

Mariusz Partyka^{1,2(A,B,D,F,G)}, Tadeusz Markowski^{1(B)}, Jacek Pająk^{2(D)}, Krzysztof Gutkowski^{1,2(BDF)}

Choroba Kikuchi – Fujimoto, jako rzadka przyczyna limfadenopatii szyjnej u 44-letniego pacjenta – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Kikuchi-Fujimoto disease as a rare cause of cervical lymphadenopathy in 44 years old patient – a case report and review of literature

¹ Department of Gastroenterology and Hepatology with Internal Disease Unit
of Specialist District Hospital in Rzeszów

² Medical Faculty of Rzeszow University

³ Department of Pathomorphology, Medical University of Silesia, Katowice

STRESZCZENIE

Choroba Kikuchi – Fujimoto jest rzadką jednostką chorobową o nieznanej etiologii, charakteryzującą się powiększeniem szyjnych węzłów chłonnych i stanem gorączkowym. Objawy kliniczne mogą naśladować chłoniaka i stanowić źródło pomyłek diagnostycznych. Pierwsze opisy choroby pochodzą z krajów azjatyckich, chociaż obecnie wiadomo, że choroba może wystąpić u mieszkańców każdego kraju na świecie. Oprócz powiększenia szyjnych węzłów chłonnych pacjenci mogą zgłaszać skargi na zmęczenie, bóle ścięgien, stawów, nudności, wymioty, utratę masy ciała i biegunkę. Rozpoznanie opiera się na analizie histologicznej węzła chłonnego. Obraz mikroskopowy ujawnia obecność zmian nekrotycznych z naciekami złożonymi z histiocytozów. Nie jest znana metoda leczenia przyczynowego. Zazwyczaj objawy ustępują samoistnie w ciągu 1 do 4 miesięcy. Przedstawiamy przypadek choroby Kikuchi – Fujimoto będącej przyczyną limfadenopatii szyjnej u 44-letniego pacjenta wraz z syntetycznym przeglądem piśmiennictwa.

Słowa kluczowe: Choroba Kikuchi – Fujimoto, limfadenopatia szyjna, stan gorączkowy.

ABSTRACT

Kikuchi–Fujimoto disease is a rare, benign entity of unknown etiology characterized by cervical lymphadenopathy and fever state. Clinical symptoms may mimic lymphoma, and it can be pathologically misdiagnosed. The disease has been previously reported from Asian countries, but nowadays it is known, that may affect people from various countries around the world. Besides cervical lymph nodes enlargement, patients may also complain from fatigue, joint pain, arthralgia, nausea, vomiting, weight loss and diarrhea. The diagnosis is made by lymph node histologic examination. Microscopic evaluation shows paracortical foci often with necrosis and a histiocytic cellular infiltrate. There is no known effective treatment. Symptoms usually resolve spontaneously within one to four months. We report a case of Kikuchi-Fujimoto disease as a cause of cervical lymphadenopathy in a 44-year-old man and the synthetic review of the literature.

Key words: Kikuchi–Fujimoto disease, cervical lymphadenopathy, fever state.

Udział współautorów / Participation of co-authors: A – przygotowanie projektu badawczego/ preparation of a research project; B – zbieranie danych / collection of data; C – analiza statystyczna / statistical analysis; D – interpretacja danych / interpretation of data; E – przygotowanie manuskryptu / preparation of a manuscript; F – opracowanie piśmiennictwa / working out the literature; G – pozyskanie funduszy / obtaining funds

Artykuł otrzymano / recived: 13.02.2014 | Zaakceptowano do publikacji / accepted: 1.08.2014

Wstęp

Martwicze zapalenie węzłów chłonnych znane także jako choroba Kikuchi – Fujimoto (*ang. Kikuchi-Fujimoto disease, KFD*) jest jedną z najrzadziej występujących patologii węzłowych, najczęściej spotykaną na terenach Azji oraz sporadycznie w pozostałych obszarach geograficznych. W przypadkach o typowym przebiegu, schorzenie dotyczy młodych dorosłych i charakteryzuje się zazwyczaj jednostronnym powiększeniem węzłów chłonnych okolicy głowy i szyi z towarzyszącą gorączką i tendencją do samoistnego ustępowania objawów w okresie 1 do 4 miesięcy. Dotychczasowe próby wyjaśnienia etiopatogenezy schorzenia nie pozwoliły na zdefiniowanie czynnika sprawczego, jakkolwiek dowiedziono, iż KFD przebiega z nadmierną produkcją limfocytów cytotoksycznych CD8+. Podstawę rozpoznania i przeprowadzenia diagnostyki różnicowej z innymi schorzeniami przebiegającymi z powiększeniem węzłów chłonnych stanowi badanie histopatologiczne pobranego węzła chłonnego.

