

گزارش یک مورد بیماری کیمورا

بهزاد محسن پور^۱ بهرام نیکخو^۲

چکیده

کیمورا بیماری نادری است که منشأ آن بخوبی مشخص نیست. پاسخ آلرژیک و ایمونولوژیک مسئول احتمالی بروز پدیده فوق است. بیماری اغلب در آسیایی‌ها و مردان گزارش شده است. بیماری با ندول یا ندول‌های متعدد زیر جلدی در ناحیه سر و گردن تظاهر می‌نماید و خوش خیم است. موارد گزارش شده این بیماری اندک بوده و تا سال ۱۹۹۴، ۱۲۰ مورد بوده است. در بررسی انجام شده توسط ما فقط یک مورد ثبت شده از بیماری، در کشور ایران گزارش شده است. درمان بیماری شامل استفاده از کورتون، جراحی، سیکلوسپورین می‌باشد. عود بیماری وجود دارد. بیمار معرفی شده، مرد ۳۶ ساله با تورم پاروتید راست و لنف نودهای گردنی همان سمت می‌باشد که مورد جراحی قرار گرفت و در بررسی پاتولوژی، بیماری کیمورا مطرح شد. بیمار پس از جراحی چند دوره عود داشت که توسط سیکلوسپورین، پردنیزولون، سترزین به طور متناوب تحت درمان قرار گرفت.

بیماری کیمورا فوق‌العاده نادر است و گاهی با بیماری‌های بدخیم اشتباه می‌شود. درمان عمدتاً شامل برداشتن توده بوده و نیاز به جراحی رادیکال ندارد. با توجه به گزارش یک مورد ثبت شده در کشور و نادر بودن بیماری، تشخیص نیاز به شک بالینی بالا و دقت دارد تا احیاناً از جراحی‌های رادیکال جلوگیری شود.

واژه های کلیدی: کیمورا، هیپراتروژینوفیلیا، آدنوپاتی

مقدمه

با درگیری غدد بزاقی، لنف نود و گاهی عضلات مجاور همراه است (۱۴). گرفتاری دو طرفه پدیده نادری است. سندرم نفروتیک به عنوان گرفتاری سیستمیک بیماری مطرح است. از نظر هیستولوژی ضایعه با بافت لنفوئیدی هیپرپلاستیک، انفیلتراسیون غنی از ائوزینوفیل، تکثیر وریدهای post capillary مشخص می‌شود (۷). علت احتمالی بیماری پاسخ ایمونولوژیک و آلرژیک غیر معمول به

بیماری کیمورا یک بیماری التهابی با منشأ ناشناخته و نادر است (۱۴-۱). بیماری در آسیا آندمیک بوده و در ۸۵ درصد موارد در مردان دیده می‌شود (۱۲). این بیماری عمدتاً ناحیه سر و گردن را درگیر می‌نماید (۸-۱). در اکثر مواقع بیماری با علائم تریاد: الف- توده زیرجلدی بدون درد در سروگردن ب- ائوزینوفیلی خونی و بافتی ج- افزایش بارز IgE در سرم مشخص می‌شود. بیماری

E-mail: behzadmohsenpour@yahoo.com

مؤلف مسئول: دکتر بهزاد محسن پور- کردستان، سنج، بیمارستان توحید، بخش عفونی

۱. برد تخصصی بیماری های عفونی

۲. متخصص پاتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۷/۴/۱۲ تاریخ تصویب: ۸۷/۱۲/۱۴

آنتی ژن است. بیماری خوش خیم بوده و پیش آگهی آن خوب است (۸،۷،۵،۴). تا سال ۱۹۹۴ حدود ۱۲۰ مورد از این بیماری گزارش شده بود (۱۲). در کشور ما نیز یک گزارش ثبت شده از این بیماری وجود دارد (۲). بنابراین بیماری در کشور ما فوق العاده نادر می باشد. لذا ما با گزارش این مورد بر آن شدیم تا توجه بیشتر همکاران به این بیماری را جلب نمائیم.

