

## BOALA KIKUCHI-FUJIMOTO – PROBLEME DIAGNOSTICE

Conf. Dr. Angela Butnariu<sup>1</sup>, Dr. Valentina Sas<sup>2</sup>, Dr. Dan Gheban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii,  
Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca  
<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca

### REZUMAT

Boala Kikuchi este o afecțiune rară, benignă și autolimitată, de etiologie necunoscută, care ar trebui inclusă în algoritmul diagnostic al adenopatiei cervicale. Diagnosticul de certitudine este histopatologic, modificările specifice fiind necroza paracorticală ganglionară, histiocitele cu nuclei în formă de semilună și numeroșii corpi apoptotici. Se prezintă cazul unui pacient de 13 ani cu diagnosticul de boală Kikuchi, afecțiune rar descrisă la vârsta pediatrică.

**Cuvinte cheie:** adenopatie, copil, boala Kikuchi

### INTRODUCERE

Boala Kikuchi, cunoscută și sub denumirea de limfadenită histiocitară necrotizantă, a fost descrisă pentru prima dată de anatomopatologul japonez Kikuchi M., în anul 1972. (1) În același an boala a fost descrisă și de anatomopatologul Fujimoto Y. (2), regăsindu-se astfel în literatură sub denumirea de boala Kikuchi-Fujimoto.

Boala Kikuchi-Fujimoto este o afecțiune rară, benignă și autolimitată, de etiologie necunoscută, care interesează sistemul limfoganglionar. Pentru clinician ridică probleme de diagnostic diferențial al adenopatiilor.

#### Descrierea cazului

Pacientul H.P., în vârstă de 13 ani, s-a adresat serviciului nostru pentru tumefiere submandibulară și laterocervicală dreaptă, debutată insidios cu două săptămâni înaintea prezentării. La debut a asociat un puseu febril de 39,4°C, pentru care i s-au administrat ambulator antitermice și o cefalosporină de generația a II-a oral. Formațiunea cervicală persistă. Afirmativ pacientul nu a prezentat simptome asociate și nu a avut scădere ponderală în ultima perioadă.

Obiectiv, s-a evidențiat stare generală bună, greutate 33 kg, talie 143 cm (sub percentila 5 pentru greutate și talie), tegumente palide, formațiune submandibulară și laterocervicală dreaptă cu diametrul de aproximativ 4-5 cm, de consistență ușor crescută, aderentă de țesuturile subiacente, bine delimitată, cu suprafață netedă, având formă de conglomerat ganglionar, insensibilă la palpate, fără semne cel-siene (Fig. 1). Examinarea celorlalte aparate și sisteme nu a evidențiat modificări patologice.



**FIGURA 1.**  
Aspectul clinic al tumefierii submandibulare și laterocervicale

S-au exclus adenopatii cu alte localizări: mediastinale (prin radiografia toracică) și abdominale (prin ecografie). Ecografia cervicală a evidențiat, submandibular drept, în vecinătatea glandei submandibulare o formațiune ganglionară rotundă

Adresa de corespondență:

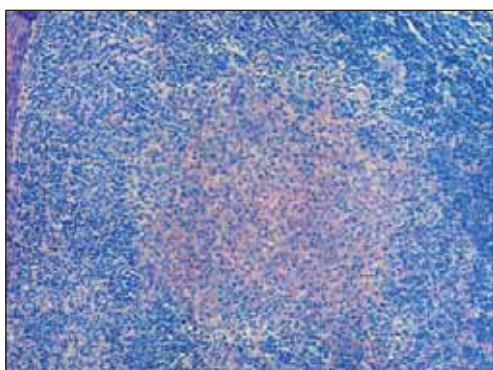
Conf. Dr. Butnariu Angela, Clinica Pediatrie III, Str. Câmpeni Nr. 2-4, Cluj-Napoca  
e-mail: angela\_butnariu@yahoo.com

hipocogenă, inomogenă, bine delimitată, de 1,5/1,3 cm cu un pol vascular anarhic, formațiunea comprimând glanda submandibulară; la marginea mandibulei a mai existat un bloc ganglionar, hipocogen, inomogen, de 3/1,6 cm hipervascularizat. S-au exclus supurații ganglionare.

