



Orijinal Araştırma

Çocuk Onkoloji Polikliniğine Yönlendirilen Lenfadenopatili Hastalarda Kanser İnsidansı ve Klinik Özellikler

Sema Vural,¹ Dildar Bahar Genç,¹ Ezgi Çelikboya²

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda, lenfadenopati (LAP) nedeniyle çocuk onkoloji polikliniğine gönderilen hastaların klinik, laboratuvar özelliklerinin ve kanser sıklığının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çocuk onkoloji polikliniklerimize Ocak 2014-Aralık 2016 arasında başvuran LAP'lı hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, yakınma süresi, uygulanan tedavi, sistemik belirti ve bulgular, lenf nodunun özellikleri, laboratuvar sonuçları kaydedildi; kanser sıklığı hesaplandı.

Bulgular: Yaşları 4 ay-17 yaş arasında (ortanca 6 yaş) değişen, 34 kız, 100 erkek 134 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Lenf nodlarının %98'i bölgesel, bunların %87'si baş-boyun bölgesinde olup fizik muayenede boyutları 0.5-5 cm arasında değişiyordu (ortanca 2 cm). Olguların 21'ine (%15.6) biyopsi yapıldı. Patolojik incelemede dört hastada LAP dışı nedenler (perfore epidermal kist, lenfanjiom, pilomatrikoma, ektopik timus) saptandı. Diğer biyopsilerin dokuzu reaktif LAP, dördü lenfadenit, dördü Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Kanser tanısı alan tüm hastalarda LAP boyutu 2.5 cm'den büyük ve LAP saptandıktan sonra geçen süre dört haftadan uzundu. Bu olguların üçünde LAP'a sistemik bulgular eşlik ediyordu.

Sonuç: Kanser şüphesi ile çocuk onkoloji polikliniğine gönderilen LAP'lı hastaların yalnızca %3'ü kanser tanısı aldı. Bir referans merkezi için çok düşük olan bu oran, birinci basamak sağlık merkezlerinde izlenebilecek hastaların yeterince değerlendirilmeden ve risk faktörleri gözlemlenmeden onkoloji polikliniğine yönlendirildiğini düşündürdü.

Anahtar sözcükler: Çocuk; kanser; lenfadenopati.

Atf için yazım şekli: "Vural S, Genç DB, Çelikboya E. Clinical Characteristics of and Cancer Incidence in Children Evaluated for Lymphadenopathy Referred to Pediatric Oncology Clinics. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(2):222-226".

Lenfadenopati çocukluk çağında sık karşılaşılan bir klinik bulgudur. Lenf nodu boyutunun beklenen sınırların üstünde olması ve/veya yapısının bozulması LAP olarak adlandırılır. Lenf nodunun bulunduğu bölgeye göre değişmekle birlikte genellikle 1-1.5 cm'nin, bazı kaynaklara göre 2.5 cm'nin üstünde olan ve/veya yapısı bozulan lenf nodları patolojik kabul edilir. LAP, en çok bölgesel veya sistemik akut enfeksiyonlara yanıt olarak görülür ve iyi seyirlidir. Etiyolojisinde kronik enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar ve nadiren çocukluk çağı kanserleri gibi ciddi hastalıklar

da yer alabilir. Lenf nodlarında büyüme nedeniyle izlenen hastalar arasındaki kanser sıklığı merkezlere göre farklılık gösterir. Birinci basamak sağlık hizmeti veren merkezlerde tüm yaş gruplarında kanser tanısı alan hasta oranı genellikle %1'i geçmez. Çocuklarda, özellikle de akut durumlarda malignite olasılığı çok daha düşüktür.^[1-5] Hastaların kanser riski açısından yeterince değerlendirilmeden sevk edilmesi, referans merkezlerindeki kanser oranını azaltır. Lenf nodu büyümesi olan hastaların etiyojideki diğer nedenler araştırılmadan ve izlemleri yapılmadan çocuk onkoloji polikli-

Yazışma Adresi: Sema Vural, MD. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 532 502 04 30 **E-posta:** sdvural@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 04.06.2018 **Kabul Tarihi:** 16.07.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 10.10.2019

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



niklerine yönlendirilmesi, hasta ve ailede paniğe, onkoloji polikliniklerinin yükünün artmasına neden olabilir. Çalışmamızda, LAP tanısıyla onkoloji polikliniklerimize gönderilen hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin, biyopsi yapılma ve kanser tanısı alma oranlarının belirlenmesi planlanmıştır.