Przedstawiamy przypadek choroby Kikuchi-Fujimoto będącej przyczyną limfadenopatii szyjnej u 44-letniego pacjenta wraz z syntetycznym przeglądem piśmiennictwa.

Opis przypadku

Pacjent lat 44 został przyjęty do Oddziału w stanie ogólnym dobrym, z powodu utrzymującej się od 4 tygodni septycznej gorączki z towarzyszącym spadkiem masy ciała, osłabieniem oraz prawostronnym powiększeniem węzłów chłonnych okolicy szyi. Do powiększenia węzłów chłonnych doszło nagle w okresie kilkunastu godzin z jednoczesnym wystąpieniem gorączki powyżej 39 stopni Celsjusza. W badaniu fizykalnym, powiększone węzły układały się w twarde, nieprzesuwalne i bolesne przy palpacji pakiety, unosząc lekko zaczerwienione powłoki skórne. Pacjent negował obecność schorzeń przewlekłych. W okresie bezpośrednio poprzedzającym hospitalizację był konsultowany w poradni chorób zakaźnych i poradni laryngologicznej, w której dokonano pobrania węzła chłonnego z chorobowo zmienionego obszaru do badania histopatologicznego. Ze względu na podejrzenie tła infekcyjnego do leczenia włączono antybiotyk makrolidowy, a następnie z uwagi na brak odpowiedzi betalaktamowy. Ponadto przez okres 4 dni stosowano preparat z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Taka forma terapii przyniosła okresową redukcję dolegliwości bólowych i gorączki, lecz pozostała bez wpływu na zaawansowanie limfadenopatii.

W trakcie hospitalizacji poszerzono diagnostykę biochemiczną i obrazową, stwierdzając nieprawidłowości typowe dla obecności ostrego stanu zapalnego ze wzrostem wartości OB do 38/80 [n:<8mm/godz], stężenia białka C-reaktywnego do 3.3mg/dl [n:<1.0mg/dl], ferrytyny do 1261 ng/ml [n: 30 – 400mg/ml] z jednoczesnym obniżeniem stężenia żelaza w surowicy do 46

Introduction

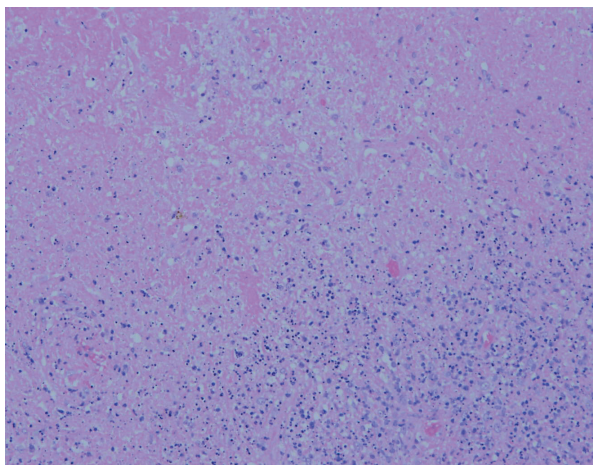
Necrotizing lymphadenitis also known as Kikuchi-Fujimoto disease (KFD) is one of the most rare nodal pathology, commonly seen in areas of Asia and occasionally in other geographical regions. In typical cases, the disease affects young adults and is usually characterized by lymphadenopathy of head and neck areas, with fever and tendency to spontaneous regression of the symptoms during the period of 1 to 4 months. Previous attempts to explain the etiopathogenesis of the disease have not defined the causative factor, however, have revealed that KFD proceeds with excessive production of CD8 + cytotoxic lymphocytes. The basis of the diagnosis and differential diagnosis with other diseases running with lymphadenopathy is histopathological examination of the lymph node.

We present a case of Kikuchi-Fujimoto disease causing cervical lymphadenopathy in 44 -year-old patient with a synthetic review of the literature.

