

KAZUISTIKA

Raritní příčina krční lymfadenopatie v dětském věku

A rare cause of cervical lymphadenopathy in childhood

Jan Volf¹, Jana Lhotská¹, Václav Eis², Ludmila Verešpejová³, Hana Malíková⁴, Markéta Racková⁵, Jan David¹

¹Klinika dětí a dorostu, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

²Ústav patologie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

³Otorinolaryngologická klinika, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

⁴Klinika radiologie a nukleární medicíny, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

⁵Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Motol, Praha

SOUHRN

Volf J, Lhotská J, Eis V, Verešpejová L, Malíková H, Racková M, David J. Raritní příčina krční lymfadenopatie v dětském věku

Diferenciální diagnostika krčních lymfadenopatií je v dětském věku široká. V naprosté většině případů převažují infekční a benigní příčiny. O to obtížnější je v některých situacích rozpoznat závažnější či vzácnější onemocnění. Kikuchiho–Fujimotova nemoc, známá také jako histiocytární nekrotizující lymfadenitida, je vzácné, benigní a samoúpravné onemocnění, popsané teprve v sedmdesátých letech 20. století. Postihuje převážně mladé dospělé a svým průběhem může napodobovat infekční či autoimunitní stavy. Vzhledem ke svému raritnímu výskytu představuje Kikuchiho–Fujimotova nemoc diagnostickou výzvu i v pediatrické populaci. V prezentované kazuistice popisujeme klinický průběh, diagnostiku a léčebné možnosti u pediatrického pacienta s tímto vzácným onemocněním.

Klíčová slova: Kikuchiho–Fujimotova nemoc, histiocytární nekrotizující lymfadenitida, diferenciální diagnostika, multioborový přístup

SUMMARY

Volf J, Lhotská J, Eis V, Verešpejová L, Malíková H, Racková M, David J. A rare cause of cervical lymphadenopathy in childhood

The differential diagnosis of cervical lymphadenopathy in children is broad, with infectious and benign causes accounting for the majority of cases. This makes it particularly challenging to recognize more serious or rare conditions. Kikuchi-Fujimoto disease, also known as histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare, benign, and self-limiting disorder first described in the 1970s. It predominantly affects young adults and often mimics infectious or autoimmune conditions. Due to its rarity, Kikuchi-Fujimoto disease poses a diagnostic challenge in the paediatric population. In this case report, we present the clinical course, diagnostic process and therapeutic considerations in a paediatric patient diagnosed with this uncommon condition.

Key words: Kikuchi-Fujimoto disease, histiocytic necrotizing lymphadenitis, differential diagnosis, multidisciplinary approach

Korespondující autor:

doc. MUDr. Jan David, Ph.D.
Klinika dětí a dorostu 3. LF a FNKV
Šrobárova 1150/50
100 34, Praha
jan.david@fnkv.cz

ÚVOD

Hmatné krční uzliny se vyskytují až u 90 % dětí ve věku 4–8 let.⁽¹⁾ Vzhledem k tomu, že v naprosté většině případů se jedná o příčiny nezávažné, je klíčové minimalizovat invazivní zásahy. Nejčastější příčinou krčních rezistencí u dětí jsou reaktivní lymfatické uzliny při infekci, v případě malignit se nejčastěji v pediatrické populaci vyskytuje lymfom (tab. 1).^(1,2) Dle délky trvání lze lymfadenopatii klasifikovat jako

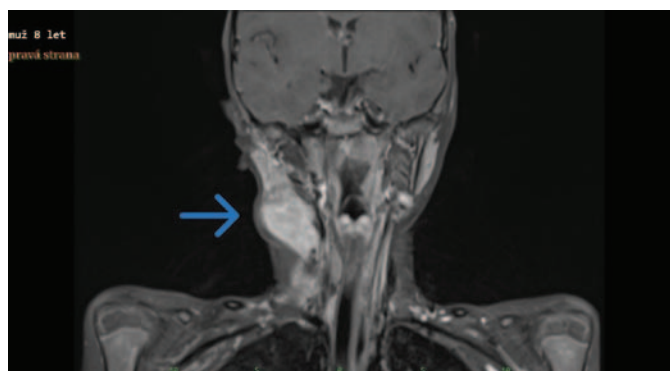
akutní (1–7 dnů), subakutní (8–21 dnů) a chronickou (více než 21 dnů).^(1,2) Abychom mohli správně určit příčinu a zvolit odpovídající léčbu, vyžadují všechny výše uvedené formy lymfadenopatie komplexní diagnostický přístup.