Yöntem

Ocak 2014- Aralık 2016 arasında LAP tanısı ile çocuk onkoloji polikliniğimize yönlendirilen hastalar çalışma grubunu oluşturdu. ICD Tanı kodlarına göre belirlenen hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelenildi. Tanı kodu olarak R59 (büyümüş lenf nodları), L04 (akut lenfadenit), I88 (lenfadenitler diğer) seçildi. Bu kodlara göre belirlenen hastaların poliklinik bilgisayar sisteminde oluşturulan dosyaları üzerinden veriler elde edildi. Hastaların hangi merkezden, hangi yollarla gönderildiği, yaşı, cinsiyeti, yakınma süresi, sistemik belirti ve bulguların varlığı, lenf nodunun yerleşim yeri, yapısı; ilk başvurduğu merkezde ve hastanemizde yapılan tetkik sonuçları, antibiyotik verilip verilmediği kaydedildi. Biyopsi gereği duyulan hastaların oranı ve malignite sıklığı hesaplandı, malignite ile ilişkili olabilecek özellikler araştırıldı.

Bulgular

LAP tanısıyla polikliniğimize gelen 134 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Kız/ erkek oranı 32/102, ortalanca yaşı 6 yıl (4 ay-17 yıl) olan olguların %80'i başka merkezlerin çocuk polikliniklerinden Merkezi Hekim Randevu Sistemi (MHRS) ile, %20'si hastanemiz çocuk, çocuk cerrahisi veya kulak burun boğaz polikliniklerinden konsültasyon istenerek gönderilmişti. MHRS aracılığıyla yönlendirilen hastalara onkolojiye sevk nedeni ile ilgili bir yazı verilmediği için yapılan tetkikler, uygulanan tedaviler ile ilgili tüm bilgiler aileden ve ellerindeki tetkik sonuçlarından edinildi. Periferik lenf nodları %86 hastada aile tarafından, %14 hastada ise başka bir yakınmayla gittikleri doktor tarafından fark edilmişti. Mezenterik LAP tanısıyla gönderilen hastalarda ise lenf nodu büyüklüğü karın ağrısı nedeniyle istenen ultrasonografide (US) saptanmıştı. Tüm grupta hastaların ilk doktor başvurusu ile onkolojiye gönderilmesi arasında geçen ortalanca süre 13 gün olup bir gün- dört yıl arasında değişmekteydi (Tablo 1).

Hastalarımızın %60'ında üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), bunların %22'sinde adenoid yüz görünümü ve/veya alerjik rinit öyküsü vardı. Tüm olguların %12'sinde dış çürüğü, %3'ünde deri enfeksiyonu saptandı; %7'si karın ağrısından yakınıyordu. Bir hasta suçiçeği enfeksiyonunun aktif dönemindeydi.

Polikliniğimize yönlendirilmeden yapılan tetkikler sorgulandığında en çok istenen incelemenin büyüyen lenf no-

duna yönelik ultrasonografi (US) olduğu görüldü. US'lerin %62'sinde lenf noduna ait boyut bilgisi verilmiş, ayırıcı tanıda kullanılabilecek yağlı hilus, kanlanma, direnç ve ekojeniteye ait bulgular belirtilmemişti. Hastaların %90'ında US'da raporlanan lenf nodu boyutları, muayenede ölçülenden daha büyük idi. Diğer tetkiklerin yapılma oranları Tablo 2'de gösterildi. Kan tetkiklerinde dört olguda mikrositer anemi, ikisinde EBV IGM pozitifliği vardı. Hastaların hiçbiri onkolojiye sevk edilmeden önce dış hekimine veya alerji polikliniğine yönlendirilmemişti.

Lenf nodlarının %98'i bölgesel olup en sık servikal yerleşimliydi. Fizik muayenede boyutları 0.5-5 cm arasında (median 2 cm) bulundu (Tablo 1). Olguların %24.6'sında lenf nodları normal yapıda olup boyutları 1cm veya altındaydı. Eşlik eden ciddi sistemik belirti ve bulgu da olmadığı için lenf nodları patolojik olarak değerlendirilmeyip izlemenden çıkarıldı. Tüm grupta hepatosplenomegali ve iki splenomegali saptandı. Organomegaliler en fazla 2 cm ve yumuşak kıvamlı olup izlemde geriledi; enfeksiyona bağlı oldukları düşünüldü.