Case

44-year-old patient has been admitted to the Department in a good general condition, due to the continuing for 4 weeks septic fever with accompanying weight loss, weakness and right-side neck lymphadenopathy. Enlargement of the lymph nodes has suddenly occurred within several hours with the simultaneous occurrence of fever above 39 degrees. The physical examination revealed swollen lymph nodes have formed hard, immovable and painful, lifting slightly reddened skin packages. The patient has denied the presence of any chronic diseases. Before the hospitalization, he has been consulted in the outpatient clinic of infectious diseases and ENT, where the lymph node from the sickness changed area has been collected for histopathological examination. Because of the suspected infective background, first the macrolide and then due to the lack of response the betalactam antibiotic treatment has been ordered. In addition, for a period of four days nonsteroidal anti-inflammatory drug has been used. This form of therapy has brought a periodic reduction of pain and fever, but has remained without any effect on the advancement of lymphadenopathy.

During hospitalization biochemical diagnostics and medical imaging has been extended. Abnormalities characteristic for the presence of acute inflammation state with increased of ESR value to 38/80mm/h [n:<8mm/h], the concentration of C-reactive protein to 3.3mg/dL [n:<1.0mg/dL], ferritin to 1261ng/mL [n:30-400mg/mL], while decreased iron concentration to 46mg/dl [n:49-181mg/dL] and the TIBC to 201µd/dL [n:250-450mg/dL] has been found. Apart from normocytic anemia of a slight degree (Hb-11.8g/dL) and slight increase in the percentage of neutrophils in the blood smear to 77% (n:45-70%), there has been no other abnormalities in the peripheral blood. Active Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, hepatitis

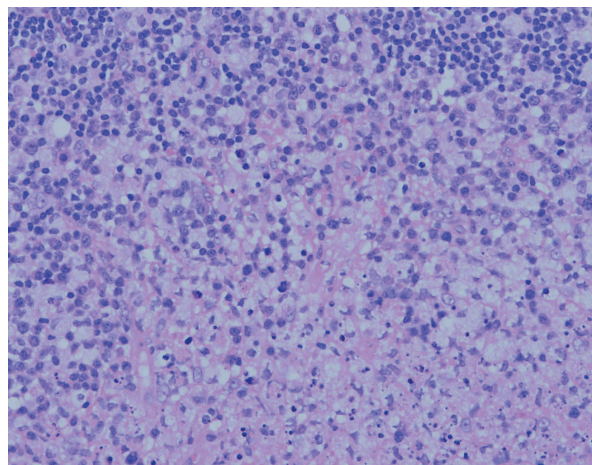


Ryc. 1. Węzeł chłonny. Martwica z pyłem chromatynowym i makrofagami. Barwienie HE. Pow.100x.

Fig. 1. Lymph node. Necrosis with dust of chromatin and macrophages. Hematoxylin-eosin (HE) stain. Magnification 100x.

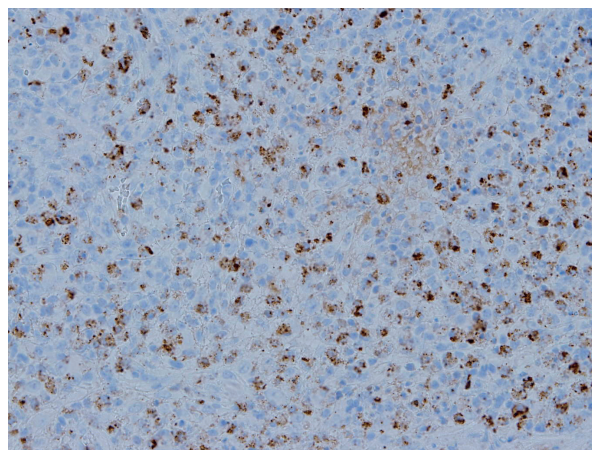
μg/dl [n: 49 – 181 μg/dl] oraz wartości TIBIC do 201 μd/dl [n:250 – 450 μg/dl]. W obrazie krwi obwodowej, poza niewielkiego stopnia niedokrwistością normocytową (Hb-11.8g/dl) i nieznacznym zwiększeniem odsetka granulocytów obojętnochłonnych w rozmazie krwi do 77% (n:45 – 70%), innych nieprawidłowości nie stwierdzono. W oparciu o badania serologiczne wykluczono świeże zakażenie wirusami Epstein-Barr, Cytomegalii, wirusowego zapalenia wątroby typu B i C, wirusem HIV (human immunodeficiency virus), krętkiem *Borrelia burgdorferi*, krętkiem kiły i *Toxoplasma gondii*. Badania bakteriologiczne krwi i moczu pozostawały jałowe, a wymazy z jamy nosowo-gardłowej, nie ujawniły zaburzenia normalnej flory bakteryjnej w zakresie nosogardzieli. Badanie ultrasonograficzne szyi (USG), uwidocznili obecność powiększonych węzłów chłonnych o wymiarach 22 x 14, 16 x 13 i 18 x 12mm, ułożonych w pakiety, po stronie prawej. Jednocześnie, w wykonanych badaniach obrazowych (USG, tomografia komputerowa jamy brzusznej) nie wykazano obecności limfadenopatii w pozostałych obszarach ciała. Nie stwierdzono także powiększenia wątroby, śledziony ani innych zmian narządowych.

