

Çocukluk Çağında Periferal Lenfadenopati

PERIPHERAL LYMPHADENOPATHY IN CHILDHOOD

Doç.Dr.AynurOĞUZ*, Doç.Dr.Ufuk BEYAZOVA*, Yard.Doç Dr.Gülyüz ÖZTÜRK*,
Prof.Dr.Nuri KALE", Yard.Doç.Dr.Ayşe DURSUN***, Dr.Meltem PELİT*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 'Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, "Çocuk Cerrahisi ABD, ""Patoloji ABD, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada, Ocak 1991-Aralık 1993 tarihleri arasında periferal lenfadenopati (LAP) saptanan, yaşları 3 ay ile 6 yıl (median yaş-7) arasında değişen 757 erkek, 32'si kız toplam 107 hasta incelendi. LAP'lerin en sık 4-6 yaş arası çocuklarda ve jeneralize olarak görüldüğü ve sık görülen nedenin akut üst solunum yolu enfeksiyonu %20.5 (ÜSYE) olduğu, benign LAP'lerin malign olanlara oranla daha sık gözlemlendiği saptandı. Malignansili jeneralize LAP'lerin en sık nedeni % 15.38 ALL idi. Bölgesel LAP'lerden üst servikal bölgede en sık ÜSYE'na bağlı LAP geliştiği, alt servikal bölge ve supraklavikular bölgede lenfomalar ve nöroblastomaya bağlı LAP'lerin olduğu saptandı.

LAP'ye sistemik bulgular, organomegali ve/veya anormal akciğer radyolojik bulguları eşlik ettiğinde, malign hastalığa bağlı lenfadenopati olasılığının arttığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Periferal, Lenfadenopati, Benign, Malign

TKHn Pediatri 1994, 3:43-47

Çocukluk çağında lenf bezi büyümeleri: lenfadenopati (LAP) sık görülen bir bulgudur. LAP, olguların çoğunda yaygın enfeksiyona yanıt olarak geçici, kendi kendine sekelsiz iyileşen bir seyir gösterir. Ancak bazı benign ya da malign, ağır, hayatı tehdit eden hastalıkların ilk belirtisi olarak da LAP görülebilir. Bu

Geliş Tarihi: 27.05.1994

Kabul Tarihi: 26.09.1994

Yazışma Adresi: Doç.Dr.AynurOĞUZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Onkoloji Bölümü
Beşevler-ANKARA

Anatolian J Pediatr 1994, 3

SUMMARY

In this study a total of 107 patients, 75 boys and 32 girls with peripheral lymphadenopathy (LAP) were investigated between the January 1991 and December 1993. Their ages ranged from 3 month to 16 years (Median age: 7 years). Peripheral LAP were mostly encountered between 4 and 6 years of age, and the most common cause was acute upper respiratory tract infection (URTI). Benign LAP were exceeded the malignant ones. ALL was identified as the most common malignant disease and it was usually associated with generalize LAP.

When the regional LAP were investigated, the upper cervical LAP were found to be related with the URTI mostly, on the other hand lymphomas and neuroblastoma were the etiologic factors for the lower cervical and supraclavicular LAP.

When the systemic findings, organomegalies and abnormal chest X-ray findings were present associated with peripheral LAP, the possibility of a malignant disease was high.

Key Words: Peripheral, Lymphadenopathy, Benign, Malign

Anatolian J Pediatr 1994, 3:43-47

nedenle LAP'lı çocukların mutlaka iyi bir şekilde değerlendirilmeleri gerekir (1). LAP etyolojisini belirlemede lenf bezi (LB) büyüklüğü, yeri, lokal veya yaygın oluşu ve diğer klinik bulguları önemli verilerdir (2). Çocuklarda yenidoğan dönemi dışında servikal, aksiller veya inguinal bölgelerde periferal LB sıklıkla palpe edilebilir. Servikal ve inguinal LB 10 mm'den büyük, epitrokleolar, aksiller, okslspital, postaurikular 5 mm'den, supraklavikular 1-2 mm'den büyük ise patolojik kabul edilir (3-5).