Antibiyotik başlanma oranı %90 olup halen antibiyotik almakta olan hastalarda tedavi sürdürüldü. Diğer hastalardan yetersiz tedavi aldığı düşünülen ve dış apsesi olan bir hasta dışındakilere tedavi verilmedi.

Olguların 21'ine (%15.6) biyopsi yapıldı. Patolojik inceleme sonuçları Tablo 3'de özetlendi. Kanser saptanma oranı biyopsi alınan hastalar arasında %19, tüm grupta ise %3 bulundu. Hodgkin Lenfoma tanısı alan hastalarda LAP boyutu 2,5 cm'den büyük ve LAP süresi dört haftadan uzun olup üçünde eşlik eden sistemik bulgular vardı (Tablo 4).

Tablo 1. Lenf nodlarının özellikleri

Özellikler	n, (%)
Yerleşim yeri	
Yaygın	3 (2)
Bölgesel	131 (98)
Servikal	108
Submandibular	4
Suboksipital	3
Supraklaviküler	2
Aksiller	4
İnguinal	3
Mezenterik	7
Boyut, 0.5-5 cm (median 2 cm)	
<1cm	33 (24.6)
1-2.5 cm	92 (68.7)
>= 2.5cm	9 (6.7)
Süre, 1 gün- 4 yıl (median 13 gün)	
<2 hafta	82 (61)
>1 yıl	16 (12)

Tablo 2. Hastalardan istenen tetkikler

Tetkik	n, (%)
Tam kan sayımı	94 (70)
Periferik yayma	11 (8)
Biyokimya	51 (38)
Viral testler	28 (21)
Akciğer grafisi	23 (17)
LAP'a yönelik US	134 (100)

Tartışma

Lenf nodları çocukluk çağında sıklıkla ele gelir. Beş yaş altı çocuklarda yapılan bir çalışmada sağlıklı çocukların %44'ünde, hastalık nedeniyle muayene edilenlerin de %64'ünde lenf nodları saptanmıştır.^[6] Palpe edilen lenf nodunun patolojik kabul edilmesi için boyutunun normal sınırların üstünde olması ve/veya yapısının bozulması gerekir. Çalışmamızdaki olguların %24.6'sı gibi önemli bir bölümünde lenf nodları LAP olarak değerlendirilmedi, onkolojiye yönlendirme nedeni açıklanamadı ve izlemiden çıkartıldı.

Lenf nodlarındaki büyümelerin çoğu reaktif ve iyi seyirli olup genellikle viral enfeksiyonlar sırasında gelişir. Etiyolojisinde çocukluk çağı kanserlerinin de yer alması nedeniyle lenf nodlarının büyümesi, boyut ve yapısından bağımsız olarak aileleri hatta doktorları telaşlandırır. Bu da hastaların yeterince değerlendirilip izlenmeden onkolojiye sevkine neden olabilir. Özellikle başlangıç süresi 2-4 haftadan

Tablo 3. Biyopsi alınan hastalarda tanı dağılımı

Patoloji sonucu	n
Reaktif değişiklikler	9
Lenfadenit	4
Spesifik olmayan	1
Granülomatöz	3
Hodgkin lenfoma	4
Lenf nodu dışı nedenler	4
Epidermal kist	1
Lenfanjiom	1
Pilomatrikoma	1
Ektopik timus	1
Toplam	21

Tablo 4. Hodgkin Lenfoma tanısı alan hastalarımızın özellikleri

Hasta	Yaş (yıl)	Süre (ay)	Bölge	Boyut (cm)	Sistemik bulgu	AC grafisi
1	4	1	Servikal	4	Yok	Normal
2	15	2	Servikal	2.5	Kaşıntı	Mediastende LAP
3	15	3	Supraklaviküler	4	Kilo kaybı, terleme, ateş	Mediastende LAP
4	12	6	Supraklaviküler ve aksiller	4	Yok	Mediastende LAP