W 6 dobie hospitalizacji uzyskano wynik badania histopatologicznego, zmienionego chorobowo węzła chłonnego. Badanie uwidocznili zlokalizowane w korze węzła chłonnego obszary nasilonej kwasochłonnej martwicy z licznymi ciałkami apoptotycznymi oraz histiocyty i immunoblasty otaczające zmienione martwiczo obszary. W nacieku nie obserwowano obecności granulocytów i komórek plazmatycznych. W oparciu o obraz kliniczny, wyniki badań biochemicznych i obrazowych oraz uzyskany wynik badania histopatologicznego węzła chłonnego rozpoznano martwicze zapalenia węzłów chłonnych (choroba Kikuchi-Fujimoto). W leczeniu stosowano



Ryc. 2. Węzeł chłonny. NA obwodzie martwicy liczne komórki histiocytarne. Barwienie HE. Pow.200x.

Fig. 2. Lymph node. Numerous of histiocytes located on the margin of necrosis areas. Hematoxylin-eosin (HE) stain. Magnification 200x.



Ryc. 3. Węzeł chłonny. NA obwodzie martwicy liczne komórki histiocytarne. W komórkach histiocytarnych dodatni odczyn MPO. Pow.200x.

Fig. 3. Lymph node. Histiocytes with positive myeloperoxidase staining (MPO) surrounds surrounding the necrosis foci. Magnification 200x.

B and C virus, HIV (human immunodeficiency virus), spirochete *Borrelia burgdorferi*, spirochete of syphilis and *Toxoplasma Gondii* infection have been excluded by serological tests. Bacteriological tests of blood and urine have remained sterile, swabs of nasopharyngeal has not revealed any disturbances of normal bacterial flora of the nasopharynx. The ultrasound examination of the neck has revealed the presence of enlarged lymph nodes with dimensions 22x14, 16x13 and 18x12mm, arranged in packets on the right side. At the same time the performed medical imaging (ultrasound, abdominal computed tomography) have not showed the presence of lymphadenopathy in other areas of the body. Also there has not been detected any enlargement of the liver, spleen, nor other organ lesions.

niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz, z uwagi na cechy infekcji powłok skórnych w miejscu pobrania węzła chłonnego, antybiotykoterapię (ciprofloxacyna, metronidazol), uzyskując regresję gorączki i poprawę stanu ogólnego chorego. W trakcie badania kontrolnego, po 3 tygodniach od wypisu z Oddziału, odnotowano normalizację temperatury ciała i znamiennej regresję zmian węzłowych.