Bu çalışmada LAP yakınmalarıyla başvuran olguların etyolojik ve klinik bulgularına yönelik verileri prospektif olarak irdelenmiştir.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada Ocak 1991-Aralık 1993 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, yaşları 3 ay ile 16 yıl arasında değişen 75'i erkek, 32'si kız toplam 107 hasta incelendi. LB büyüklükleri servikal ve inguinal bölgede 1 cm, epitrokleal, aksiller, oksipital ve postaurikular bölgede 5 mm ve supraklavikular bölgede 2 mm'nin üzerinde olan hastalar çalışmaya alındı. Öykülerinden: LAP'nin süresi, 38.5°C'nin üzerinde ateş, döküntü, boğaz ağrısı, öksürük, kolay ekimoz veya hematoma gelişmesi, epistaksis, diş eti kanaması, kilo kaybı, son 2 hafta içerisinde solunum yolu enfeksiyonu semptomları, artralji, diş problemleri, antibiyotik alıp almadığı, kullandığı ilaçlar (phenytoin, allopurinol vs.), ev hayvanları (kedi) ile temas, ağrı, terleme, yakın zamanda BCG ile aşılama durumu soruldu. Fizik incelemelerinde LAP'ye ait yerleşim, büyüklük, sayı, kıvam, sertlik, ısı artımı, hiperemi, ağrı yanısıra deri lezyonları (döküntü, peteşi, ekimoz), solukluk, organomegali, torakal veya abdominal kitle, artrit, dental apse varlığı araştırıldı. Akut servikal lenfadenit tanısı alanlarda, tam kan sayımı, periferik yayma, boğaz kültürü değerlendirilerek beta laktam içeren antibiyotikler 14 gün süreyle verildi. Diş kökenli enfeksiyonlarda anaerobik spektrumlu antibiyotik verildi. Fluktan LB belirlenenlerde aspirasyon materyal kültürleri aerop, anaerop, mycobacteria (myc, fungus) ve histokimyasal değerlendirmeleri (gram ve asit fast boya) yapıldı. Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen veya 3 cm'den büyük LB olan olgularda ppd, akciğer grafisi, sedimentasyon ölçümleri yapıldı, iki veya daha fazla lokalizasyonda lenf bezi büyümesi yaygın LAP olarak kabul edildi. Yaygın LAP'si belirlenen çocuklarda öykü ve fizik inceleme verilerine yönelik tam kan sayımı, periferik yayma, kan kültürü, serolojik testler (Epstein-Barr (EBV), Sitomegalovirus (CMV), Toxoplazma, Sitaliz, Brusella, Human İmmunodeficiency Virüs (HIV), Fungal), ppd, akciğer grafisi, kemik iliği aspirasyonu (anemi, trombositopeni, periferik kanda blastik hücre, hepatosplenomegali veya anormal akciğer grafisi bulgusu olması durumunda), ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi (kitle şüphesi olduğunda) yapıldı. Diğer tanı yöntemleriyle tanı konulamayan, LB büyüklüğünde 2 haftalık sürede giderek artma gösteren veya 4-6 haftalık sürede LB'nin normal büyüklüğüne dönmemesi durumunda biyopsi yapıldı. Açıklanamayan ateş (38.5°C üzerinde), kilo kaybı, terleme veya hepatosplenomegali varlığı, supraklavikular veya alt servikal bölgede patolojik boyutlarda LAP olması durumunda ise erken biyopsi yapıldı.

