

Karolina Syrek-Kaplita<sup>1 (A,B,D,E,F)</sup>, Bożenna Karczmarek-Borowska<sup>2 (A,D,E,F)</sup>,  
Agata Sałek, Ludmiła Fudali<sup>3 (D)</sup>

## Chłoniak złośliwy czy choroba Kikuchi-Fujimoto – opis przypadku

### Malignant lymphoma or Kikuchi-Fujimoto disease – case report

<sup>1</sup> Oddział Onkologii Klinicznej Podkarpackiego Centrum Onkologii Wojewódzkiego Szpitala  
Specjalistycznego w Rzeszowie

<sup>2</sup> Zakład Onkologii Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego

<sup>3</sup> Zakład Patomorfologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie

#### STRESZCZENIE

Pacjentka lat 70, została skierowana do Ośrodka Onkologicznego z podejrzeniem chłoniaka złośliwego. Po wykonaniu badań i ponownej ocenie preparatów histopatologicznych rozpoznano chorobę Kikuchi-Fujimoto. Następnie chora została przekazana pod opiekę Poradni Reumatologicznej. Choroba Kikuchi-Fujimoto znana jako histiocytarne, martwicze zapalenie węzłów chłonnych bez nacieków granulocytarnych jest limfadenopatią o nieznannej etiologii. Po raz pierwszy została opisana w 1972 roku w Japonii, przez niezależnych badaczy Kikuchi i Fujimoto. Podczas diagnostyki pod uwagę bierze się choroby infekcyjne, autoimmunologiczne, nowotworowe- głównie rozrosty układu chłonnego lub przerzuty guzów litych. Podstawą rozpoznania jest potwierdzenie cech klinicznych oraz histopatologicznych. W terapii stosuje się leczenie objawowe, ale w większości przypadków zmiany ulegają samoistnej regresji.

**Słowa kluczowe:** limfadenopatia, choroba Kikuchi-Fujimoto, chłoniak

#### ABSTRACT

The case is a 70-year-old female patient, who was directed to the Oncology Center with suspected malignant lymphoma. The evaluation and histopathological reexamination suggested Kikuchi-Fujimoto disease. The patient was then referred to a Rheumatology Clinic. The Kikuchi-Fujimoto disease or histiocytic, necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration is a lymphadenopathy of unknown etiology. It was first described in Japan by independent researchers Kikuchi and Fujimoto in 1972. During the diagnostic workup infectious, autoimmune, or neoplastic diseases are taken into consideration. The diagnosis is confirmed both by clinical and histopathological features of the disease. Symptomatic treatment is administered, but the changes regress spontaneously in most cases.

**Key words:** lymphadenopathy, Kikuchi-Fujimoto disease, lymphoma

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

## Wstęp

Choroba Kikuchi-Fujimoto to limfadenopatia z zaburzoną architekturą węzłów chłonnych, związana ze zmianami martwiczymi w warstwie korowej węzła oraz gromadzenia się w jej otoczeniu dużej ilości histiocytołów [1]. Po raz pierwszy ten rodzaj limfadenopatii został opisany w 1972 r. w Japonii przez dwóch niezależnych badaczy Kikuchi [2] i Fujimoto [3]. Choroba Kikuchi-Fujimoto najczęściej rozpoznawana jest w przedziale wiekowym 20-30 lat, z reguły dotyczy kobiet [4,5]. Najwięcej zachorowań występuje w Azji. Etiologia choroby nie została do końca poznana. Sugeruje się, że jej przyczyną mogą być czynniki infekcyjne, takie jak wirus Ebstein-Barra [5], ludzki wirus opryszczki typ 6 i 8, parvovirus B19 [1], wirus ospy wietrznej, paramyxovirus [4], *Toxoplasma gondii*, *Yersinia enterocolitica* [6]. Pod uwagę bierze się również tło autoimmunologiczne.

Głównymi objawami są powiększone węzły chłonne, najczęściej w tylnym trójkącie szyi, gorączka, suchy kaszel, bóle głowy. Rzadziej występuje utrata masy ciała, nudności, wymioty, wysypka [1,8]. W badaniach laboratoryjnych można stwierdzić leukopenię, atypowe limfocyty [7], podwyższoną wartość OB i/lub białka C-reaktywnego (CRP), a także cechy uszkodzenia wątroby [4]. Diagnostyka opiera się na badaniu histopatologicznym całego węzła chłonnego [8]. W terapii stosuje się leczenie objawowe. W większości przypadków zmiany ulegają samoistnej regresji w czasie 1–6 miesięcy [5, 9]. W pracy opisano przypadek kobiety rasy kaukaskiej, u której rozpoznano chorobę Kikuchi-Fujimoto.