Adenopatia submandibulară și laterocervicală a necesitat efectuarea diagnosticului diferențial cu adenopatia reactivă în cadrul unei infecții virale sau bacteriene, infecția specifică TBC, adenopatia din cadrul unui proces proliferativ precum limfomul sau cu adenopatia din boli autoimune etc.

Investigațiile paraclinice au evidențiat ușoară creștere a vitezei de sedimentare a eritrocitelor (20 mm/h) și a lactat-dehidrogenazei (297 UI), anticorpi anti-citomegalovirus (CMV) IgM și IgG pozitivi, anticorpi anti-Epstein Barr (EBV) și anti-toxoplasma negativi.

Examenul histopatologic efectuat în urma biopsiei ganglionare a evidențiat limfoganglioni cu structura foliculară parțial distrusă de prezența a numeroase focare micronecrotice înconjurate de macrofage epitelioidice; la nivelul focarelor necrotice s-a remarcat prezența unui praf nuclear (corpi apoptotici). Colorația Giemsa a evidențiat o activitate apoptotică dublată de numeroase mitoze atât în centri germinativi restanți, cât și în focarele necrotice. Colorațiile etiologice PAS și Gram au rămas negative. Aspectul histopatologic descris a pleat pentru limfadenita Kikuchi (Fig. 2,3).

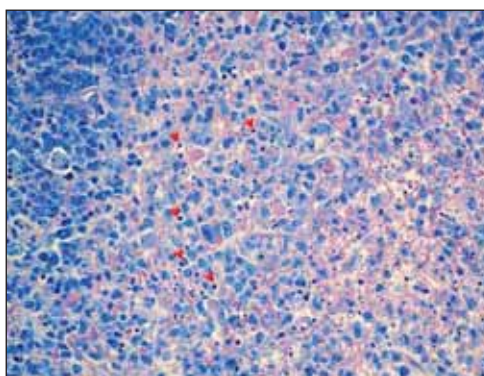


**FIGURA 2.** Aspectul de ansamblu al unei arii micronecrotice cu numeroși corpi apoptotici. Col. Giemsa x50

Diagnosticul acestui caz a fost limfadenita Kikuchi și infecția cu CMV. Pacientul nu a necesitat tratament farmacologic specific. În evoluție s-a menținut cu stare generală bună și s-a observat reducerea lentă în dimensiuni a adenopatiei.

## DISCUȚII

Limfadenita cervicală este un semn frecvent în pediatrie și poate corespunde unor afecțiuni care



**FIGURA 3.** Detaliu al imaginii anterioare. Săgețile indică corpi apoptotici. Col. Giemsa x400

necesită un diagnostic diferențial amănunțit și terapie specifică (3). (Tabelul 1)

Boala Kikuchi-Fujimoto se manifestă în majoritatea cazurilor prin limfadenopatie cervicală acompaniată sau nu de febră. Este mai frecventă în țările din Orient și afectează de obicei femeile tinere, deși au fost raportate câteva cazuri și în populația pediatrică. (4) Are de obicei o evoluție autolimitată și nu necesită tratament specific. (3,4)

Recent boala a fost raportată în întreaga lume și la toate rasele, deci este posibil ca boala Kikuchi să fi fost subdiagnosticată și, astfel, neraportată. (5)