Elde edilen veriler gruplar arasındaki farkın önem kontrolü için χ^2 testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

LAP saptanan 107 hastanın 75'i (%70.99) erkek, 32'si (%29.91) kız olup E/K oranı 2.34 idi. LAP'ın en sık görüldüğü yaş grubunu 4-6 yaşlar arasındaki çocuk-

Tablo 1. Lenfadenopatili olguların yaş ve cinsine göre dağılımı

Yaş	Erkek		Kız		Toplam
	n	%	n	%	
0-3	14	13.08	10	9.34	24
4-6	21	19.62	10	9.34	31
7-9	15	14.01	6	5.61	21
10-12	14	13.08	3	2.81	17
13-16	11	10.28	3	2.81	14
Toplam	75	70.07	32	29.91	107

p>0.05

Tablo 2. Lenfadenopatilerin yerleşim yerlerine göre etyolojik ajanların dağılımı

Etyoloji	Jeneralize		Lokal		Toplam
	n	%	n	%	
Benign					
USYE	16	20.51	7	24.15	23
EMN	10	12.82			10
Rubella	6	7.69			6
CMV	3	3.84			3
Su çiçeği	3	3.84			3
Hepatitis B	1	1.28			1
Akut lenfadenit	2	2.56	8	27.58	10
Tbc lenfadenit	2	2.56	2	6.89	4
Atipik MYC			1	3.44	1
BCG lenfadenit			4	13.79	4
Toxoplazma	3	3.84			3
Brusella	2	2.56			2
Nedeni Bilinmeyen	2	2.56	2	6.89	4
Malign					
ALL	12	15.38	1	3.44	13
AML	5	6.41			5
NHL	7	8.97	1	3.44	8
HH	4	5.12	2	6.89	6
NBL			1	3.44	1
Toplam	78	72.90	29	27.10	107

p>0.05

lar oluşturdu (%28.97). Median yaş 7 yıl idi. Çocukların cinsiyeti ile LAP görülme yaşı arasında istatistiksel açıdan önemli ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 1).

LAP'ların yerleşim yerleri ve etyolojilerine göre dağılımları Tablo 2'de görülmektedir. Yerleşim yerlerine göre incelendiğinde olguların %72.90'ının yaygın, %27.10'unun bölgesel LAP olduğu saptandı. Benign olanlar içinde en sık neden yaygın LAP'de ÜSYE (%20.51), bölgesel LAP'lerde akut lenfadenitis (%27.58) idi. Akut servikal lenfadenitli 5 olgunun aspirasyon materyalinde A grubu b-Hemolitik Streptokok, 2 olguda Staf Aureus üredi.

Tablo 3. Yaşa göre lenfadenopati etyolojileri

Yaş	BENİGN													MALIGN					Toplam
	ÜSYE	EMN	Rubella	CMV	Su Çiçeği	Hepatit B	Akut lenfadenit	tbc lenfadenit	Atipik Myc	BCG lenfadenit	Toxoplazma	Brucella	Etyolojisi bilinmeyen	ALL	AML	NHL	HH	NBL	
0-3	5	4		1			5	1	1	4				2				1	24
4-6	12	5	1		2		2	2		1				4		1	1		31
7-9	3	1	2		1	1	1	1		1			1	5	1	1	2		21
10-12	2		1	1			1			1	1		2	2	3	3			17
13-16	1		2	1			1				1		1	1	1	3	3		14
Toplam	23	10	6	3	3	1	10	4	1	4	3	2	4	13	5	8	6	1	107

Benign veya malign LAP'lı olguların yaygın ya da bölgesel olması arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Yaş gruplarına göre LAP etyolojileri Tablo 3'de belirtildi. LAP'nin benign veya malign olması ile çocuğun yaşı arasında istatistiksel açıdan ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Bölgesel LAP'nin yerlerine göre etyolojik nedenleri incelendiğinde: üst servikal bölgede en sık etkenin ÜSYE olduğu ve akut lenf adenit olgularının daha çok submandibular ve üst servikal bölgede yerleştikleri görüldü. BCG lenfadenitlerinin aksiller bölgede yerleşim gösterdikleri saptandı. Supraklavikular LAP oluşturulan malign hastalıkların non-Hodgkin lenfoma (NHL), Hodgkin hastalığı (HH) ve NBL olduğu tespit edildi. LAP'lı hastaların semptom ve bulguları incelendiğinde ateş yüksekliği, kilo kaybı, organomegali, anormal akciğer grafisi olan olgularda malign olma olasılığı daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 4).