V níže uvedené kazuistice popisujeme klinický průběh, diagnostiku a léčebné možnosti u osmiletého chlapce se subakutní krční lymfadenopatií s překvapivou a vzácnou neinfekční příčinou.

Tab. 1: Diferenciální diagnostika rezistence na krku u dětí^(1,2)

Příčiny	Příklady nemocí
Infekční	<p>Virové příčiny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infekce horních cest dýchacích (např. rhinovirus, adenovirus, virus chřipky) • Virus Epstein-Barr • Cytomegalovirus • Virus herpes simplex • Příušnice • Spalničky • Zarděnky • Virus lidské imunitní nedostatečnosti <p>Bakteriální příčiny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Streptokoková infekce • Stafylokoková infekce • Infekce anaerobními bakteriemi • Nemoc z kočičího škrábnutí • Tularemie • Mykobakteriální infekce • Brucelóza <p>Ostatní:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxoplazmóza • Toxokaróza • Histoplazmóza
Maligní	<ul style="list-style-type: none"> • Lymfom (Hodgkinův/non-Hodgkinův) • Leukemie • Karcinom štítné žlázy • Rabdomyosarkom • Nazofaryngeální karcinom • Nádor příušní žlázy • Neuroblastom • Metastatické onemocnění
Ostatní	<ul style="list-style-type: none"> • Struma při tyreopatii • Sarkoidóza • PFAPA syndrom (periodické horečky s aftózní stomatitidou, faryngitidou a cervikální adenitidou) • Castlemanova nemoc • Rosaiova–Dorfmanova nemoc • Kikuchiho–Fujimotova nemoc • Lékem indukované (např. fenytoin, isoniazid, pyrimethamin) • Vakcinací indukované (např. po očkování proti záškrtu, tetanu, černému kašli) • Kawasakiho nemoc • PIMS-TS (pediatrický multisystémový zánětlivý syndrom po covidu-19)
Kongenitální	<ul style="list-style-type: none"> • Cysta branchiální štěrbiny • Cysta ductus thyroglossus • Dermoidní cysta • Vaskulární malformace (lymfatická, venózní, arteriovenózní) • Vaskulární nádor (hemangiom) • Tumor musculus sternocleidomastoideus

Pořadí infekčních příčin upraveno dle pravděpodobnosti výskytu u prezentovaného pacienta.



Obr. 1: Magnetická rezonance krku s nálezem paket uzlin s nekrotickými porcemi v oblasti mediální části úhlu mandibuly, bez jasné patologické kolekce charakteru abscesu (T1 vážené sekvence, označeno šipkou). Zdroj: Klinika radiologie a nukleární medicíny 3. LF a FNKV

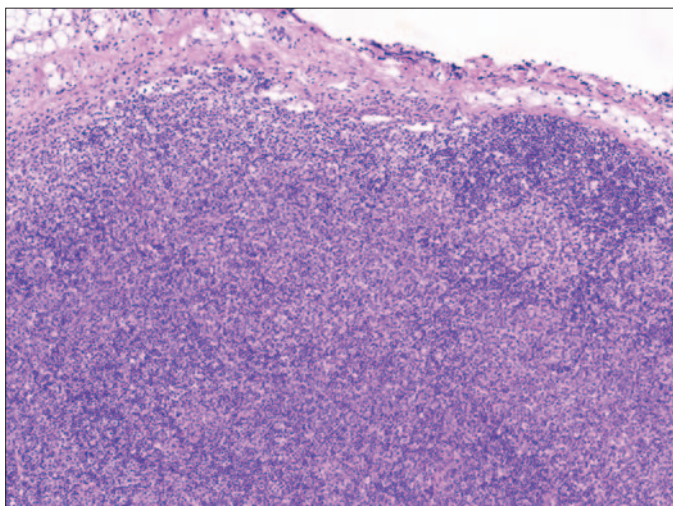
KAZUISTIKA

Prezentujeme případ osmiletého řádně očkováného chlapce s nevýznamnou rodinnou a perinatální anamnézou. V jeho dosavadní nemocnosti stojí za zmínku výskyt akutních bronchitid bez obstrukční složky v kojeneckém a batolecím věku a pneumokoková pneumonie se sepsí, kterou prodělal ve třech letech. Následně provedené imunologické vyšetření neprokázalo významný protilátkový nebo buněčný imunodeficit.