Deși mecanismul patogenetic este necunoscut, prezentarea clinică, evoluția și modificările histologice sugerează un răspuns imun al celulelor T (CD8<sup>+</sup>) și histiocitelor împotriva unui agent infecțios. Asocierea bolii cu EBV, CMV, virusurile herpetice (HHV6, HHV8), parvovirus B19, varicella-zoster virus, Toxoplasma Gondii sau Yaersinia enterocolitica susține posibila cauză infecțioasă. Au fost raportate cazuri de boală Kikuchi la pacienții HIV și HTLV-1 pozitivi. (5,6,7) Teoria cea mai favorizată legată de etiologia bolii Kikuchi este aceea că sub influența unuia sau mai multor agenți trigger, infecțioși, chimici, fizici și neoplazici se declanșează un răspuns imun autolimitant. Limfadenita rezultă din apoptoza celulară indusă de limfocitele T citotoxice. (5)

Semnele caracteristice bolii Kikuchi sunt limfadenopatia, de obicei la nivel cervical, și febra. (1,2) Asociat pacienții pot prezenta fatigabilitate (7%), artralgiile (7%), scădere ponderală, artrită (5%), anorexie (3%), transpirații (3%), hepatomegalie (3%), splenomegalie (2%), mialgii (2%). Prodromul viral este prezent în 50 % dintre cazuri. (8,9) Forma de prezentare este de obicei acută, cu evoluție progresivă 2-3 săptămâni. În această perioadă tabloul clinic este dominat de limfadenopatia cervicală. (5,7)

Ganglionii limfatici cervicali sunt afectați în 80% dintre cazuri. Lanțurile ganglionare posterioare

TABELUL 1. Cauze ale adenopatiilor la copil

		Elemente diagnostice specifice
Infecții	<b>Bacteriene:</b> Staf. Aureus, Streptococpiogen de gr. A, Bruceloză, Tularemia <b>Virale:</b> EBV, CMV, HIV, rijeolic, rubeolic <b>Micobacterii:</b> M. Tuberculosis, M. Avium <b>Protozoare:</b> Toxoplasma, Malaria <b>Fungi:</b> Histoplasmoza, Aspergiloza, Ctyptococoză, Coccidiomicoză Boala ghearelor de pisică	– febră, semne Celsiene, supurație, fistulizare – preponderent cervicală, bilaterală serologie pozitivă – nevaccinat, anchetă epidemiologică pozitivă, fără febră, hiperergie tuberculinică, modificări radiologice, ramolism, fistulizare – serologie pozitivă – <i>Bartonella hensalae</i> , gg. multipli, duri, la puncție-puroi de necroză
Boli autoimune	Artrita idiopatică juvenilă Lupusul eritematos sistemic (LES)	– afectare articulară, factor reumatoid pozitiv – rash malar, artrită, serozită, proteinurie, tulburări neuro-psihiice, anemie, leucopenie, anticorpi anti-nucleari/anti-AND pozitivi
Boli maligne	<b>Limfoame, leucemia</b> , tumori solide metastatice: neuroblastom, rabdomiosarcom, carcinoame	– adenopatie cervicală, izolată, posterior de mușchiul sternocleidomastoidian, supraclavicular, > 3 cm, duri, insensibili, cresc rapid
Boli de teaurizare	Gaucher, Niemann Pick	– boli genetice, hepato-splenomegalie, deformări osoase, manifestări neurologice
Histiocitoze	Histiocitozacelele Langerhans, Sindroame hemofagocitare, Histiocitozamaligna	– histopatologic
Sdr. imunodeficitare	Boala granulomatoasă cronică	– hepatosplenomegalie, granuloame, istoric de infecții recurente
Vaccinări	BCG, antivariolă, etc.	
Altele	Sarcoidoză B Kikuchi, b Castelman	– infiltrate pulmonare și a gg. mediastinali – afectare benignă a gg. limfatici

sunt frecvent implicate (70% din cazuri). Ganglionii sunt descriși ca insensibili sau cu sensibilitate moderată, de consistență crescută, mobili, cu diametru de 2-3 cm, formând des conglomerate ganglionare care pot atinge 6 cm în diametru. (5,10)