## Opis przypadku

70-letnia pacjentka rasy kaukaskiej, od kilku miesięcy leczona objawowo z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), została skierowana w listopadzie 2010 roku do Oddziału Otolaryngologii w trybie jednodniowym. Powodem skierowania były niebolesne, powiększone węzły chłonne szyjne po stronie prawej, z towarzyszącymi stanami podgorączkowymi do 37,5°C. Objawy pojawiły się we wrześniu 2010 roku. Innych dolegliwości pacjentka nie zgłaszała. W badaniach laboratoryjnych z odchylen stwierdzono: poziom hemoglobiny 11,4g/dl (n:12,0–16,0 g/dl), podwyższone CRP 13 mg/l (n:<10mg/l). Wykonano usg szyi, w którym stwierdzono powiększony węzeł chłonny o wym. 40x20 mm w okolicy prawego kąta zuchwy oraz liczne powiększone węzły chłonne za prawym mięśniem mostkowo-obojęzycowo-sutkowym, największy o wymiarach 27x16,5 mm oraz pobrano powiększony, prawostronny węzeł chłonny szyi i wycinki z prawego migdałka podniebiennego. Wstępny wynik histopatologiczny był niejednoznaczny. Budził podejrzenie choroby rozrostowej z układu chłonnego (węzeł chłonny o częściowo zatartej strukturze z ogniskiem martwicy). Obraz mikroskopowy badanego węzła chłonnego sugerował *T-cell lymphoma*, *CD 45RO*

## Introduction

Kikuchi-Fujimoto disease is lymphadenopathy with impaired architecture of lymph nodes associated with necrotic changes in a cortical node and accumulation of a large number of histiocytes in their proximity [1]. For the first time this type of lymphadenopathy was described in 1972 in Japan by two independent researchers Kikuchi [2] and Fujimoto [3]. Kikuchi-Fujimoto disease is diagnosed most frequently in the age group of 20–30 year-olds, it usually affects women [4, 5]. Most cases occur in Asia. The etiology of the disease is not fully understood. It has been suggested that it may be caused by infectious agents, such as Ebstein-Barr virus [5], human herpes virus type 6 and 8, Parvovirus B19 [1], Varicella zoster virus, paramyxovirus [4], *Toxoplasma gondii*, *Yersinia enterocolitica* [6]. Autoimmune background is also taken into account.

The main symptoms are swollen lymph nodes, usually in the posterior triangle of the neck, fever, dry cough, headache. Less common are weight loss, nausea, vomiting, rash [1,8]. Leukopenia, atypical lymphocytes [7], elevated ESR and/or C-reactive protein (CRP), and indicators of liver damage [4] can be found in lab tests. Diagnosis is based on histopathological examination of the lymph node [8]. The treatment is symptomatic. Spontaneous regression can be observed in most cases after 1 and up to 6 months [5,9]. This paper describes a case of a Caucasian woman with the diagnosis of Kikuchi-Fujimoto disease.

## Case report

A 70-year-old Caucasian female patient given a symptomatic treatment for several months due to rheumatoid arthritis (RA) was referred to the Otolaryngology Department in November 2010. The reason for referral was painless, enlarged cervical lymph nodes on the right side, feverishness up to 37.5 °C. The symptoms appeared in September 2010. The patient did not report any other ailments. In lab tests there were found deviations in: hemoglobin 11.4 g / dl (n :12.0-16, 0 g / dl), elevated CRP 13 mg / l (n <10 mg / l). Neck ultrasound was performed, which revealed enlargement of the lymph node of size 40x20 mm around the right angle of the mandible and several enlarged lymph nodes behind the right sternocleidomastoid muscle, the largest of the dimensions 27x16, 5 mm, and the enlarged right neck lymph node and samples from the right palatine tonsil were taken. Preliminary histological results were inconclusive. Proliferative disease of the lymphatic system (lymph node with partially blurred texture and focal necrosis) was suspected. Microscopic image of a lymph node suggested T-cell lymphoma, CD 45RO (+ + +), CD 20 (+ +), bcl-2 (+ +), CD30 (+ +), EMA (+ / + +).

In the differential diagnosis it was recommended to take into consideration histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi) - CD 68 (+ +). However, the

(+++), *CD 20* (++) , *bcl-2* (++) , *CD30* (++) , *EMA* (+/+++). W rozpoznaniu różnicowym zalecono wziąć pod uwagę *histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikushi)- CD 68* (++) . Natomiast wynik histopatologiczny pobranego wycinka z prawego migdałka podniebiennego wykazał utkanie migdałka podniebiennego z ogniskami martwicy, przy czym zasugerowano, że obraz ten może odpowiadać zmianie rozrostowej z układu chłonnego.