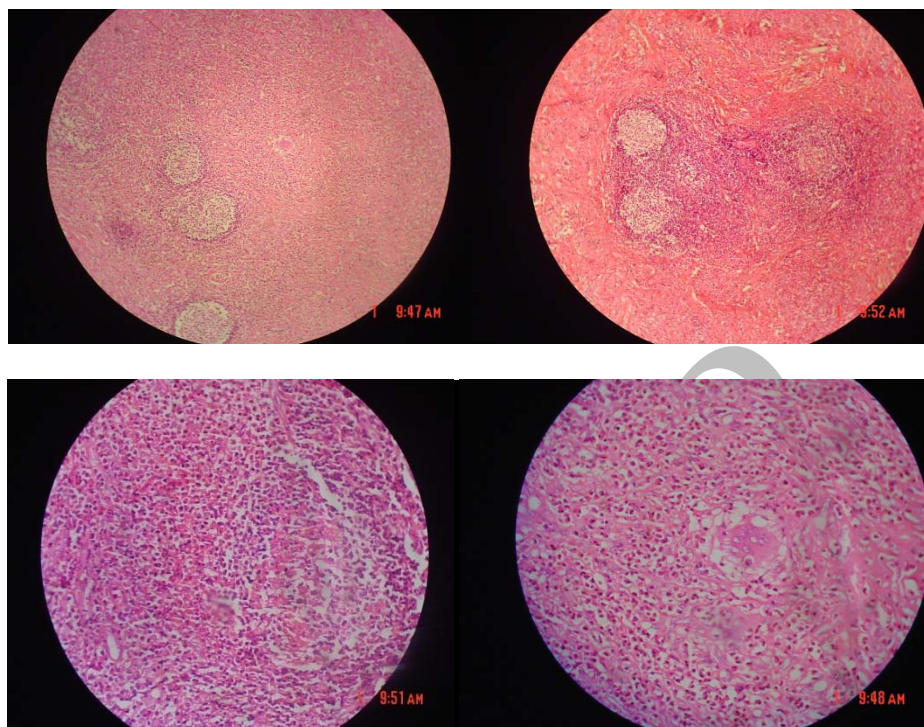
شرح مورد

بیمار آقای ۳۶ ساله است که به دلیل بروز توده در ناحیه گردن و بخش تحتانی فک در زاویه مندیولر به پزشک مراجعه می نماید. بروز توده از حدود ۱۶ ماه قبل از مراجعه بوده و به تدریج بزرگتر شده است. توده بدون درد بوده و بیمار از مشکل خاص دیگری شکایت نداشت. بیمار، با تشخیص اولیه توده گردنی با شک به علل بدخیم و یا آدنوپاتی سلی تحت بررسی قرار گرفت. در معاینه بیمار ملتحمة نرمال بود و معاینه دهان و حلق بیمار نکته خاصی نداشت. در ناحیه تحتانی فک و بخش مجاور در قدام گردن توده لمس می شد. توده قدام گردن حدود 3×3 بوده و تندرns واضحی نداشت. معاینه قلب و ریه بیمار نرمال و در معاینه شکم نکته خاصی وجود نداشت. لنف آدنوپاتی در نقاط دیگر بدن لمس نشد. بیمار قبل از مراجعه اخیر تحت درمان با کوآموکسی کلاو قرار گرفته بود ولی بهبودی حاصل نشده و توده بزرگتر شده بود. در گرافی قفسه سینه نکته خاصی وجود نداشت. در سی تی اسکن انجام شده در ناحیه گردن توده در گردن، که لنف نود با اندازه حدود 4×3 بود، گزارش شد و توده در ناحیه پاروتید نیز وجود داشت. در آزمایشات بیمار در فرمول شمارش خون، اتوزینوفیلی ۳۲ درصد گزارش شد. آنزیم های کبدی نرمال و تست پوستی توبرکولین ۶ میلی متر گزارش گردید. در الکتروفورز ایمونوگلوبولین های سرم، افزایش سطح IgE (530 mg/dl) حدود $2/5$ برابر نرمال بود. باتوجه به یافته های فوق جراحی انجام و توده

خارج گردید و بررسی پاتولوژی صورت گرفت که نتیجه آن به شرح ذیل می باشد: ساختمان لنف نود با عروق کوچک، محققن و تکثیر یافته که سبب بهم خوردن ساختمان بافت شده، دیده می شود. انفیلتراسیون متراکم سلول های التهابی غنی از اتوزینوفیل مخلوط با لنفوسیت و پلاسماسل دیده می شود. فولیکول های لنفوئیدی ثانویه با مراکز ژرمینال فعال حاوی پلی کاریوسیت، همراه با کانون های فیبروتیک و تجمع اتوزینوفیل در مراکز زایا دیده می شود. نهایتا تشخیص بیماری کیمورا پس از انجام نمونه برداری و بررسی پاتولوژیک مشخص شد. حدود سه ماه پس از برداشت توده، مجدد عود ضایعه دیده شد و علاوه بر گردن، توده جدید به ابعاد $2 \times 2/5$ در آگزیلر راست ظاهر شد. بیمار تحت درمان با سیکلوسپورین، پردنیزولون و ستریزین بطور متناوب قرار گرفت و توده بتدریج کوچکتر گردید و پس از آن بیمار مجدداً پیگیری شد حدود $2/5$ ماه پس از قطع دارو توده مجدد عود نمود و درمان مجدد انجام و بیمار روی درمان نگهدارنده با پردنیزولون و دوز کم سیکلوسپورین قرار گرفت. در پیگیری یک ساله، عود توده وجود نداشت.

