

Lymfadenit som mystiskt återkom var Kikuchi–Fujimotos sjukdom

SÄLLSYNT SJUKDOM MED OKÄND ORSAK SOM MEST DRABBAR UNGA

Fallbeskrivning. En 15-årig pojke sökte barnkliniken 2013 på grund av 5 veckors anamnes med cervikal lymfadenit, feber, diarréer, huvudvärk, förändrad smak, lös avföring, nattliga svettningar och viktnedgång på 7 kg. Febern pendlade dagligen mellan 38 och 40 °C. Neurologisk undersökning och hudundersökning var utan anmärkning. Odlingar, PCR-prov samt virusserologi var negativa för bland annat Rickettsia, denguefeber, Brucella, Legionella, Epstein-Barr-virus, hiv och hepatiter. Lymfkörtelextirpation visade en nekrotiserande lymfadenopati med spridda nekroser,

Evangelos Giannakos, specialistläkare, reumatolog, kliniken för reumatologi samt hud- och könssjukdomar Sörmland, Mälarsjukhuset, Eskilstuna
● evangelos.giannakos@regionsormland.se

och ÖNH-kliniken. En andra lymfkörtelbiopsi visade lymfadenitbild. Tillståndet bedömdes som oklar infektion, och lymfom uteslöts.

Den nu 25-åriga patienten insjuknade för tredje gången 2019 med samma symtom när han var på Teneriffa. Status visade cervikal lymfadenopati bilateralt samt diffus ömhet i hela buken. En månad senare blev han återställd, och man hann inte göra lymfkörtelbiopsi denna gång. Vid det sista skovet remitterades patienten till reumatolog. Då var han återställd utan reumatologiska stigmata. Vid varje skov hade patienten haft förhöjd SR och CRP, lymfopeni, förhöjt laktat, omätbart haptoglobin, lätt anemi, lätt förhöjt IgG1 och normal serumelfores. All reumatologisk autoimmunserologi var negativ förutom anti-RNP-antikroppar, och det förelåg inga tecken på blandad bindvävssjukdom (mixed connective tissue disease), som är den reumatiska sjukdom som är starkast associerad med RNP-antikroppar (de förekommer även vid systemisk lupus erythematosus, SLE). Vissa symtom i anamnesen, såsom feber, håravfall, trötthet och lymfopeni, påminde om SLE.

Efter dubbelgranskning av tidigare biopsier från 2013 och 2016 kunde Kikuchi-Fujimotos sjukdom fastställas.

Patienten var besvärsfri fram till 2021, då han fick sin coronavaccination och fick ett mindre skov.

Diagnos

Kikuchi-Fujimotos sjukdom eller histocytisk nekrotiserande lymfadenit är en sällsynt sjukdom, som läkare från olika specialiteter (hematologi, medicin, ÖNH, infektion och reumatologi) kan möta. De bakomliggande orsakerna är okända, men man kan se histologiska förändringar i lymfkörtlar som tyder på en triggad T-cellsrespons [1]. Biopsi visar en typisk histopatologisk bild.

Epidemiologi

Sjukdomen är sällsynt och incidensen är okänd. Sjukdomen drabbar mest barn och unga vuxna, men alla åldrar kan drabbas. Den drabbar fler kvinnor än män och beskrevs första gången av doktor Kikuchi och doktor Fujimoto år 1972. De var båda verksamma i Japan och upptäckte flertalet fall med liknande symtombild hos unga kvinnor [2-4].

Kliniska fynd

Huvudsymtommet är cervikal lymfadenit. Andra symtom och tecken kan innefatta feber, hudutslag, artrit, fatigue, hepatosplenomegali, nattliga svettningar, diarréer och viktnedgång. Hudmanifestationer inklude-

»Den nu 25-åriga mannen insjuknade för tredje gången 2019 med samma symtom ...«

men inga granulom eller lymfom. Ultraljud av hals och buk påvisade bilateral cervikal lymfadenopati och splenomegali på 12 cm. Pojken skrevs ut till hemmet efter nästan 3 veckors vistelse på sjukhus då febern så småningom sjönk spontant. I slutet av sjukdomsförloppet drabbades han av fläckvis håravfall och trötthet. Ett par månader senare återgick patienten till sitt habituella tillstånd. Det hela bedömdes som en virusinfektion.