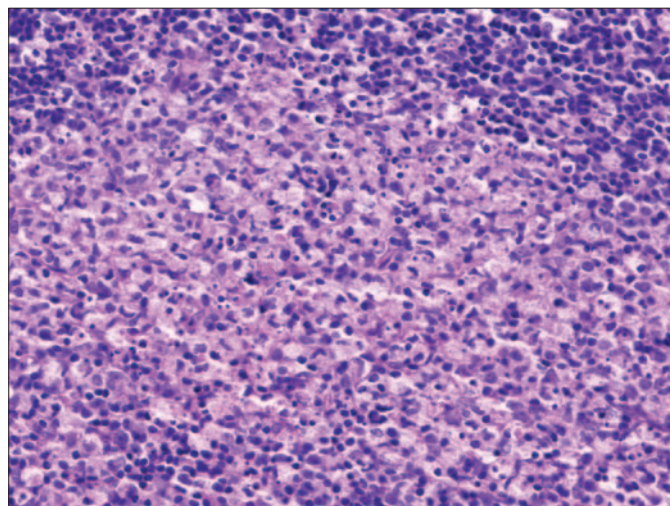
Zhruba rok před aktuálními obtížemi, tedy ve věku sedmi let, byl chlapec v místě bydliště vyšetřen pro dva týdny trvající horečku s výraznou pravostrannou krční lymfadenopatií. Laboratorní nálezy prokázaly jen mírnou zánětlivou aktivitu – C-reaktivní protein (CRP) 25 mg/l s neutrofilní leukocytózou v krevním obraze. Ultrazvukové vyšetření odhalilo paket reaktivně zvětšených krčních uzlin, přičemž největší z nich byla hypoechoenní, se setřelou strukturou a s rozměry 31 × 9 mm. Provedená punkční biopsie neprokázala mykobakteriální či maligní etiologii. Kultivace však potvrdila streptokoka skupiny A a lymfadenopatie kompletně ustoupila na terapii penicilinem.

V dalším mezidobí chlapec vážněji nestonal, prospíval dobře a rostl v rodičovské predikci. V pylové sezoně intermitentně užíval antihistaminika pro sennou rýmu. Žil v bytě v úplné rodině, se zvířaty v kontaktu nebyl, docházel do druhé třídy základní školy a ve volném čase se věnoval míčovým hrám. Do zahraničí v předcházejících měsících necestoval.

Na naši kliniku byl pacient přijat pro obdobné obtíže jako výše zmíněné, tedy zhruba dva týdny trvající horečku opět s výraznou pravostrannou krční lymfadenopatií v submandibulární oblasti. Horečky se objevovaly dvakrát až třikrát denně, první týden měly charakter hyperpyrexii a reagovaly na podání antipyretika. V úvodu onemocnění se také vyskytoval průjem, který spontánně odezněl. Postupně narůstala chlapcova únava, nechutenství a bolesti svalů při chůzi. Jednou se objevilo nevýznamné a spontánně ustupující krvácení z nosu, které zřejmě nesouviselo s aktuálním problémem. Nutno též uvést, že v předchorobí nepředcházelo žádné očkování.



Obr. 2: **Histopatologický nále z prezentovaného pacienta: lymfatická uzlina se setřelou architektonikou, s rozsáhlými světlými úseky apoptózy a nekrózy, s infiltrací makrofágy.** Bazofilní pravidelně kulatá jádra jsou lymfocyty mízní uzliny. Světlejší okrsky představují infiltraci makrofágy, v některých jsou bazofilní drobné pyknotické struktury odpovídající apoptotickým tělíškům. Některé makrofágy mají pěnitou cytoplazmu (jejich cytoplazma je světlejší). Barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 100×, zdroj: prim. Eis, Ústav patologie 3. LF UK a FNKV



Obr. 3: **Histopatologický nále z prezentovaného pacienta: makrofágy s hojnými apoptotickými tělísky na pozadí.** Bazofilní pravidelně kulatá jádra jsou lymfocyty mízní uzliny. Světlejší okrsky představují infiltraci makrofágy, v některých jsou bazofilní drobné pyknotické struktury odpovídající apoptotickým tělíškům. Některé makrofágy mají pěnitou cytoplazmu (jejich cytoplazma je světlejší). Barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 400×, zdroj: prim. Eis, Ústav patologie 3. LF UK a FNKV

Během těchto dvou týdnů byl chlapec pro udávané obtíže opakovaně ambulantně vyšetřován. Zánětlivé parametry byly nízké, v krevním obraze byla patrná mikrocytóza a mírně zvýšená sedimentace erytrocytů (35 mm/h). Z patologických biochemických nálezů lze uvést zvýšenou laktát dehydrogenázu (LDH), pohybující se kolem 9 μ kat/l, ostatní parametry byly v normě. Sérologicky se nepotvrdila infekční mononukleóza. Ultrazvukovým vyšetřením se uzliny jevily jako reaktivní bez známek kolikvace, přičemž největší uzlina dosahovala velikosti 32 × 17 mm.