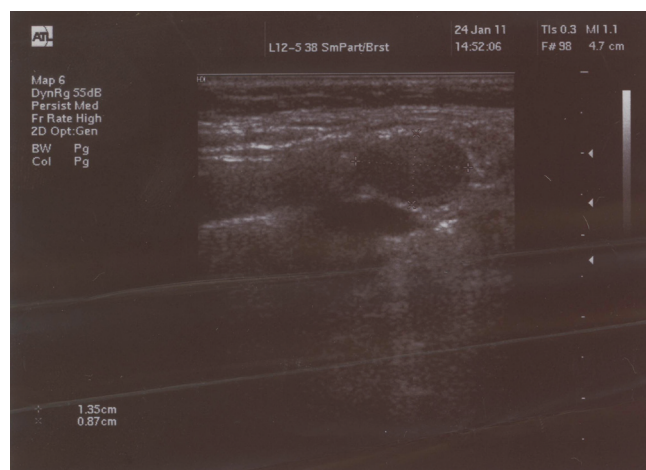
Pacjentka zgłosiła się w grudniu 2010 roku do Poradni Onkologicznej Podkarpackiego Centrum Onkologii. W badaniu fizykalnym poza niebolesnym, ruchomym pakietem węzłów chłonnych na szyi po stronie prawej o wymiarze 6 cm, nie stwierdzono żadnej istotnej patologii. Wyniki badań laboratoryjnych wykazały leukocytozę  $16\ 000/\text{mm}^3$  (n:  $4000\text{--}10\ 000/\text{mm}^3$ ), podwyższoną wartość neutrofilii  $9,48 \times 10^3/\text{ul}$  (n:  $1,80\text{--}7,70 \times 10^3/\text{ul}$ ), limfocytów  $5,00 \times 10^3/\text{ul}$  (n:  $1,00\text{--}4,50 \times 10^3/\text{ul}$ ),  $\beta 2$  mikroglobuliny 2,80 mg/l (n:  $0,81\text{--}2,19$  mg/l). Nie odnotowano niedokrwistości: hemoglobina 13,2 g/dl (n:  $12,0\text{--}16,0$  g/dl). Prawidłowe były również parametry wydolności wątroby, nerek i poziom LDH 469 U/l (n:  $313\text{--}618$  U/l). W ramach poszerzenia diagnostyki wykonano trepanobiopsję szpiku, badanie tomograficzne klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy mniejszej oraz usg szyi. Wynik trepanobiopsji nie wykazał obecności nacieku chłoniaka w szpiku. W tomografii opisano kilka węzłów chłonnych w lewym dole pachowym, poza tym nie stwierdzono patologii w zakresie klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy mniejszej. Wykonano również usg obwodowych węzłów chłonnych. Opisano węzeł chłonny w okolicy prawego kąta żuchwy o zaburzonej budowie zatokowej  $13 \times 9$  mm, a także kilka węzłów chłonnych o zachowanej budowie zatokowej wielkości do 14 mm wzdłuż naczyń szyjnych (ryc. 1). W obu dołach pachowych węzły chłonne o zachowanej budowie zatokowej, co świadczy ultrasonograficznie o niepodejrzanym charakterze i należy je traktować jako węzły odczynowe.

Preparaty histologiczne pobrane w trakcie pobytu w oddziale laryngologicznym poddano ponownej ocenie.

result of histological specimen taken from the right palatine tonsil demonstrated tissue with foci of necrosis, it was suggested that this image may correspond to a proliferative lesion of the lymphatic system.