Omówienie

Pomimo dużych możliwości diagnostycznych współczesnej medycyny, KFD pozostaje nadal schorzeniem o niejasnej etiologii. Po raz pierwszy jednostka ta została opisana w Japonii równocześnie przez dwóch niezależnych badaczy Masahiro Kikuchi [1] i Y. Fujimoto w 1972 r. Pomimo iż KFD jest chorobą rzadką i częściej występuje w krajach azjatyckich, to jednak odnotowuje się przypadki zachorowań w każdej populacji. Schorzenie może ujawnić się w różnym wieku, z niewielką przewagą u płci żeńskiej [3] i wśród młodych dorosłych poniżej 30 roku życia. Etiologia choroby pozostaje nieznana, a za najbardziej prawdopodobną przyczynę uznaje się infekcję wirusową lub czynniki immunologiczne. Przebieg jest na ogół dość typowy i manifestuje się nagłym ostrym lub podostrym, zwykle jednostronnym, bolesnym powiększeniem szyjnych węzłów chłonnych z towarzyszącą gorączką [3]. U części chorych obserwuje się obecność objawów grypopodobnych, brak apetytu, spadek masy ciała, bóle kostno-stawowe i niespecyficzne zmiany skórne. Pomimo iż lokalizacja limfadenopatii w zakresie szyi jest zdecydowanie najczęstsza i występuje w 56 do 98%, możliwe są także inne umiejscowienia zmian węzłowych tj. dół pachowy [4], śródpiersie [5], czy postać uogólniona występująca u 1 do 22% chorych [3]. Wielkość powiększonych węzłów chłonnych waha się od 0.5 do 4.0 cm [6]. Większość wykonywanych badań biochemicznych i immunologicznych pozostaje prawidłowa, a do najczęściej spotkanych nieprawidłowości należy leukopenia (43%), podwyższone OB (40%), niedokrwistość (23%) oraz wzrost aktywności enzymów wątrobowych [7, 8] z możliwym powiększeniem wątroby i śledziony [9].

W literaturze dostępne są opisy przypadków chorych, u których KFD współwystępowała z chorobami o podłożu autoimmunizacyjnym takimi, jak zespół antyfosfolipidowy [10], toczeń rumieniowaty układowy [11], zapalenie wielostawowe [12], a także zapalenie gruczołu tarczowego [13], jak również zakażenie wirusem HTLV-1 [14] i zespół aktywacji makrofagów [15]. Diagnostyka obrazowa, podobnie jak badania biochemiczne i immunologiczne, nie daje podstaw do definitywnego rozpoznania KFD. Stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym, tomograficznym i rezonansie magnetycznym zmiany węzłowe nie wykazują swoistych cech dla KFD, dostarczając jedynie informacji o ich rozmiarze i lokalizacji. Postawienie rozpoznania jest możliwe jedynie w oparciu o badanie histopatologiczne.

On the sixth day of hospitalization the results of histopathological examination of the affected lymph node have been received. Examination revealed, paracortical eosinophilic necrosis with apoptotic bodies and histiocytes, immunoblasts which surround the necrotic areas.

The presence of granulocytes and plasma cells has not been observed in infiltration. Based on the clinical, biochemical and imaging results and histopathological examination of the lymph node, necrotizing lymphadenitis (Kikuchi - Fujimoto disease) has been diagnosed. The patient has been treated with NSAIDs and antibiotics (ciprofloxacin, metronidazole) - because of the symptoms of skin infection in the place of lymph node excision. Complete regression of fever and improvement in the general condition of the patient has been obtained. During follow-up, 3 weeks after discharge from the Department, there was observed normalization of the body temperature and significant regression of the nodal changes.

Discussion

Despite major diagnostic possibilities of modern medicine, KFD remains a disease of unknown etiology. For the first time this disease was simultaneously described in Japan by two independent researchers: Masahiro Kikuchi [1] and Y. Fujimoto in 1972. Although KFD is a rare disease and is more common in Asian countries, there are some recorded cases in every population. The disease can appear at different age, with a slight predominance among females [3] and young adults under 30 years of age. The etiology of the disease remains unknown, and the most likely cause is considered to be viral infection or immune factors. The course of the disease is generally typical, and is manifested by a sudden acute or subacute, usually unilateral, painful enlargement of the cervical lymph nodes with fever [3]. In some of the patients, the presence of flu-like symptoms, loss of appetite, weight loss, bone and joint pain and non-specific skin lesions are observed. Although the location of the lymphadenopathy in the field of neck is definitely the most common and is present in 56 to 98% of the patients, there are other possible locations of the node changes, such as armpit [4], mediastinum [5] or the generalized form occurring in 1 to 22% of suffering patients [3]. The size of enlarged lymph nodes range from 0.5 to 4.0cm [6]. Most of the performed biochemical and immunological tests remains valid, and the most common abnormalities are: leukopenia (43%), elevated ESR (40 %), anemia (23%) and increased level of the liver enzymes [7,8] with the possible enlargement of the liver and the spleen [9].