Lenf nodu hassasiyeti ve iyileşme süresi açısından uygun antibiyotik veya kemoterapi uygulandığında, malign veya benign olgular arasında farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Biopsi yapılan 28 olgunun patolojik incelemesinde neoplastik hastalıklar %39.28 ile en yüksek oranı oluşturdu. İkinci sıklıkla (%28.57) reaktif hiperplazilerin olduğu tespit edildi (Tablo 5).

TARTIŞMA

LB büyümeleri ya intrensek olarak antijenik stimülasyon ile lenfosit ve diğer hücrelerin proliferasyonu sonucu, ya da ekstrinsek olarak polimorfonükleer lökositlerin veya metastatik hücrelerin infiltrasyonu ile olmaktadır (1, 4).

Bir çocukta LAP saptandığında büyümenin lokal veya yaygın LAP'ın bir işareti olduğunun ayrımı yapılmalıdır. Yaygın LAP'in en sık nedeni enfeksiyonlardır. Özellikle geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonuna (ÜSYE) karşı geçici bir cevap nedeniyle olmaktadır (6). Çok sayıda büyümüş veya supuratif olmayan LB'lerinde; özellikle membran ya da eksuda ile birlikte tonsillofarenjit olduğunda enfeksiyöz mononükleozis (EMN) düşünülmelidir (7,8).

Tablo 4. Lenfadenopatili hastaların semptom ve bulguları

Bulgular	Benign		Malign		P
	n-74	%	n-33	%	
Ateş	26	(35.13)	22	(66.66)	<0.05
Kilo kaybı	4	(5.40)	23	(69.69)	<0.05
Artralji	3	(4.05)	5	(15.15)	>0.05
LB Hassasiyeti	9	(12.16)	1	(3.03)	>0.05
Organomegali	10	(13.51)	24	(72.72)	<0.05
Adenopati iyileşme süresi					
<4 hafta	48	(64.86)	16	(48.48)	>0.05
1-6 ay	20	(27.02)	12	(36.36)	
>6ay	6	(8.10)	5	(15.15)	
Anormal Akciğer Grafisi	5	(6.75)	22	(66.66)	<0.05

Tablo 5. Biopsi yapılan lenfadenopatili olguların dağılımı

Biopsi tanısı	n-28	Tanı
Kronik Lenf Adenitis	3(%10.7)	Kronik Lenfadenit (Kültür negatif)
Neoplastik Hastalıklar	11 (%39.3)	NHL (6) HH (4) NBL (1)
Granülatöz	6 (%21.4)	Atipik Myc(1) Myc tbc (3) Toxoplazma (1) Etyolojisi bilinmeyen (1)
Reaktif Hiperplazi	8 (%28.6)	EBV enfeksiyonu (1) Etyolojisi bilinmeyen (6) Suçiçeği (1)

Bizim çalışmamızda yaygın LAP nedeni olarak en sık %20.5 ile ÜSYE, ikinci sıklıkta (%12.8) ise EMN saptanmıştır (Tablo 2).

LAP nedenleri arasında çocukluk çağı malignensilerinin sık görülmesine karşın malignensiye sıklıkla eşlik ettiğinden etyoloji araştırmalarında malignensiler

öncelikle ve ivedilikle düşünülmelidir. Malign hastalıklarda LAP'ler genellikle hassas değildir. Çocuklarda yaygın LAP'a neden olan malign hastalıklar lösemi ve lenfomalardır. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağı kanserleri içerisinde en sık görülen malignensidir ve olguların yaklaşık %70'inde LAP saptanır. ALL tiplerinin yanısıra, akut myelomonositik ve monoblastik lösemide de LAP sık görülen bir bulgudur. NHL'da çoğu kez bilateral LAP görülürken, HH'da genellikle tek taraflı tutulum gözlenir (5,6). Bizim malignansi tanısı koyduğumuz yaygın LAP'lı hastalarda ALL en sık nedeni (%15.38) oluşturdu, ikinci sırada NHL olduğu (%8.91) ve LAP'ların bilateral dağılım gösterdikleri saptandı.