Incidența manifestărilor cutanate variază între 5-30%. Simptomele sunt non-specifice și includ leziuni maculo-palulare, rash morbiliform, noduli, urticarie și rash malar care poate mima lupusul eritematos sistemic (LES). (5,13) Manifestările neurologice sunt rare, dar pot apărea meningita aseptică, ataxia cerebeloasă acută sau encefalopatia. (11)

Paraclinic, pacienții pot prezenta leucopenie (18%), VSH crescut (16%), anemie (9%), creșterea aminotransferazei (8%), a LDH-ului (6%), trombocitopenie (4%), anticorpi antinucleari (ANA) pozitivi (7%). (9,10) Examinările imagistice evidențiază creșterea în dimensiuni a ganglionilor, dar nu pot confirma diagnosticul de boală Kikuchi. Computer tomografia și ultrasonografia sunt utilizate pentru punerea în evidență a adenopatiei și pentru a diferenția această boală de alte afecțiuni care determină adenopatii, cum ar fi limfoamele, tumorile metastatice sau tuberculoza. (3,5)

Deși diagnosticul diferențial include o serie de afecțiuni nonneoplazice cum ar fi LES, toxoplasmoza, mononucleoza infecțioasă și boala zgârieturii de pisică, principala problemă de diagnostic este

diferențierea histopatologică a bolii Kikuchi de limfoamele non-Hodgkin. (12)

Diferențierea bolii Kikuchi de lupusul eritematos sistemic este uneori dificilă. Ambele entități prezintă simptome și caracteristici histopatologice asemănătoare; în plus, este cunoscută și documentată relația dintre cele două afecțiuni. (10,13) A fost propusă ipoteza conform căreia boala Kikuchi reflectă o afecțiune autoimună LES-like, autolimitată, produsă de transformarea leucocitelor sub influența unui agent viral. (14)

Deși este o boală rară, boala Kikuchi ar trebui să fie inclusă în diagnosticul diferențiat al adenopatiilor. Evoluția și tratamentul acestei boli diferă mult de celelalte afecțiuni care produc adenopatii. (10)

Diagnosticul de certitudine al bolii Kikuchi se face numai prin examenul histopatologic al țesutului ganglionar afectat. Modificările specifice bolii Kikuchi sunt: necroza paracorticală care poate fi neuniformă sau confluentă, gradul necrozei variind considerabil de la un caz la altul; există histiocite, nuclei în formă de semilună, apoptoză, histiocite și macrofage conținând detritusuri celulare fagocitate (corpi apoptotici) rezultate din distrugerea limfocitelor. Alte celule prezente sunt limfocite, plasmocite, monocite, macrofage și imunoblaști (predominant Celule T). (5,13) Există trei faze histopatologice ale bolii Kikuchi: faza proliferativă

caracterizată prin modificările descrise anterior; faza necrotizantă, caracterizată prin necroză extinsă care poate deteriora structura limfoganglionilor și faza xantomatoasă, de recuperare, caracterizată prin rezoluția necrozei. (15)

Boala Kikuchi are o evoluție autolimitată de până la 6 luni cu o rată a recurențelor de 3-4%. (10,15) Tratamentul include analgezice, antipiretice sau antiinflamatoare non-steroidiene. Foarte rar, dacă se asociază afectarea altor lanțuri ganglionare sau simptome generale, poate fi necesar tratamentul cu corticosteroizi. (10)

Este importantă urmărirea pe termen lung a pacienților cu boala Kikuchi, în special prin prisma

asocierii frecvente cu LES și pentru a evidenția eventualele recurențe ale bolii. (17)

## CONCLUZII

Boala Kikuchi ar trebui inclusă în algoritmul de diagnostic al adenopatiei cervicale și diferențiată în special de afecțiunile severe cum ar fi limfomul, pentru inițierea unui management corect al bolii, cu atât mai mult cu cât boala Kikuchi are evoluție benignă, autolimitată.