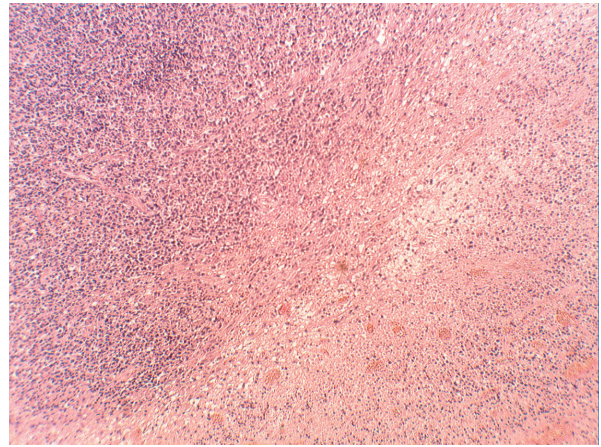
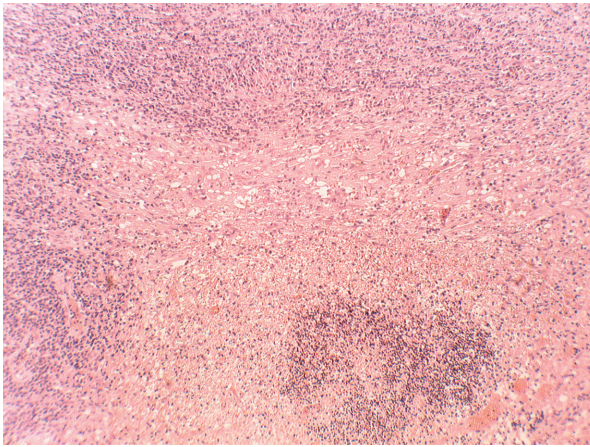
The patient had appointment in December 2010 at the Oncology Outpatient of Podkarpackie Cancer Center. Apart from the painless, mobile package of lymph nodes on the right side of the neck, dimension – 6 cm, no significant pathology was found on the physical examination. The results of laboratory tests showed leucocytosis of  $16\ 000/\text{mm}^3$  (n:  $4000\text{--}10\ 000/\text{mm}^3$ ), increased number of neutrophils  $9.48 \times 10^3/\text{ul}$  (n:  $1,80\text{--}7,70 \times 10^3/\text{ul}$ ), lymphocytes  $5.00 \times 10^3/\text{ul}$  (n:  $1,00\text{--}4,50 \times 10^3/\text{ul}$ ),  $\beta 2$  microglobulin 2.80 mg/l (n:  $0,81\text{--}2,19$  mg/l). There was no anemia: hemoglobin of 13.2 g/dl (n:  $12.0\text{--}16.0$  g/dl). There were also correct parameters of liver function, kidney function, and LDH 469 U/l (n:  $313\text{--}618$  U/l). Bone marrow aspiration, tomography of the chest, abdominal, pelvic cavities as well as neck ultrasound were performed in more extensive assessment. Result of biopsy did not confirm the presence of lymphoma infiltration in bone marrow. Tomography described several lymph nodes in the left armpit, besides, there was no pathology in the chest, abdomen and pelvis. Also ultrasound was performed on peripheral lymph nodes. The lymph node around the right angle of the mandible was described with impaired sinus built  $13 \times 9$  mm, and several lymph nodes with preserved sinus structure size up to 14 mm along the carotid vessels (Fig. 1). The lymph nodes of both armpits had preserved sinus structure that did not look suspicious on the ultrasound examination and therefore should be considered as a reactive nodes.

Histological samples taken at the ENT ward were re-evaluated. The outcome of the samples consultation was as follows: *CD-20 – numerous small B-lymphocytes present, CD-3 – numerous T-lymphocytes present mostly on the perimeter of a node, CD-30 – scattered, substantial number of cells without atypia, CD-68 – histiocytes present,*



Ryc 1. Ultrasonografia węzłów chłonnych szyjnych. Węzeł o zaburzonej budowie zatokowej  $13 \times 0,9$  cm  
Fig. 1. Ultrasound cervical lymph nodes. Construction disturbed node sinus  $13 \times 0,9$  cm





**Ryc. 2, 3. Węzeł chłonny z cechami przewlekłego zapalenia oraz dużymi, nieregularnymi ogniskami martwicy otoczonymi wieńcem histiocyty**

**Fig. 2, 3. Lymph node with the characteristics of chronic inflammation and large, irregular foci of necrosis surrounded by histiocytes wreath**

Otrzymano wynik konsultacji preparatów: CD-20 – obecne liczne małe limfocyty B, CD-3 – obecne liczne limfocyty T głównie na obwodzie węzła, CD-30 - rozrzucone, dosyć liczne komórki bez wyraźnych cech atypii, CD-68 – obecne histiocyty, KI- 67 – wysoka aktywność mitotyczna na obwodzie ognisk martwicy. Przy zgodności z obrazem klinicznym przemawia za histiocytarnym, martwiczym zapaleniem węzłów chłonnych bez nacieków granulocytarnych (Kikuchi) (ryc. 2, 3).

W oczekiwaniu na wyniki badań konsultacyjnych, badań obrazowych oraz wynik trepanobiopsji zaobserwowano w marcu 2011 r. w badaniu przedmiotowym u pacjentki zmniejszanie się szyjnych węzłów chłonnych. W trakcie diagnostyki chora nie otrzymywała antybiotykoterapii, ani leczenia immunosupresyjnego. Jedyne leki, które stosowała w tym czasie to niesteroidowe leki przeciwzapalne z uwagi na dolegliwości bólowe stawów.

Z uwagi na brak rozpoznania nowotworowego chorobą przekazano pod opiekę Poradni Reumatologicznej w kwietniu 2011 roku. Z uzyskanych informacji w ciągu ostatniego roku u pacjentki nie zaobserwowano nawrotu choroby pod postacią powiększonych węzłów chłonnych. W chwili obecnej stosuje ona jedynie leki przeciwbólowe z powodu dolegliwości wywołanych przez RZS.