In the literature, there are case studies of patients with some autoimmune diseases coexisted with KFD, such as anti-phospholipid syndrome [10], systemic lupus erythematosus [11], polyarthritis [12] and thyroiditis [13], also infected with HTLV-1 [14] and macrophage

Pomimo istnienia pojedynczych doniesień opisujących rozpoznanie KFD w oparciu o materiał uzyskany z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (ang. *fine-needle aspiration cytology, FNAC*) [16, 17], w większości przypadków metoda ta nie pozwala na pewne ustalenie rozpoznania i wykluczenie innych przyczyn limfadenopatii. Rekomendowaną metodą postępowania diagnostycznego jest ocena histopatologiczna węzła chłonnego połączona z badaniem immunohistochemicznym. Obraz histopatologiczny węzła jest dość typowy, co pozwala na różnicowanie KFD z innymi przyczynami limfadenopatii. Do zmian charakterystycznych stwierdzanych w badaniu histopatologicznym należy zaburzona architektura węzła z zaawansowaną w różnym stopniu martwicą, otoczoną przez skupienia małych atypowych limfocytów, histiocytów i immunoblastów (Rycina 1 i 2). Typowy jest brak w badanych preparatach neutrofilów [18, 19, 20]. W części przypadków stwierdza się ogniska intensywnego namnażania limfocytów B, co może przemawiać za ich udziałem w rozwoju choroby [19, 21]. W profilu immunohistochemicznym KFD dominuje subpopulacja cytotoksycznych limfocytów T CD8+, które przeważają nad limfocytami pomocniczymi CD4+ i nad populacją limfocytów B. Obecne w nacieku histiocyty wykazują ekspresję antygenów charakterystycznych dla lizosomów, mieloperoksydazy i CD68 [22] (Rycina 3).

Rzadkie występowanie KFD stanowi główny czynnik utrudniający i opóźniający postawienie prawidłowego rozpoznania, a powiększenie węzłów chłonnych z towarzyszącą gorączką w pierwszym rzędzie nasuwa podejrzenie choroby rozrostowej układu chłonnego [23]. Trudności w diagnostyce różnicowej może sprawiać także *toczeń rumieniowaty układowy* (ang. *Systemic lupus erythematosus, SLE*) z uwagi na podobieństwo objawów klinicznych oraz niektórych cech w badaniu histopatologicznym węzła chłonnego. W SLE, podobnie jak w KFD, można stwierdzić obecność nekrotycznych obszarów z uszkodzeniami jąder komórkowych. Za KFD przemawia obecność w preparatach histopatologicznych, limfocytów T z dominującą subpopulacją CD8+ oraz histiocytów. Podczas gdy rozpoznanie SLE uwiarygodnia obecność neutrofilów i ciałek hematoxyliny, powstających w następstwie rozpadu jąder komórkowych w reakcji z obecnymi w surowicy krwi przeciwciałami przeciwjądrowymi [24]. Interesujący jest także fakt częstszego, niż w przypadku innych schorzeń, współwystępowania choroby Kikuchi – Fujimoto u chorych z SLE. [24, 25, 26]. Innymi schorzeniami, które należy brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej są zakażenia wirusami cytomegalii i herpes, choroba Kawasaki, gruźlica oraz nowotworowe przerzuty do węzłów chłonnych szyi. W tym celu zwykle wystarcza analiza przebiegu klinicznego schorzenia, wyników badań biochemicznych i serologicznych, a w szczególnych przypadkach badanie histopatologiczne materiału z chorobowo zmienionego węzła chłonnego. W przypad-

activation syndrome [15]. Medical imaging, as well as biochemical and immunological diagnostics, does not give rise to a definitive diagnosis of KFD. Observed on ultrasound, CT scan and magnetic resonance imaging, nodal changes do not show specific features of the KFD, providing only information about its size and location. Diagnosis is possible only on the basis of histopathological examination. Despite the existence of individual reports describing the diagnosis of KFD based on material obtained from fine needle aspiration cytology (FNAC) [16,17], in most cases this method does not allow for a certain diagnosis and exclusion of other causes of lymphadenopathy. The recommended diagnostic method is histopathological examination of the lymph node combined with immunohistochemistry. Histopathologically node is fairly typical, which allows for the differentiation of KFD from other causes of lymphadenopathy. Characteristic changes that can be found during histopathological examination are disturbed node architecture with necrosis, advanced in varying degrees, surrounded by the aggregates of small atypical lymphocytes, histiocytes and immunoblasts. Figure 1 and 2. Typical is the lack of neutrophils in the tested specimens [18,19,20]. In some cases, outbreaks of intense proliferation of B cells have been stated, which may speak for their participation in the development of the disease [19,21]. In immunophenotype of KFD, dominates subpopulation cytotoxic lymphocytes T CD8+ over CD4+ and lymphocytes B. The histiocytes express associated antigens such as lysosome, myeloperoxidase and D68 [22]. Figure 3.