Ve vstupním fyzikálním nálezu při přijetí dominovaly pakety zvětšených krčních uzlin vpravo. Na pohmat byly mírně citlivé, tvrdší konzistence s intaktním kožním krytem. K tomu měl chlapec jen diskrétně zarudlé hrdlo. Ostatní somatický nále z byl v mezích normy. Vstupní laboratorní vyšetření potvrdilo předchozí nálezy, nízké zánětlivé parametry (CRP zcela negativní), středně zvýšenou sedimentaci erytrocytů (46 mm/h) a v krevním obraze se postupně rozvinula mikrocytární anemie (koncentrace hemoglobinu 105 g/l, střední objem erytrocytu 70 fl).

Provedenými vyšetřeními se nepodařilo objasnit infekční příčinu. Kultivační nále z výtěru z krku prokázal běžnou flóru, sérologie, včetně párových odběru, byly negativní (herpetické viry; zoonózy – tularemie, bartonelóza, toxoplazmóza, toxokaróza, brucelóza; dále yersinióza, listerióza, legionelóza) stejně jako hemokultury. Pro tuberkulózu neschválil negativní Quantiferon ani normální nále z na skiafografickém snímku hrudníku. Test s podáním aviárního senzitivu sloužící k diagnostice nontuberkulózních mykobakterií proveden nebyl vzhledem k jeho kontraindikaci při

přetrvávající horečce. Obdobně ani stomatologické vyšetření neprokázalo odontogenní příčinu potíží.

Vzhledem k trvání horeček a progresi velikosti uzlin byl chlapec empiricky zajištěn doxycyklinem a byla indikována magnetická rezonance krku s nálezem pakety uzlin s nekrotickými porcemi v oblasti mediální části úhlu mandibuly, bez jasné patologické kolekce charakteru abscesu (obr. 1). Navzdory přetrvávající elevaci LDH nebyl morfologický nále z podezřelý z nádorové etiologie a ani v periferní krvi nebyla pomocí průtokové cytometrie detekována atypická populace charakteru lymfomu.

Klinický průběh nemoci ani dosavadní laboratorní nálezy neschválily pro autoimunitní nebo autoinflamatorní příčinu (nenaplněná diagnostická kritéria Kawasakiho nemoci, systémové histiocytózy či vybraných periodických horeček, negativní antinukleární autoprotilátky – ANA). Vzhledem k přetrvávající horečce bez zásadní klinické odpovědi na empiricky nasazenou antibiotickou léčbu a současně výraznému nálezu na krčních lymfatických uzlinách byla šestý den hospitalizace indikována diagnostická exstirpace lymfatické uzliny v celkové anestezii. S ohledem na nále z magnetické rezonance byly exstirpovány uzliny z oblasti submandibulární vpravo s cílem minimalizovat riziko poranění marginální větve lícního nervu. Výkon proběhl bez komplikací. Perioperačně byl nále z klinicky hodnocen jako rozpadající se nekrotické lymfatické uzliny bez přítomnosti hnisavého obsahu. Celkově byly odebrány tři lymfatické uzliny a materiál byl odeslán nativně k histopatologickému vyšetření.

Právě provedené histopatologické vyšetření (obr. 2, 3) přineslo kýžený posun v diagnostickém procesu. Prokázalo



Obr. 4: Zarudlé patrové oblouky a povleklý jazyk prezentovaného pacienta, zdroj vlastní