## *Kikuchi-Fujimoto disease – diagnosis problems*

Angela Butnariu<sup>1</sup>, Valentina Sas<sup>2</sup>, Dan Gheban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Pediatric Emergency Hospital,

”Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca

<sup>2</sup>Clinical Pediatric Emergency Hospital, Cluj-Napoca

### ABSTRACT

Kikuchi disease is a rare, benign, self-limiting disease of unknown etiology, which should be included in the diagnostic algorithm of cervical adenopathy. The certainty diagnosis is histopathological, specific changes including paracortical lymph node necrosis, histiocytes with crescent shaped nuclei and many apoptotic bodies. The case of a 13-year-old patient diagnosed with Kikuchi disease, a disorder rarely described at pediatric age, is presented.

**Key words:** adenopathy, child, Kikuchi disease

### INTRODUCTION

Kikuchi disease, also known as necrotizing histiocytic lymphadenitis, was first described by the Japanese anatomopathologist Kikuchi M, in 1972. (1) In the same year, the disease was also described by the anatomopathologist Fujimoto Y (2), which is why its name in the literature is Kikuchi-Fujimoto disease.

Kikuchi-Fujimoto disease is a rare, benign, self-limiting disease of unknown etiology, which involves the lymph node system. It poses problems of differential diagnosis between adenopathies to the clinician.

### CASE PRESENTATION

Patient H.P aged 13 came to our service for right submandibular and laterocervical tumefaction, with

insidious onset two weeks before. Onset was associated with a 39.4° C fever episode, for which antithermics and a second generation cephalosporin were administered orally, on an outpatient basis. The cervical formation persisted. The patient had no associated symptoms and no weight loss over the past period.

Objectively, the following were evidenced: a good general state, 33 kg weight, 143 cm height (below the 5th percentile for weight and height), pale skin, a well delimited smooth right submandibular and laterocervical formation 4-5 cm in diameter, with slightly increased consistency, adherent to subjacent tissues, having a lymph node conglomerate appearance, insensitive to palpation, without Celsian signs (Fig. 1). The examination of the other systems evidenced no pathological changes.



**FIGURE 1.**  
*Clinical appearance of the submandibular and laterocervical tumefaction*

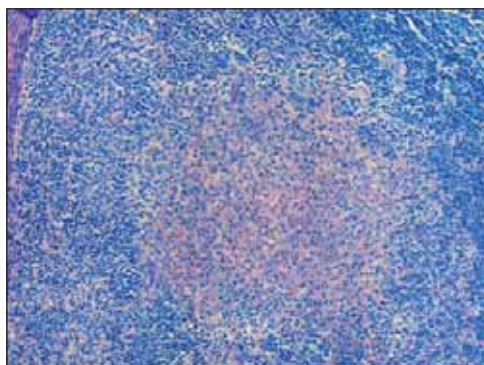
Adenopathies with other locations: mediastinal (by chest X-ray) and abdominal (by ultrasound) were excluded. Cervical ultrasound evidenced in the right submandibular area, in the proximity of the submandibular gland, a round, well delimited, hypoechogenic, inhomogeneous lymph node formation, 1.5/1.3 cm in size, with an anarchic vascular pole, which compressed the submandibular gland; at the margin of the mandible, there was another hypoechogenic, inhomogeneous, hypervascularized lymph node block, 3/1.6 cm in size. Lymph node suppurations were excluded.

The submandibular and laterocervical adenopathy required differential diagnosis with reactive adenopathy as part of viral or bacterial infection, specific TB infection, adenopathy as part of a proliferative process such as lymphoma, or autoimmune disease adenopathy, etc.