بحث

بیماری کیمورا بیماری نادر، خوش خیم و التهابی مزمن است (۴). اکثراً در نژاد آسیایی دیده می شد (۵) ولی در نژاد سیاه پوستان، اسپانیایی (یک مورد) و عرب (یک مورد) نیز گزارش شده است (۱۱) و در مردان (۸۵ درصد) شیوع بیشتری دارد (۱۰، ۱۲). میزان ابتلاء مردان نسبت به زنان $3/5-7$ برابر گزارش شده است (۷). محل درگیری بیماری عمدتاً غدد بزاقی، عضلات و غدد لنفاوی مجاور است (۱۴) ولی در نواحی مانند ناحیه آگزیلاری، پشت گوش، اینگوینال (۱۵)، تنه، حفره دهان، اندام ها (۱۶)، گوش، چشم، مجرای اسپرم، اعصاب (۷) و به صورت توده از لوله استشاش راست تا چین آری اپیگلوتیک (۱۷) کام سخت (۱۸) نیز گزارش گردیده است. در بسیاری از مواقع



تصویر شماره ۱: نمای پاتولوژی نمونه لنف نود بیمار (انفیلتراسیون متراکم سلول های التهابی غنی از ائوزینوفیل مخلوط با لنفوسیت و پلاسماسل)

فیروز (۷)، تجمع IgE در مراکز زایا در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی (۶) و انفیلتراسیون پلی کاریوسیت ژانت سل (۱،۴) می باشد. در کیمورا بر خلاف هیپرپلازی آنژیو لنفوئید همراه با ائوزینوفیلی مراکز زایا تخریب می شود (۶). در سی تی اسکن بزرگی منتشر غده بزاقی با الگوی آسینار همراه با توده بافت نرم با حاشیه نامشخص (۳) گاهی هتروژن (۵) و گاهی هموژن (۱) با تراکم ماده حاجب (۱،۳) مشاهده می شود. در MRI ضایعه به صورت ایزو یا هیپودانس (۱) گزارش شده که درجه سیگنالیته به میزان فیروز و واسکولاریته بستگی دارد (۳).

در ایمونوپاتوژنز بیماری GM-CSF، TNF alfa و رسپتور محلول اینترلوکین ۲ افزایش می یابد. همچنین HLA-DR2 نیز دخیل است (۱۵).

تشخیص های افتراقی بیماری شامل موارد ذیل می باشد: تومور پاروتید، لنفوم، نوروفیروماتوز، تومورهای

به صورت توده بدون درد و اریتم است ولی به ندرت ممکن است با درد و خارش همراه باشد (۷) بیماری های همراه، نظیر کهیر و اگزما (۱۰) و یک مورد کاردیو میوپاتی دیلاته (۱۹) نیز گزارش شده است. گرفتاری کلیوی (در ۶۰ درصد موارد) به عنوان شایع ترین عارضه سیستماتیک مطرح و به صورت پروتئین اوری تظاهر می نماید (۶،۷،۱۰). تغییرات پاتولوژیک کلیوی به صورت نفروپاتی های IgM، IgG، minimal change، مزانژیو پرولیفراتیو، فو کال سگمنتال، مامبرانوس (۵،۶) ذکر شده است. ائوزینوفیلی و افزایش IgE (۱۱،۷،۳،۶،۴،۵) در اکثر موارد دیده می شود. پاتولوژی ضایعات کیمورا به صورت بافت لنفوئید هیپر پلاستیک با مراکز زایا در حال تکثیر، انفیلتراسیون متوسط تا شدید ائوزینوفیل در زون های اینتر فولیکولار و پری واسکولر، گاهی همراه با آبسه ائوزینوفیل و پرولیفراسیون وریدهای post capillary

IgE مراجعه کرده است. جهت بیمار بیوپسی انجام شد و بیماری کیمورا با پاتولوژی مشابه با سایر گزارش‌ها، تایید شد. بیمار تحت درمان با ستریزین، سیکلوسپورین و پردنیزولون قرار گرفت که با قطع دارو دچار عود بیماری در ناحیه گردن و ناحیه آگزیلر چپ دیده شد و با شروع مجدد داروها، بیماری کنترل شد. در مجموع یک مورد دیگر بیماری در ایران گزارش گردیده که نشانگر نادر بودن آن در کشور ما می باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همکار محترم جناب آقای دکتر زبانی و استاد محترم جناب آقای دکتر عزیزی که در بررسی لام پاتولوژی بیمار مساعدت فرمودند، کمال تشکر را داریم.