## Dyskusja

Obwodowa limfadenopatia jest objawem wielu chorób o różnej etiologii. Chorzy z powiększonymi węzłami chłonnymi najczęściej są leczeni w Poradni Lekarza Rodzinnego przez zastosowanie empirycznej antybiotykoterapii, leków przeciwzapalnych. W przypadku braku efektu po zastosowanym leczeniu, ważne jest skierowanie chorego do poradni specjalistycznej celem dalszej diagnostyki. U większości pacjentów z limfadenopatią obwodową, kierowanych do Poradni Onkologicznej, rozpoznaje się choroby nowotworowe układu chłonnego lub przerzuty

KI - 67 - high mitotic activity at the periphery of necrotic foci. In conjunction with clinical picture, the collected data suggests histiocytic, necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration (Kikuchi) (Fig. 2, 3).

While waiting for the results of the aforementioned consultation, diagnostic imaging and bone marrow aspiration, it was observed on the physical examination of the patient in March 2011 that the cervical lymph nodes decreased. During the diagnostic period the patient did not receive any antibiotic or immunosuppressive therapy. The only drugs that were applied at that time were non-steroidal anti-inflammatory drugs intended to reduce joint pain.

Due to the lack of diagnosis of neoplasia the patient was referred to the Rheumatology Clinic in April 2011. The information received indicates that during last year no relapse in the form of enlarged lymph nodes was observed. At the moment she is only taking painkillers due to the pain caused by rheumatoid arthritis.

## Discussion

Peripheral lymphadenopathy is a symptom of many diseases with different etiologies. Patients with enlarged lymph nodes are most often treated by a GP with empirical antibiotic therapy and anti-inflammatory drugs. If there is no effect to the treatment, it is important to refer the patient to a specialized clinic for further diagnostics. The majority of patients with peripheral lymphadenopathy referred to an Outpatient Oncology, are diagnosed with lymphatic neoplasia or metastatic solid tumors of lymph nodes. The most important element of differential diagnosis is to examine entire lymph node histopathologically.

In the case concerned the differential diagnosis included Kikuchi-Fujimoto disease versus T-cell lymphoma. Enlargement of cervical, less frequently other lymphnodes are clinical findings of Kikuchi

guzów litych do węzłów chłonnych. Najważniejszym elementem diagnostyki różnicowej jest pobranie w całości węzła chłonnego do badania histopatologicznego.

W przedstawionym przypadku różnicowanie dotyczyło choroby Kikuchi-Fujimoto z chłoniakiem z komórek T. W chorobie Kikuchi klinicznie stwierdza się powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, rzadko innych okolic ciała. Dodatkowo mogą występować niezbyt nasilone objawy złego samopoczucia, stany podgorączkowe, bóle kostno-stawowe, poty i dreszcze.

Mikroskopowo w chorobie Kikuchi-Fujimoto ogólna budowa węzła chłonnego jest zachowana. Widoczna jest obecność nieregularnych ognisk martwicy skrzepowej, głównie w strefie T. Ogniska martwicy są ostro odgraniczone, otoczone wieńcem z jasnych piankowatych histiocytych zawierających charakterystyczne przecinkowate jadra. Masy martwicze barwią się eozyną na różowo, zawierają resztki rozpadłych jader komórkowych. W otoczeniu martwicy i w masach martwiczych nie ma nacieków granulocytarnych. Widoczne są nieliczne plazmocyty i minimalna ilość limfocytów B.

Przewaga w obrazie odczynowych histiocytych oraz immunoblastów czasami zaciera prawidłowe utkanie węzła chłonnego i to może stać się przyczyną błędnych rozpoznań chłoniaka złośliwego. Dlatego standardem jest wykorzystanie badań immunohistochemicznych w diagnostyce różnicowej [10].