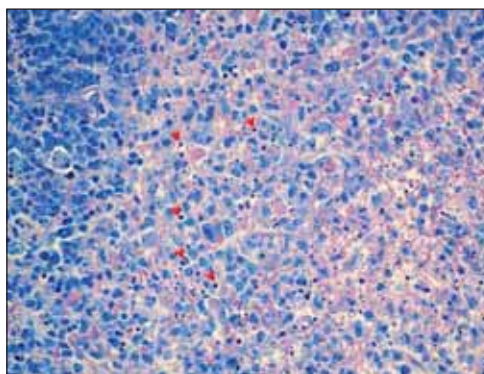
Paraclinical investigations showed a slight increase in erythrocyte sedimentation rate (20 mm/h) and lactate dehydrogenase (297 UI), positive anti-cytomegalovirus (CMV) IgM and IgG antibodies, negative anti-Epstein Barr virus (EBV) and anti-toxoplasma antibodies.

The histopathological examination performed following lymph node biopsy evidenced lymph nodes with the follicular structure partially destroyed by the presence of numerous micronecrotic foci surrounded by epithelioid macrophages; in the necrotic foci, the presence of nuclear dust (apoptotic bodies) was found. Giemsa staining showed apoptotic activity paralleled by many mitoses in both the residual germinal centers and the necrotic foci. Etiological PAS and Gram staining remained negative. The described histopathological appearance suggested Kikuchi lymphadenitis (Fig. 2, 3)

The diagnosis of this case was Kikuchi lymphadenitis and CMV infection. The patient did not require specific pharmacological treatment. A good general state was maintained during evolution and a slow reduction in the size of the adenopathy was seen.



**FIGURE 2.** *Overall appearance of a micronecrotic area with many apoptotic bodies. Giemsa staining x 50*



**FIGURE 3.** *Detail of the previous image. The arrows indicate apoptotic bodies. Giemsa staining x 400*

## DISCUSSION

Cervical lymphadenitis is a frequent sign in pediatrics and may correspond to disorders that require detailed differential diagnosis and specific therapy (3) (Table 1).

Kikuchi-Fujimoto disease manifests in the majority of the cases by cervical adenopathy accompanied or not by fever. It is more frequent in countries of the Orient and usually affects young women, although some cases have also been reported in the pediatric population. It usually has a self-limiting evolution and does not require specific treatment (3,4).

Recently, the disease has been reported worldwide and in all races, so Kikuchi disease might have been underdiagnosed and thus, unreported. (5)

Although the pathogenic mechanism is unknown, the clinical presentation, evolution and histological changes suggest an immune response of T cells (CD8<sup>+</sup>) and histiocytes against an infectious agent. The association of the disease with EBV, CMV, herpesviruses (HHV6, HHV8), parvovirus B19, varicella-zoster virus, *Toxoplasma gondii* or *Yersinia enterocolitica* supports a possible infectious cause. Kikuchi disease cases have been reported in HIV and HTLV-1 positive patients (5,6,7). The

TABLE 1. Causes of adenopathies in children

		Specific diagnostic elements
Infections	<b>Bacterial:</b> Staph. aureus, Streptococcus pyogenes (group A streptococci), brucellosis, tularemia <b>Viral:</b> EBV, CMV, HIV, measles, rubella virus <b>Mycobacteria:</b> M. Tuberculosis, M. Avium <b>Protozoa:</b> toxoplasma, malaria <b>Fungi:</b> histoplasmosis, aspergillosis, cryptococcosis, coccidiomycosis Cat scratch disease	– fever, Celsius signs, suppuration, fistulization – predominantly cervical, bilateral positive serology – unvaccinated, positive epidemiological inquiry, no fever, tuberculin hyperergia, radiological changes, softening, fistulization – positive serology – <i>Bartonella henselae</i> , multiple hard lymph nodes, necrotic pus on puncture
Autoimmune diseases	Idiopathic juvenile arthritis	– joint involvement, positive rheumatoid factor
	Systemic lupus erythematosus (SLE)	– malar rash, arthritis, serositis, proteinuria, neuropsychic disorders, anemia, leukopenia, positive antinuclear/anti-DNA antibodies
Malignant diseases	<b>Lymphoma, leukemia</b> , metastatic solid tumors: neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, carcinoma	– isolated cervical adenopathy posterior to the sternocleidomastoid muscle, supraclavicular, > 3 cm, hard, insensitive, rapid growth
Storage diseases	Gaucher, Niemann-Pick disease	– genetic diseases, hepatosplenomegaly, bone deformation, neurological manifestations
Histiocytosis	Langerhans cell histiocytosis	– histopathological
Immunodeficiency syndromes	Hemophagocytic syndromes, malignant histiocytosis Chronic granulomatous disease	– hepatosplenomegaly, granulomas, history of recurrent infections
Vaccinations	BCG, anti-smallpox, etc.	
Other	Sarcoidosis Kikuchi disease, Castelman disease	– pulmonary and mediastinal lymph node infiltration – benign lymph node involvement