Rare occurrence of KFD is a major factor hindering and delaying accurate diagnosis. Lymphadenopathy associated with fever in the first place raises suspicion of lymphoproliferative disease [23]. Difficulties in the differential diagnosis may also be caused by systemic lupus erythematosus (SLE) due to the similarity of symptoms and some of the features in the histopathology of the lymph node. In SLE - as in KFD - necrotic areas with damages of nuclei cells can be detected. Presence of the T-cells with dominant subpopulation of CD8+ cells and histiocytes in the histopathological specimens can advocate for the KFD. While the diagnosis of SLE gives credence to the presence of neutrophils and hematoxyline cells, which arise as a consequence of corollary decay of nuclei in the reaction of present in blood serum antinuclear antibodies [24]. Interesting is also the fact that Kikuchi – Fujimoto disease coexists more often with SLE than with any other diseases [24, 25, 26]. Other conditions that should be considered in the differential diagnosis are: cytomegalovirus and herpes virus infections, Kawasaki disease, tuberculosis, and cancer metastasis to the lymph nodes of the neck. For this purpose, usually analysis of the clinical course of the disease, the results of biochemical and serological tests, and in special cases histopathological examination

kach o typowym przebiegu KFD ma charakter samoograniczającym się czasem trwania nieprzekraczającym 4 miesięcy, a nawroty choroby występują rzadko (3–4% chorych) [27]. Z uwagi na nieznaną przyczynę etiologiczną oraz samoistne remisje, leczenie ma charakter wyłącznie objawowy. U chorych z wysoką gorączką i silną miejscową bolesnością, można podjąć próbę wdrożenia do leczenia małych dawek glikokortykosteroidów. Stosowanie antybiotyków nie wpływa na przebieg schorzenia, jakkolwiek znane są pojedyncze doniesienia sugerujące skuteczność tej formy leczenia [28].

Wnioski

1. W diagnostyce różnicowej jednostronnego powiększenia węzłów chłonnych, szczególnie okolicy głowy i szyi, przebiegającego z gorączką należy brać pod uwagę chorobę Kikuchi–Fujimoto.
2. Podstawę rozpoznania KFD stanowi badanie histopatologiczne węzła chłonnego.
3. Przebieg choroby ma charakter samoograniczający i na obecnym etapie wiedzy nie jest znane leczenie przyczynowe.

of the material of the affected lymph node is sufficient. In cases with typical course, KFD is a self-limiting with a maximal duration of 4 months. Relapses are rare (3–4 % of the patients) [27]. Due to unknown etiologic factor and spontaneous remissions, the treatment is purely symptomatic. In patients with high fever and a strong local pain implementation of low doses of corticosteroids can be undertaken. The use of antibiotics does not affect the course of disease, however, there is few reports suggesting the effectiveness of this form of the treatment [28].

Conclusions

1. Unilateral lymphadenopathy, especially in the head and neck area, with fever should be considered as Kikuchi - Fujimoto disease.
2. The basis for diagnosis of KFD is histopathological examination of the lymph node.
3. The disease is self-limited and according with current stage of knowledge there is not known any causal treatment.