Większość opisywanych przypadków choroby Kikuchi-Fujimoto dotyczy mieszkańców Azji, co jest tłumaczone częstszym występowaniem u nich genów HLA klasy II, takich jak DPA1 \* 01 i DPB1 \* 0202, predysponujących do rozwoju tego schorzenia [11]. Choroba stosunkowo rzadko występuje na innych kontynentach. Pierwsze polskie doniesienie zostało opublikowane w 1997 roku przez Katę i wsp., a dotyczyło 33-letniej pacjentki [12]. W dostępnym piśmiennictwie większość rozpoznań dotyczy osób ok. 30. roku życia, głównie kobiet. Jednakże Macedulski i wsp. opisali przypadek 4-letniego chłopca z autyzmem, u którego na podstawie obrazu klinicznego oraz wyniku histopatologicznego pobranego węzła chłonnego szyjnego zdiagnozowano chorobę Kikuchi-Fujimoto [13]. Natomiast Kowal i wsp. w latach 90 opisali przypadek 21-letniego mężczyzny z szyjną limfadenopatią. Początkowo rozpoznano u niego chłoniaka anaplastycznego i rozpoczęto chemioterapię CHOP (cyklofosfamid, winkrystyna, adriamycyna, prednizon), obserwując bardzo szybkie ustępowanie limfadenopatii w trakcie leczenia chemioterapią. Dokonano ponownej oceny preparatów histopatologicznych i ostatecznie rozpoznano histiocytarne, martwicze zapalenie węzłów chłonnych. Pacjent był bezobjawowy, pozostawał w długoletniej obserwacji [10]. Rzadziej opisywano pojawienie się limfadenopatii w starszej grupie wiekowej, tak jak to miało miejsce u naszej chorej [7, 9]. Ten przypadek jest kolejnym dowodem na występowanie tej rzadkiej jednostki chorobowej u osób

disease. In addition, not too severe symptoms of malaise, feverishness, bone and joint pain, sweating and chills may be observed.

Microscopically, overall lymph node structure is maintained in Kikuchi-Fujimoto disease. Irregular foci of coagulative necrosis can be observed especially in the T zone. The foci of necrosis are sharply demarcated, surrounded by a wreath of bright foamy histiocytes containing specific coma-shaped nuclei. Necrotic masses containing remnants of disintegrated cell nuclei stain pink with eosin. In a surrounding of necrosis as well as necrotic masses themselves no granulocyte infiltrations are found. A few plasma cells and minimal number of B lymphocytes are visible. Reactive histiocytes and immunoblasts prevail in the image what can sometimes blur correct pattern of a lymph node and cause erroneous diagnosis of malignant lymphoma. Therefore, it is a standard procedure to use of immunohistochemistry tests in the differential diagnosis [10].

Most of the reported cases of Kikuchi - Fujimoto disease concern residents of Asia, which can be explained by a higher incidence of HLA class II genes, such as DPA1 \* 01 and DPB1 \* 0202, predisposing to the development of this disease [11]. The disease rarely occurs in other continents. The first report from Poland was published in 1997 by Kata et al, and involved a 33 - year old woman [12]. Most diagnoses found in the available references apply to people at around 30 years of age, especially women. However, Macedulski et al described a case of a 4-year-old boy with autism, in whom on the basis of clinical presentation and histopathological analysis of cervical lymph node Kikuchi-Fujimoto disease was diagnosed [13]. Additionally, Kowal et al. in the 90's described a case of a 21-year-old man with cervical lymphadenopathy. Initially, he was diagnosed with anaplastic lymphoma and chemotherapy CHOP (cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, prednisone) was started, a very quick regression of lymphadenopathy was observed during the treatment with chemotherapy. A re-evaluation of histopathological samples was performed and eventually he was diagnosed with histiocytic necrotizing lymphadenitis. The patient was asymptomatic, and remained in a long-term follow-up [10]. Lymphadenopathy in the older age group as in the case of our patient [7,9] was reported less frequently. This case provides further evidence that this rare disease exists in people over 30 of Caucasian race inhabiting Europe. In Polish reports this disease was particularly described in young adults or children [12, 13, 14, 15]. Fitzsimmons et al. from Warrington Hospital presented the case of a 72-year-old woman treated for rheumatoid arthritis with a history of 2-month fever, anemia, enlarged cervical and inguinal lymph nodes, abdominal lymphadenopathy and an enlarged spleen. The clinical presentation suggested malignant lymphoma. Evidence of Kikuchi disease was diagnosed in an inguinal lymph node sample [9]. An