Patienten insjuknade 3 år senare i en liknande sjukdomsbild. Han utreddes återigen på infektions-

HUVUDBUDSKAP

- Kikuchi-Fujimotos sjukdom är en nekrotiserande cervikal lymfadenit som drabbar framför allt unga människor, men alla åldrar kan drabbas. Sjukdomen har god prognos, men allvarigare komplikationer har beskrivits.
- Den kliniska bilden är diffus, och många specialister kan bli inblandade innan diagnosen ställs. Huvudsymtommet är cervikal lymfadenit, och biopsi visar en typisk histopatologisk bild.
- Sjukdomen kan vara återkommande och kan utvecklas till SLE.
- Behandling kan variera från NSAID till kortison och humant normalt immunglobulin.

rar kliande makulopapulösa utslag, erytem i ansiktet, lichen planus, alopeci och köldknölar. Oftast noteras lymfkörtelförstoring i halsen, men lymfadenopati på andra delar av kroppen har också beskrivits. I blodbildningen kan man se leukopeni, men det finns rapporter med trombocytopeni och pancytopeni samt förhöjd SR och CRP. Det är vanligt att antinukleära antikroppar och reumatoid faktor är negativa, men de bör testas eftersom Kikuchi-Fujimotos sjukdom kan ses vid SLE eller utvecklas till SLE.

I de flesta fall när patienten kommer i kontakt med vården gör man en infektionsutredning för att utesluta bland annat Epstein-Barr-virus, cytomegalovirus, hepatiter, brucellos, hiv, toxoplasmos och kattklössjuka. Hematolog konsulteras angående lymfomutredning.

Histopatologi

Diagnos ställs via körtelbiopsi som visar delvis nekrotiska foci med histiocytotiska infiltrat. De typiska fynden är parakortikala lesioner som består av fläckiga zoner av eosinofil fibrinoidnekros och riklig karyorrex (fragmentering av cellkärnan).

Sjukdomsförloppet kan visa olika histologiska företeelser [5]:

- Tidig fas (proliferativ) med ökat antal histiocyter, lymfocyter, plasmacytoida dendritiska celler (pDC) och fragmenterat cellmaterial (karyorrex).
- Intermediär/sen (xantomatos) fas med nekros samt »skummande« (foamy) histiocyter.

Stora immunoblaster och lymfocyter kan ge upp-

»... antinukleära antikroppar och reumatoid faktor ... bör testas eftersom Kikuchi-Fujimotos sjukdom kan ses vid SLE eller utvecklas till SLE.«

hov till storcellslymfomliknande bild eller Epstein-Barr-virus-orsakad immunblastisk proliferation. Patienterna ska alltid testas för Epstein-Barr-virus på grund av histopatologiska likheter.

Behandling

Behandlingen består av NSAID, kortison och humant normalt immunglobulin, beroende på sjukdomens aggressivitet.

Prognos

I de flesta fall är sjukdomen godartad, men den kan recidivera eller utvecklas till SLE. Det finns rapporter om allvarigare komplikationer, som hemofagocyterande lymfocytos samt makrofagaktiverande syndrom sekundärt till Kikuchi-Fujimotos sjukdom, som kan ha dödligt utfall [6]. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:23118

REFERENSER

1. Perry AM, Choi SM. Kikuchi-Fujimoto disease: a review. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(11):1341-6.
2. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic

necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol*. 1988;5(4):329-45.

3. Asano S, Akaike Y, Jinnouchi H, et al. Necrotizing lymphad-

enitis: a review of clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural studies. *Hematol Oncol*. 1990;8(5):251-60.

4. Lin HC, Su CY, Huang CC, et al. Kikuchi's disease: a review and

analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128(5):650-3.

5. Chisholm KM, Bohling SD, Tsuchiya KD, et al. A malignant mimic: features of Kikuchi-Fujimoto disease in the pediatric population.

Pediatr Dev Pathol. 2022;25(5):538-47.

6. Ahn SS, Lee B, Kim D, et al. Evaluation of macrophage activation syndrome in hospitalised patients with Kikuchi-Fujimoto disease based on the

2016 EULAR/ACR/PRINTO classification criteria. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219970.

SUMMARY

Recurrent lymphadenitis was Kikuchi-Fujimoto disease

Kikuchi-Fujimoto disease, or histiocytic necrotizing lymphadenitis, is in most cases a benign disease which affects lymph nodes in the cervical region. Cervical adenopathy and fever are the most common symptoms, and young adults are mostly affected. Lymph node biopsy is the mode of diagnosis with demonstration of paracortical areas of apoptotic necrosis with abundant karyorrhectic debris and a proliferation of histiocytes, plasmacytoid dendritic cells, and CD8+ T cells in the absence of neutrophils. In most cases, the disease is self-limiting but it can be recurrent or evolve to SLE. Treatment varies from symptomatic to more systemic with cortisone and intravenous immunoglobulin.