Yerleşim yerlerine göre değerlendirmede, bölgesel lenfadenopatiler tek veya bitişik LB bölgelerinin tutulumunu gösterir. Sıklıkla lokal bir enfeksiyonun lenfatik drenajı olmasıyla oluşurlar. Çocukluk çağında en fazla akut ÜSYE ile oluşan üst servikal LB tutulumu görülür (6). Posterior servikal tutulum EMN ve rubellada siktir. Beta-hemolitik streptokok ile oluşan tonsillofarenjitlerde servikal LAP sık görülür. Bakteriye enfeksiyonlarda LB dokunmakla çok hassastır (6,7).

Bizim olgularımızda üst servikal bölgede lokal LAP'a yol açan nedenler içinde birinci sırada akut ÜSYE ikinci sırada ise akut lenfadenit olduğu görüldü. Lenfadenit nedeni olarak literatürde bildirildiği gibi Staf Aureus ve p-Hem. Streptokokların ürettiği saptandı (2,6).

Kronik servikal lenfadenit nedenleri arasında kedi tırmığı hastalığı, Mycobacterium tuberculosis (Myc.tbc) ve atipik Mycobacteria enfeksiyonları sayılabilir. Myc.tbc ile oluşan LAP'lar sıklıkla sistemik hastalığa eşlik ederler. Atipik Myc. ile gelişen LAP'lar sıklıkla anterior servikal ve preaurikular bölgede yerleşim gösterirler (2, 6).

Bizim çalışmamızda da nadir olguda Myc. tbc ve atipik Myc.'nin servikal kronik LAP nedeni oldukları saptanmıştır.

Servikal bölge LAP'ları erişkinlerde %80 maligniteyi göstermelerine karşın, çocuklarda bu oran %10 civarındadır (9). Patiroğlu ve ark. çocuklarda servikal bölgede malignite oranını %14.2 olarak bulmuşlardır (10). Servikal LAP nedeni olan malignensiler içinde hayatın ilk 6 yılında sık akut lösemiler, NBL, NHL ve rabdomyosarkom, 7-13 yaşlar arasında ise HH, NHL, tiroid karsinomu ve nazofarinks karsinomu metastazları görülmektedir (5).

Bizim çalışmamızda ilk 6 yaşta en sık lösemi, daha az sıklıkla HH, 6-16 yaş arasında lösemi, NHL ve HH'a "bağlı LAP saptandı. Lösemi ve NHL'nın yaygın LAP'a neden olduğu gözlemlendi. Servikal bölgede bölgesel ve yaygın olmak üzere 21 (%10.28) olguda malignensiye bağlı LAP görüldü. Bölgesel yerleşim yerlerinin alt servikal ve supraklavikular bölge olduğu gözlemlendi.

BCG aşısına bağlı büyümüş LB'leri sıklık sırasına göre aksiller, supraklavikular veya çok nadiren servikal

bölgede olabilir. Göçmen ve ark. BCG'ye bağlı LAP olguların %75'inin süt çocuğu döneminde ve yerleşim yerlerinin %77.6'sı aksiller, %16.3'ünün supraklavikular bölge olduğunu gözlediler (11).

Bizim çalışmamızda BCG'ye bağlı LAP'ın 3 olguda aksiller ve bir olguda supraklavikular bölge olduğu görülmüştür.