most favored theory related to the etiology of Kikuchi disease is that under the influence of one or more infectious, chemical, physical and neoplastic triggering agents, a self-limiting immune response occurs. Lymphadenitis results from cell apoptosis induced by cytotoxic T lymphocytes (5).

The characteristic signs of Kikuchi disease are lymphadenopathy, usually at cervical level, and fever (1,2). Patients can have associated fatigability (7%), arthralgia (7%), weight loss, arthritis (5%), anorexia (3%), sweating (3%), hepatomegaly (3%), splenomegaly (2%), myalgia (2%). The viral prodrome is present in 50% of the cases (8,9). The form of presentation is usually acute, with a progressive evolution, 2-3 weeks. In this period, the clinical picture is dominated by cervical lymphadenopathy (5).

Cervical lymph nodes are affected in 80% of the cases. Posterior lymph node chains are frequently involved (70% of the cases). Lymph nodes are described as insensitive or with moderate sensitivity, with increased consistency, mobile, 2-3 cm in diameter, frequently forming lymph node conglomerates that can reach 6 cm in diameter (5,10).

The incidence of cutaneous manifestations varies between 5-30%. Symptoms are non-specific and include maculopapular lesions, morbiliform rash, nodules, urticaria and malar rash that can

mimic systemic lupus erythematosus (SLE) (5,10). Neurological manifestations are rare, but aseptic meningitis, acute cerebellar ataxia or encephalopathy may occur. (11)

Paraclinically, patients may exhibit leukopenia (18%), increased ESR (16%), anemia (9%), increased aminotransferase (8%) and LDH (6%) levels, thrombocytopenia (4%), positive antinuclear antibodies (ANA) (7%) (8,9). Imaging examinations evidence enlarged lymph nodes, but cannot confirm the diagnosis of Kikuchi disease. Computed tomography and ultrasound are used in order to evidence adenopathy and to differentiate the disease from other disorders that cause adenopathies, such as lymphomas, metastatic tumors or tuberculosis (3,5).

Although differential diagnosis includes a series of non-neoplastic disorders such as SLE, toxoplasmosis, infectious mononucleosis and cat scratch disease, the main diagnostic problem is the histopathological differentiation of Kikuchi disease from non-Hodgkin lymphoma. (12)

The differentiation of Kikuchi disease from systemic lupus erythematosus is sometimes difficult. Both conditions have similar symptoms and histopathological characteristics; in addition, the relationship between the two disorders is well known and documented (9,13). The hypothesis that Kikuchi disease reflects a self-limiting SLE-like

autoimmune disorder, produced by the transformation of leukocytes under the influence of a viral agent, was proposed. (14)

Although a rare disorder, Kikuchi disease should be included in the differential diagnosis of adenopathies. The evolution and treatment of this disease differs significantly from other disorders that cause adenopathies (9).

