماری کمک کننده بوده، ولی برای تشخیص قطعی بیماری کافی نیست [۱۱-۱۵،۲]. در این بیمار پس از تشخیص با توجه به تداوم تب‌های بالای وی که به داروهای ضد التهاب پاسخ نداده بود، درمان با پردنیزولون تجویز شده که به خوبی جواب داده است. در سایر مطالعات نیز با توجه به ماهیت خود محدود شونده بیماری، درمان با گلوکورتیکوئیدها به موارد شدید بیماری یا پایداری علائم محدود شده است [۴-۶]. در این بیمار پس از تشخیص و بهبودی علائم بالینی، پی‌گیری بیمار به صورت مرتب انجام شده که در پی‌گیری‌های انجام شده، بیمار هیچ مشکلی نداشته است، ولی در برخی مطالعات بیماری به سمت لوپوس پیشرفت داشته است [۳۵،۳۴،۶]. در مطالعه جوکار از مشهد نیز بیمار سرانجام دچار لوپوس شده است [۲۱]. از این‌رو پی‌گیری بیماران برای چند سال بهخصوص از نظر عالیم لوپوس و سایر بیماری‌های خود این‌منی ضروری می‌باشد [۳۶].

### نتیجه‌گیری

در بیماران مراجعه کننده با تب طولانی و بزرگی غده لنفاوی و عدم تشخیص قطعی، به شرط بدهال نبودن بیمار، باید از درمان طولانی مدت با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف پرهیز شود و در اقدامات تشخیصی، بیوپسی غده لنفاوی مد نظر باشد. آشنا نمودن پزشکان با این بیماری در تشخیص افتراقی آدنوپاتی گردنی بهخصوص در خانم‌های جوان امری ضروری به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات تمامی عزیزانی که ما را یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

### References:

- [1] Rammohan A, Cherukuri SD, Manimaran AB, Manohar RR, Naidu RM. Kikuchi-Fujimoto disease: a sheep in wolf's clothing. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 41(3): 222-6.
- [2] Park KE, Kang S, Ok SH, Shin IW, Sohn JT, Chung YK, et al. A Patient with Kikuchi's Disease: What Should Pain Clinicians Do? *Korean J Pain* 2012; 25(3): 188-90.
- [3] Rezayat T, Carroll MB, Ramsey BC, Smith A. A case of relapsing kikuchi-fujimoto disease. *Case Rep Otolaryngol* 2013; 2013: 364795.
- [4] Cheng CY, Sheng WH, Lo YC, Chung CS, Chen YC, Chang SC. Clinical presentations, laboratory results and outcomes of patients with Kikuchi's disease: emphasis on the association between recurrent Kikuchi's disease and autoimmune diseases. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43(5): 366-71.
- [5] Longaretti P, Savasta S, Caimmi D, Possenti I, Marseglia GL. Kikuchi-Fujimoto disease complicated by peripheral neuropathy. *Pediatr Neurol* 2012; 46(5): 319-21.