rasy kaukaskiej, mieszkających w Europie, w wieku powyżej 30. roku życia. W polskich doniesieniach tę chorobę opisano głównie u młodych dorosłych lub dzieci [12, 13, 14, 15]. Fitzsimmons i wsp. z Warrington Hospital przedstawili przypadek 72-letniej kobiety leczonej z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów z 2-miesięcznym wywiadem gorączki, anemii, powiększonymi szyjnymi i pachwinowymi węzłami chłonnymi, limfadenopatią w jamie brzusznej i powiększoną śledzioną. Obraz kliniczny sugerował chłoniaka złośliwego. W pobranym węzle chłonnym pachwinowym stwierdzono chorobę Kikuchi [9]. Interesujący przypadek rodzinnego występowania choroby opisali Ifeacho i wsp z Londynu. Choroba wystąpiła u 55-letniego mężczyzny, u którego córki kilka lat wcześniej również rozpoznano chorobę Kikuchi-Fujimoto [16]. Najczęściej opisywane symptomy choroby to w 74–90% szyjna limfadenopatia, szczególnie w trójkącie tylnym szyi [8, 17] z towarzyszącą w 30–50% gorączką lub stanami podgorączkowymi [13]. Takie objawy obserwowano u naszej pacjentki. Pozostałe rzadko występujące objawy to splenomegalia, spadek masy ciała, bóle stawów i wysypka [7, 9, 17]. W zasadzie nie ma żadnych charakterystycznych zmian w badaniach laboratoryjnych. Opisano jednak przypadki chorych z leukopenią lub leukocytozą [17]. U niektórych osób zaobserwowano podwyższone wartości transaminaz. We wszystkich doniesieniach podkreśla się, że najważniejszym elementem diagnostyki jest pobranie węzła chłonnego do badania histopatologicznego. Choroba Kikuchi-Fujimoto najczęściej ustępuje samoistnie w czasie od 1–6 miesięcy. Gorączka oraz bolesność węzłów chłonnych wymagają okresowo zastosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W ciężkich przypadkach podejmuje się próby stosowania dużych dawek glikokortykosteroidów i immunoglobulin dożylnie. Istnieją doniesienia o rzadkich (2–3%) nawrotach choroby, szczególnie w kilka tygodni po pierwszym epizodzie, ale opisano również ponowne wystąpienie po 16 latach [18]. W dostępnym piśmiennictwie opisuje się pojedyncze przypadki choroby Kikuchi-Fujimoto zakończone zgonem, głównie u niemowląt i małych dzieci [19].

Zaobserwowano również związek pomiędzy chorobą Kikuchi-Fujimoto a toczeniem rumieniowatym (SLE) [5, 20]. Zauważono, że ten rodzaj limfadenopatii poprzedza rozpoznanie SLE lub z nim współlistnieje [4]. Także wśród pacjentów z innymi chorobami układowymi, takimi jak mieszana choroba tkanki łącznej, zespół antyfosfolipidowy, twardzina, choroba Stilla obserwuje się zwiększoną zachorowalność na chorobę Kikuchi-Fujimoto. Współwystępowanie reumatoidalnego zapalenia stawów u naszej pacjentki może również być dowodem na autoimmunologiczne tło choroby, co często jest podkreślane w piśmiennictwie [11]. W rozpoznaniu różnicowym choroby Kikuchi-Fujimoto należy mieć na uwadze takie choroby jak SLE, gruźlicę, sarkoidozę, chorobę kociego pazura, mononukleozę, zespół nabytego niedoboru od-

interesting case of the prevalence of this disease in a family was reported by Ifeacho et al. from London. The disease occurred in a 55 - year-old man whose daughter was diagnosed with Kikuchi-Fujimoto a few years before [16]. The most commonly reported symptoms in 74-90% are cervical lymphadenopathy, especially in the rear triangle of the neck [8,17] in 30-50% of cases it is accompanied by fever or subfebrile temperature [13]. These symptoms were also observed in our patient. Other rare symptoms include splenomegaly, weight loss, joint pain and rash [7, 9, 17]. Actually there are no characteristic changes in the laboratory tests. However, there have been reported cases of patients with leukopenia or leukocytosis [17]. Elevated levels of transaminases have been observed at some people. All the reports emphasize the importance of histopathological examination of lymph node for the diagnosis. Kikuchi-Fujimoto disease usually remises spontaneously over a period of 1 up to 6 months. Fever and painful lymph nodes periodically require the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. In severe cases, high doses of corticosteroids and intravenous immunoglobulin are attempted. There have been reports of a rare (2–3%) relapses, especially in a couple of weeks after the first episode, but there has also been described a relapse after 16 years [18]. The available references describe the individual fatal cases of Kikuchi-Fujimoto disease, mainly in infants and young children [19]. There has been observed a relation between Kikuchi-Fujimoto disease and systemic lupus erythematosus (SLE) [5, 20]. It was noted that this type of lymphadenopathy precedes the diagnosis of SLE or coincides with it [4]. Among patients with other systemic diseases, such as mixed connective tissue disease, antiphospholipid syndrome, scleroderma, Still's disease there can be observed an increased incidence of Kikuchi-Fujimoto disease. The coexistence of rheumatoid arthritis in our patient may also be the evidence of autoimmune disease background, which is often emphasized in the references [11]. The differential diagnosis of Kikuchi-Fujimoto disease should bear in mind such diseases as SLE, tuberculosis, sarcoidosis, cat scratch disease, mononucleosis, acquired immune deficiency syndrome (AIDS). It is important to rule out lymphoma or metastatic cancer and avoid unnecessary systemic therapy [11, 12].