The certainty diagnosis of Kikuchi disease is only made by the histopathological examination of the affected lymph node tissue. The specific changes of Kikuchi disease are: paracortical necrosis that can be non-uniform or confluent, the degree of necrosis varying considerably from one case to another; there are histiocytes, crescent shaped nuclei, apoptosis, histiocytes and macrophages containing phagocytosed cell debris (apoptotic bodies) resulting from the destruction of lymphocytes. Other cells present are lymphocytes, plasmacytes, monocytes, macrophages and immunoblasts (predominantly T cells) (5,10). There are three histopathological phases of Kikuchi disease: the proliferative phase, characterized by the previously described changes; the necrotizing phase, character-

ized by extensive necrosis that can damage the structure of lymph nodes, and the xanthomatous recovery phase, characterized by the resolution of necrosis. (15)

Kikuchi disease has a self-limiting evolution of up to 6 months, with a 3-4% recurrence rate (9,12). Treatment includes analgesics, antipyretics or non-steroidal antiinflammatory drugs. Very rarely, when the involvement of other lymph node chains or other general symptoms are associated, corticosteroid treatment may be required (9).

The long-term follow-up of patients with Kikuchi disease is important particularly due to the frequent association with SLE and in order to evidence the possible recurrences of the disease (17).

## CONCLUSIONS

Kikuchi disease should be included in the diagnostic algorithm of cervical adenopathy and differentiated, in particular, from severe disorders such as lymphoma, for the initiation of a correct management of the disease, all the more so as Kikuchi disease has a benign, self-limiting evolution.

## REFERENCES

1. **Kikuchi M.** – Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes. *Acta haematologica*, 1972; 35: 379-380.
2. **Fujimoto Y., Kozima Y., Yamaguchi K.** – Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Naika*, 1972; 30: 920-927.
3. **Sousa A., Soares J.M.A., De Sa Santos M.H., Martins M.P.R., Salles J.M.P.** – Kikuchi-Fujimoto disease: three case reports. *San Paulo Med.J*, 2010; 128(4):232-5.
4. **Gomez C., Eraso R.M., Aguirre C.A., del Pilar Perez M.** – Kikuchi-Fujimoto disease: pediatric case presentation. *Biomedica*, 2010; 30:465-72.
5. **Boone J., Besa E.C., et al.** – Kikuchi disease. *Medscape*, 2012; article/210752.
6. **Pileri S.A., Pileri A., Yasukawa K., Kuo Tseng-tong K., Sullivan K.** – The karma of Kikuchi's disease. *Clinical Immunology*, 2005; 114: 27-29.
7. **Richards M.J.** – Kikuchi's disease. Available online at URL: URL UpToDate.com, 2011.
8. **Rich S.A.** – De novo synthesis and secretion of a 36-kD protein by cells that form lupus inclusions in response to alpha-interferon. *J Clin Invest* 1995; 95:219. *J Clin Invest* 1995, 1995: 95:219
9. **Atwater A.R., Longley J., Aughenbaugh W.D.** – Kikuchi disease: Case report and systematic review of cutaneous and histopathologic presentation. *Journal of American Academy of Dermatology*, 2008; 59:130-6.
10. **Bosch X., Guilabert A., Miquel R., Campo E.** – Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol.*, 2004; 122(1):141-52.
11. **Chaitanya B.N., Sindura C.S.** – Kikuchi's disease. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 2010; 14:6-9.
12. **Sato Y., Kuno H., Oizumi K.** – Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi disease) with aseptic meningitis. *J Neurol Sci*, 1999; 163:187-91.
13. **Dorfman R.F., Berry G.J.** – Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: An analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol*, 1988; 5: 329-45.
14. **Kucukardali Y., Solmazgul E., Kunter E., Oncul O., Yildirim S., Kaplan M.** – Kikuchi-Kujimoto disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol*, 2007; 26:50-4.
15. **Imamura M., Ueno H., Matsuura A., et al.** – „An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. *Am J Pathol*, 1982; 107:292.
16. **KUO TT.** – Kikuchi 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.
17. **Duskin-Bitan H., Kivity S., Olchovsky D., Schiby G., Ezra D., Mouallem M.** – Kikuchi-Fujimoto Disease. *IMAJ*, 2010; 12:617-621.