kısa olan veya bir yıldan uzun süredir boyutu artmayan, hareketli, yumuşak, 2.5-3 cm'den küçük, servikal yerleşimli, ciddi sistemik belirti ve bulguların eşlik etmediği LAP'lar da kanser olasılığı düşüktür.^[1-10] Hastalar bu özellikler açısından yeterince değerlendirilmeli ve şüpheli durumlarda onkoloji konsültasyonu istenmelidir. Çalışmamızda ise yalnızca üç hastada (%2) yaygın lenf nodu tutulumu olup bölgesel lenf nodlarının %85.5'i servikal veya submandibular yerleşimliydi. Lenf nodu boyutu >2.5 cm olan hasta oranı sadece %6.7 bulundu. Hastaların %60'ında geçirilmiş veya geçirilmekte olan üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları vardı. Lenf nodunun fark edilmesi ile bize gönderilmesi arasında geçen süre, olguların %61'inde iki haftadan az, %12'sinde bir yıldan uzundu. Özellikle sürenin bir yıldan uzun olduğu belirtilen hastalarda sık enfeksiyon öyküsü vardı ve önemli bir bölümüne alerjik rinit ve/veya adenoid yüz görünümü eşlik ediyordu. Enfeksiyon sonrasında boyut gerilese de ailelerin lenf nodu tamamen kaybolmadığı için kaygıya kapıldıkları görüldü. Gözden kaçan önemli bir sağlık sorunu dış çürükleri olup çürüğü olan hastaların hiçbirisi dış hekimliğine yönlendirilmemişti. Bir hasta suçiçeği enfeksiyonunun aktif döneminde olmasına rağmen bağışıklık sistemi bozuk hastaların izlendiği onkoloji polikliniğine gönderilmişti. Bu veriler, onkolojiye sevk edilmeden önce hastaların kanser riski yönünden yeterince değerlendirilmediğini düşündürdü.

Hastalarımızın hepsinde lenf noduna yönelik tekrarlayan US'ların yapılmış olması dikkat çekiciydi. Olguların tümü US ile izlenmiş ve lenf nodu boyutundaki milimetrik artışlarda bile onkolojiye sevk edilmişti. Bu US'lerin çoğunda LAP boyutu belirtilmiş, lenf nodu yapısı ile ilgili yeterli bilgi verilmemişti. Ülkemizdeki bir çalışmayla^[11] benzer olarak US raporunda belirtilen boyutlar muayenede ele gelenden daha küçük idi. Çoğu reaktif olan LAP'larda tanı ve izlemde LAP'a yönelik rutin olarak US önerilmemesine rağmen ülkemizdeki çalışmalarda da US yapıma oranı yüksek olup %50-70 arasında bildirilmiştir.^[1-13] Hastaların klinik olarak yeterince değerlendirilmeden birinci basamakta US istenmesi ve yetersiz radyolojik değerlendirmeler hastaların onkolojiye gereksiz sevkine neden olabilir.

Biyopsi ve histopatolojik inceleme LAP etiyojisini ortaya koymadaki son basamaktır.^[1-3] Biyopsi ile kanser tanısı alan hasta oranı, yaşa ve hastanın izlendiği merkeze göre

değişir. Birinci basamak sağlık merkezlerinde, özellikle çocuklarda malignite prevalansı düşüktür. Referans merkezlerinde vektör bulguları maligniteyi düşündüren hastalarda oranlar daha yüksek bulunur.^[13] Ülkemizden yapılan çocuk çalışmalarında kanser oranı %1-38 gibi çok geniş bir aralıkta bildirilmiştir.^[14-21] En yüksek oranlar çocuk onkoloji polikliniklerinde yapılan çalışmalarda olup genellikle %15'in üzerindedir.^[18-21] Yalnızca biyopsi yapılan hastaların sonucunu bildiren bir çalışmada kanser oranı %40.8'e kadar çıkmıştır.^[22] Ülkemizdeki bir çalışmada ise beklenenin aksine çocuk onkoloji merkezine gönderilen 98 hastadan yalnız bir tanesi Hodgkin lenfoma tanısı almıştır.^[11] Çalışmamız da onkoloji polikliniğinde yapılmış olmasına rağmen kanser tanısı alanların oranı %3 olup bir referans merkezi için oldukça düşüktür. Diğer çalışmaların genellikle üniversite hastanelerinden yapılmış olması bu farka yol açmış olabilir. Merkezimiz bir devlet hastanesi olup onkoloji polikliniğimize ulaşım üniversite hastanelerinden daha kolaydır. Birinci basamakta klinik olarak yeterince değerlendirilmeyen düşük riskli hastaların polikliniğimize başvurması nedeniyle malignite oranının düşük olduğunu düşünmekteyiz.