## Summary

In case of our patient there were clinical and microscopic symptoms of Kikuchi-Fujimoto disease. Thorough interview and physical examination as well as additional tests ruled out neoplastic disease. This case points out the importance of cooperation between a pathomorphologist and an oncologist. Mutual contact, the exchange of vital information about the clinical course of the disease allowed to establish the diagnosis. Thanks to this, the patient has avoided unnecessary chemotherapy and toxicity associated with it.

porności (AIDS). Ważne jest, aby wykluczyć chłoniaka lub przerzuty nowotworowe i uniknąć niepotrzebnego leczenia systemowego [11, 12].

### Podsumowanie

W naszym przypadku u chorej wystąpiły kliniczne i mikroskopowe objawy choroby Kikuchi-Fujimoto. Dokładne przeprowadzenie badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań dodatkowych, wykluczyło chorobę nowotworową. Opisany przypadek zwraca uwagę jak ważna jest współpraca onkologa z patomorfologiem. Wzajemny kontakt, dostarczanie ważnych informacji na temat objawów klinicznych i przebiegu choroby pozwoliło ustalić rozpoznanie. Dzięki temu pacjentka uniknęła niepotrzebnej w jej przypadku chemioterapii oraz związanej z nią toksyczności.

### Piśmiennictwo / References

1. Pileri S, Facchetti F, Ascani S, Sabattini E, Poggi S, Piccoli M et al. *Myeloperoxidase expression by histiocytes in Kikuchi's and Kikuchi-Like lymphadenopathy*. Am J Pathol 2001; 159:915-924.
2. Kikuchi M. *Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis*. Acta Haematol Jpn 1972;35:379-380.
3. Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K. *Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity*. Naika 1972; 20:920-927.
4. Chaitanya B, Sindura C. *Kikuchi's disease*. J Oral Maxillofac Pathol 2010;14: 6-9.
5. Bosch X, Guilabert A. *Kikuchi-Fujimoto disease*. Orphanet J Rare Dis 2006;1:18.
6. Garcia-Zamalloa A, Taboada-Gomez J, Bernardo-Galán P. *BMC Pulmonary Medicine* 2010;10:54.
7. Huh J, Chi H, Kim S. *A Study of Viral Etiology of Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease)*. J Korean Med Sci 1998;13:27-30.
8. Bennie M, Bowles M, Rankin S. *Case report Necrotizing cervical lymphadenopathy caused by Kikuchi-Fujimoto disease*. The British Journal of Radiology 2003;76:656-658.
9. Fitzsimmons P, 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.
10. Kowal M, Skóra D, Dmoszyńska A. *Kikuchi Disease- case report*. Acta Haematol Pol 1998; 29:141-143.
11. Mrówka-Kata K, Kata D, Kyrz-Krzemień S, Sowa P. *Kikuchi-Fujimoto disease as a rare cause of lymphadenopathy – two cases report and review of current literature*. Otolaryngol Pol. 2013; Jan; 67:1-5.
12. Kata D, Krzemień S, Luciak M. *Przypadek choroby Kikuchi-Fujimoto u 33-letniej kobiety*. Acta Haematol Pol 1997; 28:199-202.
13. Macedulski T, Małdyk J, Służewski W. *Kikuchi-Fujimoto's disease in a 4 year old boy suffering from childhood autism – diagnostic difficulties*. Pediatría Polska 2010; 85: 179-181.
14. Kołodziej-Klęk A, Orłowska-Florek R, Gałązka K. *Kikuchi-Fujimoto disease: case report*. Pol Arch Med Wewn 2009;119:826-829.
15. Hrycek A, Cieslik P, Szkrobka W. *Kikuchi-Fujimoto disease: a case report*. Rheumatol Int 2005; 26: 179-181.
16. Ifeicho S, Aung T, Akinsola M. *Kikuchi-Fujimoto Disease: A case report and review of the literature*. Cases Journal 2008;26:187.
17. Mioduszevska O. *Patologia układu limfatycznego. Wybrane zagadnienia*. Polish Journal of Pathology 1995;49 (supp1): 28.
18. Famularo G, Giustiniani M, Marasco A. *Kikuchi Fujimoto lymphadenitis: case report and literature review*. Am J Hematol 2003;74:60-63.
19. O'Neill D, O'Grady J, Variend S. *Department of Histopathology, Sheffield Children's Hospital, United Kingdom. Child fatality associated with pathological features of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease)*. Pediatr Pathol Lab Med 1998;18:79-88.
20. Blake Hutchinson Ch, Wang E. *Kikuchi-Fujimoto Disease*. Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2010;134:289-293.

#### Adres do korespondencji / Mailing address:

Karolina Syrek-Kaplita  
email: karolina@kaplita.com  
tel: 017 8666 452; fax: 17 8666 465