- [6] Kim JH, Kim YB, In SI, Kim YC, Han JH. The cutaneous lesions of Kikuchi's disease: a comprehensive analysis of 16 cases based on the clinicopathologic, immunohistochemical, and immunofluorescence studies with an emphasis on the differential diagnosis. *Hum Pathol* 2010; 41(9): 1245-54.
- [7] Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto disease. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134(2): 289-93.
- [8] Silva AF, Focaccia R, Oliveira AC, Sementilli A, Reis GF. Kikuchi-Fujimoto disease: an unusual association with acute renal failure. *Braz J Infect Dis* 2010; 14(6): 621-7.
- [9] Lee S, Yoo JH, Lee SW. Kikuchi disease: differentiation from tuberculous lymphadenitis based on patterns of nodal necrosis on CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33(1): 135-40.
- [10] Kishimoto K, Tate G, Kitamura T, Kojima M, Mitsuya T. Cytologic features and frequency of plasmacytoid dendritic cells in the lymph nodes of patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *Diagn Cytopathol* 2010; 38(7): 521-6.
- [11] Lo WC, Chang WC, Lin YC, Hsu YP, Liao LJ. Ultrasonographic differentiation between Kikuchi's disease and lymphoma in patients with cervical lymphadenopathy. *Eur J Radiol* 2012; 81(8): 1817-20.
- [12] Ito K, Morooka M, Kubota K. Kikuchi disease: 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography of lymph node uptake. *Jpn J Radiol* 2010; 28(1): 15-9.
- [13] Kong E, Chun K, Hong Y, Hah J, Cho I. 18F-FDG PET/CT findings in patients with Kikuchi disease. *Nuklearmedizin* 2013; 52(3): 101-6.
- [14] Tsujikawa T, Tsuchida T, Imamura Y, Kobayashi M, Asahi S, Shimizu K, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: PET/CT assessment of a rare cause of cervical lymphadenopathy. *Clin Nucl Med* 2011; 36(8): 661-4.
- [15] Abraham M, Lazareth I, Bonardel G, Albiges L, Dechaud C, Marini V, et al. Kikuchi disease and lupus: case report, literature review and FDG PET/CT interest. *J Mal Vasc* 2011; 36(4): 274-9.
- [16] Sopeña B, Rivera A, Vázquez-Triñanes C, Fluiters E, González-Carreró J, del Pozo M, et al. Autoimmune manifestations of Kikuchi disease. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41(6): 900-6.
- [17] Rosado FG, Tang YW, Hasserjian RP, McClain CM, Wang B, Mosse CA. Kikuchi-Fujimoto lymphadenitis: role of parvovirus B-19, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 8. *Hum Pathol* 2013; 44(2): 255-9.
- [18] Lin DY, Villegas MS, Tan PL, Wang S, Shek LP. Severe Kikuchi's disease responsive to immune modulation. *Singapore Med J* 2010; 51(1): e18-21.
- [19] Sharifi H. A case of Kikuchi disease through skin. *Feyz* 1998; 2 (2): 95-100. [in Persian]
- [20] Khubi A, Masumian A. Kikuchi-Fujimoto disease and report of five cases. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2002; 45(76): 105-10. [in Persian]
- [21] Jokar M, Mirfeizi Z, Javidi K. Rare Association between Kikuchi's Disease and Systemic Lupus Erythematosus. *Iran J Med Sci* 2009; 34(4): 289-91.
- [22] Amirabi A. Kikuchi-necrotizing lymphadenitis: A case report. *J Ardabil Univ Med Sci* 2007; 7(2): 123-6. [in Persian]
- [23] Shariat-Panahi Sh. Case report: Kikuchi Disease as A Presentation of Systemic Lupus Erythematosus. *J Med Counc I.R. Iran* 2007; 25(1): 95-8. [in Persian]
- [24] Noori GhR, Shafighi S, Sofian M. Two case reports of Kikuchi-Fujimoto disease. *Arak Med Univ J* 2007; 9(4): 107-14. [in Persian]
- [25] Ghorbani GHA, Shahzide S. Kikuchi-Fujimoto Disease: A-case Report. *Kowsar Med J* 2002; 6(4): 277-9.
- [26] Sarvghad MR, Farokhnia M, Bakhshaei M, Ghafarzadegan K, Ghafouri M. A case report of Kikuchi's disease. *Iran J Otorhinolaryngol* 2007; 19(48): 121-4. [in Persian]
- [27] Asadi S, Roudgari A, Moghadami M. A 17 years old girl with Kikuchi-Fujimoto disease (KFD) and severe leucopenia. *Arch Clin Infect Dis* 2009; 4(3): 177-80.
- [28] Askari SE, Nemati Sh, Sadeghi AA. A Case Report of Kikuchi-fujimoto Disease. *J Med Fac Guilan Univ Med Sci* 2011; 20(78): 84-7. [in Persian]
- [29] Mahmoudi S, Keramat F, Jafari M. A rare case report of Kikuchi's disease or histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2003; 10(29): 72-67. [in Persian]
- [30] Sharbatdaran M, Shefaee Sh, Joghataie G. Necrotizing Histiocytic Lymphadenitis: Report of two cases (Kikuchi-Fujimoto disease). *J Gorgan Uni Med Sci* 2004; 6(2):103-6. [in Persian]
- [31] Bahador H, Ghassemi S. Kikuchi - fujimoto disease a case report. *Razi J Med Sci* 2000; 7(19): 20-2. [in Persian]
- [32] Weiss LM, O'Malley D. Benign lymphadenopathies. *Mod Pathol* 2013; 26 Suppl 1: S88-96.
- [33] Abeysekara RA, Kularatne SA, Waduge R, Sandeepana AG, Bandara JM, Imbulpitiya IV. Kikuchi-Fujimoto's disease: a case series from Sri Lanka. *Ceylon Med J* 2013; 58(1): 31-3.
- [34] Patra A, Bhattacharya SK. SLE Developing in a Follow-Up Patient of Kikuchi's Disease: A Rare Disorder. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(4): 752-3.
- [35] Jamal AB. Kikuchi Fujimoto disease. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2012; 5: 63-6.
- [36] Aminiafshar S, Namazi N, Abbasi F. Kikuchi-fujimoto disease in 21-year-old man. *Int J Prev Med* 2013; 4(8): 964-6.