بدخیم با منشأ زیرجلد^(۱)، بیماری میکولیکز، ALHE^(۴)، ALL^(۶)، بیماری کستلمن، لنفودنوپاتی ثانویه به دارو و عفونت انگلی^(۱۰)، بیماری؛ کیکوچی، گرانولوم پیوژن، سارکوم کاپوزی، آنژیوسارکوم و لنفوم انوزینوفیلیک^(۱۲). جهت افتراق بیماری کیمورا از سایر بیماری‌های ذکر شده در اکثر موارد به بیوپسی و انجام بررسی‌های پاتولوژی نیاز است.

عود بیماری در ۲۵ درصد موارد گزارش شده است^(۶). درمان بیماری شامل جراحی، کورتون^(۱)، اشعه درمانی، سیکلوسپورین، پنتوکسی فیلین^(۵)، ستریزین، ترانس رتینوئیک اسید و پران لوکاست^(۷) می باشد. بیمار مورد معرفی آقای ۳۶ ساله است که با تورم پاروتید و غدد لنفاوی مجاور، انوزینوفیلی و افزایش

References

1. Akio Hiwatashi, Kanehiro Hasuo, Takeki Shiina, Saiji Ohga, Yuko Hishiki, Kyoichi Fujii, and Junichi Ishitoya. Kimura's Disease with Bilateral Auricular Masses. AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20: 1976-1978.
2. Khalkhali K, Sadre Hoseini M, Azizi M, Dashti G. kimura disease: report of one case in parotid gland. Tehran Univ Med J 2004; 61(6): 426-433 (persian).
3. Satoru Takahashi, Jun Ueda, Tomoaki Furukawa, Mamoru Tsuda, Masato Nishimura, Hiroshi Orita, Kimura Disease: CT and MR Findings; AJNR 1996; 17: 382-385.
4. H W Yuen, Y H Goh, W K Low, S K Lim-Tan; Kimura's disease: a diagnostic and therapeutic challenge; Singapore Med J 2005; 46(4): 179.
5. Shetty A.K, Beaty M.W, McGuirt JR W.F, Woods C.R. Kimura's Disease: A Diagnostic Challenge; PEDIATRICS 2002; 110(3): 1-4.
6. S. R. Ranka¹, A. Rajput², C. V. Kantharia; KIMURA'S DISEASE; Indian J Oto. Head Neck Surgery 2004; 56(1): 241-242.
7. Clair larroche, Olivier Blettry; kimura disease; <http://www.orpha.net/data/patho/GB/UK-kimura.pdf>.
8. Jayamanne D G, Webber S K, Ridley R E, Cottrell D G, McCarthy J H. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease) of the conjunctiva. Br J Ophthalmol 1995; 79(11): 1053-1054.
9. Nyrop M. Kimura's disease: case report and brief review of the literature; J Laryn Otol 1994; 108: 1005-1007.
10. Chen H, Lester D.R. Thompson; Kimura disease-Pathology Clinic Ear Nose Throat J 2003; 1-2.
11. Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, Abbondanzo SL. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. Am J Surg Pathol 2004; 28(4): 505-513.

12. Irish JC, Kain K, Keystone JS, Gullane PJ, Dardick I. Kimura's disease: An unusual cause of head and neck masses. *J Otolaryngol* 1994; 23: 88-91.
13. Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa. Unusual granulomata combined with hyperplastic change in lymphatic tissue. *Trans Soc Pathol Jpn* 1948; 13: 179-180.
14. İlknur Haberal Can, Veli Gündüz, Haluk Pulat, Ethem Erdal Samim: Kimura's Disease in the Parotid Gland. *Internet J. Head Neck Sur* 2007. 1(2): 1-2.
15. Tsukadaira A, Kitano K, Okubo Y, Horie S, Ito M, Momose T, et al. A case of pathophysiologic study in Kimura's disease: Measurement of cytokines and surface analysis of eosinophils; *Ann. Allergy Asthma Immunol* 1998; 81(1): 423-427.
16. Nalinikanth Pamaraju^{a1}, S. A. Khalifa^{a1}, Abdulla Darwish^{a2}, K. O. Paulose^{a1 cl}, Nissar Ahmed^{a1} and Hisham Yousif^{m1}. Kimura's disease, *J Laryn & Oto* 1996; 110:1084-1087.
17. Kimura's disease of the parapharyngeal space, free online library. mht
18. N. Terakado^{a, fl}, A. Sasaki^b, T. Takebayashi^b, T. Matsumura^b and T. Kojou; A case of Kimura's disease of the hard palate; *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2002; 31(2): 222-224.
19. Ting-Chia Lin, Huey-Liang Kuo, Chiu-Ching Huang. Kimura's disease in a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy on ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 555.

Archive of SID