Periferik lenf nodu biyopsisiyle en sık tanı konulan çocukluk çağı malignitesi Hodgkin lenfomadır. Hastalarımızın dördü histopatolojik inceleme sonucu Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Bu hastaların hepsi uzun öykü, supraklaviküler yerleşim, boyutta büyüme, >2.5 cm olması, sistemik bulguların eşlik etmesi gibi kanser olasılığını yükselten özelliklerden bir ya da birkaçını taşıyordu. Kanserli hasta sayısı çok az olduğu için hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ile malignite arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilemedi.

Sonuçlar

Sonuç olarak, hastalarımızın yalnızca %3'ü çocuk kanseri tanısı almıştır. Bu oran bir onkoloji merkezi için oldukça düşüktür. Birinci basamak sağlık merkezlerinde izlenebilecek hastaların onkoloji polikliniğine yönlendirildiği görülmüştür. Hastaların lenf nodlarının yeri, boyutundaki büyüme, yapısındaki değişiklikler ve/veya sistemik belirti ve bulguların eklenmesi yönünden klinik olarak iyi değerlendirilip izlenmesi, şüpheli hastaların onkolojiye danışılması, gereksiz sevkleri azaltacaktır.

Açıklamalar

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – S.V.; Tasarım – S.V., D.B.G.; Kontrol – S.V., D.B.G.; Materyal – S.V., E.Ç.; Veri toplama ve/veya işleme – S.V., E.Ç.; Analiz ve/veya yorumlama – S.V., D.B.G.; Kaynak taraması – S.V.; Yazan – S.V.; Kritik revizyon – D.B.G.

Kaynaklar

1. Kilburn LB, Malogolowkin MH, Quinn JJ, Siegel SS, Steuber CP. Clinical Assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplac DG, David G, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 101–12.
2. Lanskowsky P. Lymphadenopathy and Diseases of the Spleen. In: Lanskowsky P, editor. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 5th ed. New York: Elsevier; 2011. p. 461–71.
3. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wiczorek P. Cervical lymphadenopathy in children-incidence and diagnostic management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71:51–6.
4. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. Pediatr Rev 2008;29:53–60.
5. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. Am Fam Physician 2002;66:2103–10.
6. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. Clin Pediatr (Phila) 1983;22:485–7.
7. Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: a guide for early recognition. Am Fam Physician 2013;88:185–92.
8. Locke R, Comfort R, Kubba H. When does an enlarged cervical lymph node in a child need excision? A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2014;78:393–401.
9. Farndon S, Behjati S, Jonas N, Messahel B. How to use... lymph node biopsy in paediatrics. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2017;102:244–8.
10. Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. Am Fam Physician 2014;89:353–8.
11. Ataş E, Kesik V, Fidancı MK, Kısmet E, Köseoğlu V. Evaluation of children with lymphadenopathy. Turk Pediatr Ars 2014;49:30–5.
12. Bozlak S, Varkal MA, Yildiz I, Toprak S, Karaman S, Erol OB, et al. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2016;82:81–7.
13. Sarsu SB, Sahin K. A retrospective evaluation of lymphadenopathy in children in a single center's experience. J Pak Med Assoc 2016;66:654–7.
14. Karaman A, Karaman I, Cavuşoğlu YH, Erdoğan D. The ongoing problem with peripheral lymphadenopathies: which ones are malignant?. Pediatr Surg Int 2010;26:247–50.
15. Aykaç K, Özsüreki Y, Başaranoğlu ST, Öncel EK, Cengiz AB, Kara A, et al. Çocuklarda lenfadenopati nedenleri: Hacettepe Üniversitesi enfeksiyon hastalıkları deneyimi 2015-2016. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2016;59:155–60.
16. Özkale Y, Özkale M, Sipah T. Peripheral Lymphadenopathy in Childhood: Single Center Study. Cukurova Medical Journal 2015;40:418–29.
17. Kumral A, Olgun N, Uysal KM, Corapcioğlu F, Oren H, Sarılioğlu F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. Pediatr

- Hematol Oncol 2002;19:211–8.
18. Karadeniz C, Oguz A, Ezer U, Oztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 1999;16:525–31.
 19. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila)* 2006;45:544–9.
 20. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2006;23:549–61.
 21. Celenk F, Baysal E, Aytac I, Durucu C, Sari I, Mumbuc S, et al. Incidence and predictors of malignancy in children with persistent cervical lymphadenopathy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:2004–7.