Obr. 5: Papulo-vezikulózní exantém s maximem v obličeji u prezentovaného pacienta, zdroj vlastní (publikováno se souhlasem chlapce i rodičů)

morfologii histiocytární nekrotizující lymfadenopatie (rozsáhlé úseky setřelé architektury uzliny s apoptózou a nekrotózou s absencí neutrofilů, s infiltrací makrofágy, s patrnými hojnými apoptotickými tělísky na pozadí) odpovídající Kikuchiho–Fujimotově nemoci (histiocyty jsou považovány za rezidentní formu makrofágů v pojivové tkáni). Klinický obraz ještě šestý až sedmý den hospitalizace doplnily zarudlé patrové oblouky a povleklý jazyk (obr. 4), v dutině ústní enantém s ulceracemi a nesvědčivý papulo-vezikulózní exantém s maximem v obličeji (obr. 5) a na trupu. Všechny nálezy byly v souladu s diagnostikovaným onemocněním. Na základě výše uvedeného byla antibiotická léčba ukončena, chlapec dostával pravidelně nesteroidní antiflogistika a na této symptomatické terapii došlo během několika dní k postupné úpravě stavu a ústupu teplot. Stav nevyžadoval podání imunopresivní léčby (kortikoidy nebo intravenózní imunoglobuliny).

DISKUSE

Kikuchiho–Fujimotova nemoc, známá také jako histiocytární nekrotizující lymfadenitida, je vzácné, benigní a obvykle samoúpravné onemocnění, které se u dětí nejčastěji

projevuje bolestivým zvětšením krčních lymfatických uzlin a horečkou.⁽³⁾ Etiologie není zcela objasněna, předpokládá se role virové infekce s nasedající autoimunitní reakcí u geneticky predisponovaných jedinců.⁽⁴⁾ Onemocnění je častější u asijské populace, ale vyskytuje se celosvětově. Nejčastěji postihuje mladé dospělé, v pediatrické populaci je onemocnění extrémně vzácné s mediánem věku 12,5 roku.⁽³⁾ Oproti dospělým se popisuje nepatrně častější výskyt u chlapců (1,2 : 1).⁽³⁾

Klinicky se u dětí téměř vždy vyskytuje horečka (77 %) a zvětšení krčních uzlin (96 %), často jednostranně.⁽³⁾ Zvětšené lymfatické uzliny jsou přibližně v polovině případů tuhé, citlivé nebo bolestivé. Typicky se jedná o jednostrannou lymfadenopatii, přičemž nejčastěji jsou postiženy uzliny v nuchální oblasti. I když mohou být postiženy také uzliny supraklavikulární, axilární, intraparotidální, hrudní, abdominální či pánevní, generalizovaná lymfadenopatie je vzácná.⁽⁵⁾ Dalšími symptomy mohou být vyrážka nespecifického vzhledu, enantém až charakteru orálních ulcerací, bolest v krku, únava, vzácně také hepatosplenomegalie.⁽⁶⁾ Laboratorně je častá leukopenie a zvýšená sedimentace erytrocytů (56 %), méně často anemie a trombocytopenie (30 %).⁽³⁾ Onemocnění může imitovat malignity nebo autoimunitní choroby, zejména systémový lupus erythematoses,

proto je pro diagnózu zásadní histopatologické vyšetření exstirpované lymfatické uzliny.^(6,7)

Histopatologicky je možno při Kikuchiho–Fujimotově nemoci obvykle popsat nekrotizující lézi v parakortexu, případně vystupňovanou nekrotizaci s postižením většiny tkáně uzliny.^(8–11) Nálezy se však s časem vyvíjejí. Zpočátku onemocnění lze nalézt proliferující monocytoidní buňky (proliferativní stadium), teprve později okrsky nektróz s de-tritem (nekrotizující stadium) a dominanci pěníých makrofágů (xantomatózní stadium).⁽¹¹⁾ Nápadným znakem je absence neutrofilních leukocytů a minimální je také zastoupení plazmatických buněk.⁽¹¹⁾ Diferenciálně diagnosticky je třeba rozlišit granulomatózní lymfadenitidy, zejména ty infekční – tuberkulózu, netuberkulózní mykobakterií, bartonelózu, tularemii a toxoplazmózu. Z revmatologických onemocnění je nekrotizující lymfadenitida popsána ve spojení s mnoha nemocemi, např. systémový lupus erythematos, juvenilní idiopatická artritida, polymyozitida, autoimunitní hepatitida a mnohé další. Nelze opomenout též nádorová onemocnění, zejména lymfomy, na které v rámci diferenciálně diagnostického rozhodování pomýšlíme.⁽¹¹⁾

Průběh onemocnění je většinou samoúdržavný, a to během několika měsíců. Nicméně samotná krční lymfadenopatie může přetrvávat až jeden rok.⁽⁸⁾ Léčba je převážně symptomatická (antipyretika, analgetika, resp. nesteroidní antiflogistika). Zajímavým pozorováním je fakt, že u významného počtu pacientů došlo k ústupu příznaků, a to již první den po excizní biopsii lymfatické uzliny (26 %), a u téměř poloviny pacientů do týdne od zákroku. V literatuře jsou popsány případy, kdy samotná excizní biopsie vedla k ústupu klinických obtíží, což naznačuje možný terapeutický efekt samotného výkonu.⁽⁹⁾ Podání kortikosteroidů lze zvážit u těžších případů s protražovanou horečkou, výraznou bolestivostí nebo systémovými příznaky, případně při komplikacích.