Olguların klinik semptomları incelendiğinde ateş, kilo kaybı ve organomegali ile akciğer grafisinde patolojik bulgu (Örn: mediastinal kitle) saptanmasının malign hastalıklar için önemli bulgu olduğu görüldü (p<0.05). Bu olgularda erken biopsi yapılmasının tanıda yardımcı olacağı bu çalışmada da gözlemlendi, olgular LB'nin histolojik olarak incelenmesiyle %50-63 oranında özel tanı alabilir; geri kalanlara ise kesin tanı koyulamaz ve non-spesifik reaktif LB hiperplazisi olarak değerlendirilir (12). Kissane ve ark.'nın çalışmaları, LB biopsisi yapılan 100 çocuktan reaktif hiperplazi tanısı alan 37 çocuğun %74'ünün 20 yıl sonra sağlıklı yaşadığını saptamışlardır (13). Bunun yanısıra sonradan lenfoma tanısı alan reaktif hiperplazi olguları da bildirildiğinden, başlangıçtaki çalışmalar ve biopsi örneği kesin tanıda yetersiz kalırsa, yakın takip ile persistan veya rekurren semptomları izlenmesi gerekmektedir (1,14,15).

Bizim olgularımızın %28.57'sinde reaktif hiperplazi saptanmıştır. Etyolojisi saptayamadığımız olgularımız olguların izlemleri sürdürülmektedir.

Sonuç olarak periferik LAP en sık 4-6 yaş arası çocuklarda ve yaygın olarak görüldüğü, en sık etyolojik nedenin akut ÜSYE olduğu, benign LAP'ların malign olanlara oranla daha sık görüldüğü, LAP ile birlikte sistemik bulgular, organomegali ve/veya anormal akciğer radyolojik bulguları saptandığında, malign olma olasılığının yüksek olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Link MP, Donaldson SS. The Lymphomas and Lymphadenopathy. In: Nathan DG, Oski FA, eds. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993: 1345-7.
2. Knight PJ, Muine AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? Pediatrics 1982; 69:391-6.
3. Segal GB, Hall CB. Lymphadenopathy, In: Hoekelman RA, Friedman SB, Nelson NM, Seide HM, eds. Primary Pediatric Care. St Louis: Mosby Year Book, 1993:1008-11.
4. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Am J Dis Child 1978; 132:357-9.
5. Nesbit ME. Clinical Assessment and Differential Diagnosis of the Childhood with Suspected Cancer. In: Pizzo PA, Poplock DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: JB Lippincot Co, 1993:108-9.

6. Oski FA, De Angelis CD, Feigin RD, McMillan JA. Warshaw JB. Principles and Practice of Pediatrics. Philadelphia: JB LippincotCo, 1994:1681-4.
7. Filston HC, Faab F. Common Lumps and Bumps of the Head and Neck in Infants and Children. Pediatric Annals 1989; 18:180-6.
8. Straus SE, Cohen JI, Tosato G, Metier J. Epstein-Barr Virus Infections: Biology, Pathogenesis and Management. Ann Intern Med 1993; 118:45-58.
9. Slap GB, Connor JL, Wigton RS, Schwartz JS. Validation of a Model to Identify Young Patients for Lymph Node Biopsy. JAMA 1986; 255:2768-73.
10. Patiroğlu T, Patiroğlu TE, Altun MA, Özcan M, Hasanođlu E. Periferik lenfadenopatilerin tanısında ince iğne aspirasyonunun değeri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1989;32:119-27.
11. Göçmen A, Oskay A. BCG aşısına bağlı lenfadenitlerin klinik seyri ve tedavisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1986; 29:191-4.
12. Ioachim HL. Lymph Node Biopsy. Philadelphia: JB Lippincon Co, 1982:14-29.
13. Kissane JM, Gephardt GN. Lymphadenopathy in childhood. Human Pathol 1974; 5:431-9.
14. Gupta AK, Nayar M, Chandra M. Reliability and Limitations of Fine Needle Aspiration Cytology of Lymphadenopathies. An Analysis of 1261 Cases. Acta Cytologica 1991; 35:777-83.
15. Saltzstein SL. The fate of patients with nondiagnostic lymph node biopsies. Surgery 1965; 58:659-62.