Piśmiennictwo / References

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Acta Haemat Jap* 1972; 35: 379–380.
2. Lin HC, Su CY, Huang CC, Hwang CF, Chien CY. Kikuchi's disease: a review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 5: 650–653.
3. Fitzsimmons PR, Akpan A, Michael B. Kikuchi-Fujimoto disease as a rare cause of fever of unknown origin in a septuagenarian. *Age Ageing* 2008;37:233-4.
4. Ohta K, Endo N, Kaizaki Y. Axillary and intramammary lymphadenopathy caused by Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. *Breast Cancer* 2013; 20: 97-101.
5. Yoshida Y, Matsuzawa Y, Rikitake H i wsp. Mediastinal lymphadenopathy without cervical lymphadenopathy in a case of Kikuchi-Fujimoto disease. *Intern Med* 2011; 50: 649-52.
6. Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto disease. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 289-93.
7. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol* 2004; 122: 141-52.
8. Bailey EM, Klein NC, Cunha BA. Kikuchi's disease with liver dysfunction presenting as fever of unknown origin. *Lancet* 1989; 2: 986.
9. Duskin-Bitan H, Kivity S, Olchovsky D, Schiby G, Ezra D, Mouallem M. Kikuchi-Fujimoto disease. *Isr Med Assoc J* 2010; 12: 617-21.
10. Papaioannou G, Speletas M, Kaloutsi V, Pavlitou-Tsiontsi A. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) associated with antiphospholipid syndrome: case report and literature review. *Ann Hematol* 2002; 81: 732-5.
11. Quintás-Cardama A, Fraga M, Cozzi SN, Caparrini A, Maceiras F, Forteza J. Fatal Kikuchi-Fujimoto disease: the lupus connection. *Ann Hematol* 2003;8: 186-8.
12. Graham LE. Kikuchi-Fujimoto disease and peripheral arthritis: a first! *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 475.
13. Go EJ, Jung YJ, Han SB, Suh BK, Kang JH. A case of Kikuchi-Fujimoto disease with autoimmune thyroiditis. *Korean J Pediatr* 2012; 55: 445-8.
14. Cossu A, Lissia A, Cossu S, Marras V, Tanda F, Massarelli G. Kikuchi's disease and proteinaceous lymphadenopathy in 4 patients with HIV infection. *Pathologica* 1998; 90: 20-6.
15. Lin YW, Horiuchi H, Ueda I, Nambu M. Recurrent hemophagocytic lymphohistiocytosis accompanied by Kikuchi's disease. *Leuk Lymphoma* 2007; 48: 2447-51.
16. Rao GS, Vohra D, Kuruvilla M. Is Kikuchi-Fujimoto disease a manifestation of systemic lupus erythematosus? *Int J Dermatol* 2006; 45: 454-6.
17. Das DK, Haji BI, Al-Boijan RA, Sheikh ZA, Pathan SK, Mannan AA. Kikuchi-Fujimoto disease in fine needle aspiration smears: a clinico-cytologic study of 18 pediatric cases and correlation with 68 adult patients. *Indian J Pathol Microbiol* 2012; 55: 333-8.
18. Kuo TT. Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 798-809.

19. Tsang WY, Chan JK, 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.
20. Mamoon N, Haroon A, Luqman M, Jamal S. Kikuchi's disease of lymph nodes. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003; 13: 138-42.
21. Dorfman RF. Histiocytic necrotizing lymphadenitis of Kikuchi and Fujimoto. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 1026-9.
22. Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M, Ohshima K, Masuda Y, Parwaresch MR. Immunohistologic studies of Kikuchi's disease. *Hum Pathol* 1993; 24: 1114-9.
23. Veer V, Lim A, Issing W. Kikuchi-Fujimoto Disease: a case report and literature review. *Case Rep Otolaryngol* 2012; 2012: 497604.
24. Kim SK, Kang MS, Yoon BY i wsp. Histiocytic necrotizing lymphadenitis in the context of systemic lupus erythematosus (SLE): is histiocytic necrotizing lymphadenitis in SLE associated with skin lesions? *Lupus* 2011; 20: 809-19.
25. Tănăsescu C, Nițescu D, Stăniceanu F, Ardeleanu C, Atanasiu C. Kikuchi's disease associated with systemic lupus erythematosus and autoimmune-like hepatitis. *Rom J Intern Med* 2003; 41: 299-305.
26. Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto Disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol* 2007; 26:50-4.
27. Rezayat T, Carroll MB, Ramsey BC, Smith A. A case of relapsing kikuchi-fujimoto disease. *Case Rep Otolaryngol* 2013; 2013: 364795.
28. Takada K, Suzuki K, Hidaka T i wsp. Immediate remission obtained by minocycline in a patient with histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Intern Med* 2001; 40: 1055-8.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Mariusz Partyka
Department of Gastroenterology and Hepatology
with Internal Disease Unit Specialist District
Hospital in Rzeszów
ul. Chopina 2, 35-055 Rzeszów, Poland
Tel: +48-17 8666131
e-mail: mpartyka@rz.onet.pl