U části pacientů s Kikuchiho–Fujimotovou nemocí (cca 10–13%) dochází k recidivě, proto je doporučeno dlouhodobější sledování (medián recidivy 19 měsíců).^(4–6) Například publikovaná práce autorů Liu et al. popisuje kohortu 239 pediatrických pacientů, z nichž u 30 došlo k recidivě. Ve 12 případech se příznaky onemocnění znovu objevily dokonce do tří měsíců od propuštění z nemocnice.⁽⁶⁾ Rizikové faktory recidivy mohou podle některých prací představovat laboratorní pozitivita ANA a nutnost léčby kortikoidy v době diagnózy onemocnění. Obecně se však prognóza těchto pacientů ukazuje jako dobrá.^(6–9) Kromě toho jsou pacienti v riziku rozvoje autoimunitních a revmatologických onemocnění, zejména systémového lupus erythematos (až ve 13% případů).^(4,10) U námi prezentovaného pacienta lze předpokládat, že i předcházející lymfadenopatie byla prvním projevem Kikuchiho–Fujimotovi nemoci, jen materiál z punkční biopsie nebyl dostatečně reprezentativní. Vzhledem k tomu, že se tedy jedná o recidivující formu nemoci, je dlouhodobé sledování našeho pacienta zásadní, i v kontextu toho, že u něj byly v dalším průběhu prokázány slabě pozitivní autoprotilátky (ANA).

ZÁVĚR

Kikuchiho–Fujimotova nemoc by měla být zahrnuta do diferenciální diagnostiky subakutní či chronické krční lymfadenopatie, zejména pokud jsou příznaky netypické, laboratorní nálezy nevýrazné a nedochází ke klinickému zlepšení při empirické antibiotické léčbě. Zásadní je pečlivé klinické zhodnocení charakteru uzlin a včasná indikace k excizní biopsii, neboť histopatologické vyšetření je stále zlatým standardem pro určení diagnózy. Tento případ také podtrhuje význam multidisciplinárního přístupu a spolupráce mezi pediatrem, otorinolaryngologem, radiologem a patologem, což vedlo k časnému určení vzácné diagnózy. |

LITERATURA

1. Weinstock M, Patel N, Smith L. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Pediatr Rev* 2018; 9(39): 433–443.
2. David J, Votava F, et al. Diferenciální diagnostika v pediatrické praxi. Praha: Grada 2025.
3. Abdu A, Pajkr D, Bijker EM. Kikuchi disease in children: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41(3): 199–204.
4. Choi S, Choi HS, Ryu YJ, et al. Characterization of Kikuchi-Fujimoto disease in children and risk factors associated with its course. *J Pediatr* 2023; 260: 1135–15.
5. Mathew LM, Kapila R, Schwartz RA. Kikuchi-Fujimoto disease: a diagnostic dilemma. *Int J Dermatol* 2016; 55(10): 1069–75.
6. Liu B, Sun Y, Shi WY, et al. Clinical characteristics and risk factors for recurrence of Kikuchi-Fujimoto disease in children: a case-control study. *BMC Pediatr* 2025; 25(1): 485.
7. Kim TY, Ha KS, Kim Y, et al. Characteristics of Kikuchi-Fujimoto disease in children compared with adults. *Eur J Pediatr* 2014; 173(1): 111–116.
8. Lin HC, Su CY, Huang CC, et al. Kikuchi's disease: a review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 650–653.
9. Park JE, Jung HJ, Kim C-H, et al. Kikuchi disease in Korean children: clinical features and disease courses. *Blood* 2007; 110: 2285.
10. Dumas G, Prendki V, Haroche J, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: retrospective study of 91 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93(24): 372–382.
11. Kodet R, Campr V, Kalinová M, et al. Histiocytární nekrotizující lymfadenitida / Kikuchiho–Fujimotova choroba (HNL/K-F) a její diferenciální diagnostika: analýza 19 případů. *Ces-slov Patol* 2012; 48(4): 198–206.