



Adenopatiile periferice la copil si adolescent – recomandari de conduita practica in Medicina de Familie

Dr. Razvan Miftode



Limfadenopatia – definiție

- = *mărirea a 1/mai mulți ganglioni limfatici ca rezultat al unui proces reactiv normal sau circumstanță patologică*
- = se consideră anomalie:
 - Creșterea în dimensiuni
 - Poliadenopatia
 - Modificări ale consistenței ganglionilor



Explorări / intervenție

INTRODUCERE

- Adenopatia este una din cauzele comune de consult medical la populația < 18 ani;
- ~50% din copiii sănătoși pot prezenta o LAP palpabilă de-a lungul copilăriei ⁴
- În populația generală, LAP are o incidență anuală de 0,6% din totalul consultațiilor¹:
 - 3,2% din aceste cazuri necesită biopsie
 - 1,1% sunt de natură malignă
- LAP cervicală – identificată la 44% din copiii sănătoși și 64% din copiii bolnavi²
- LAP care durează mai puțin de 2 săptămâni sau mai mult de 12 luni, fără a-și modifica dimensiunile au o probabilitate mică de a fi de origine neoplazică ³
- Ganglionii **palpabili** supraclaviculari, popliteali și inghinali dar și ggl. epitrohleari > 5 mm sunt considerați anormali⁵

¹ Fitjen GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of probability of malignant causes and effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract.* 1985;20:449-458.

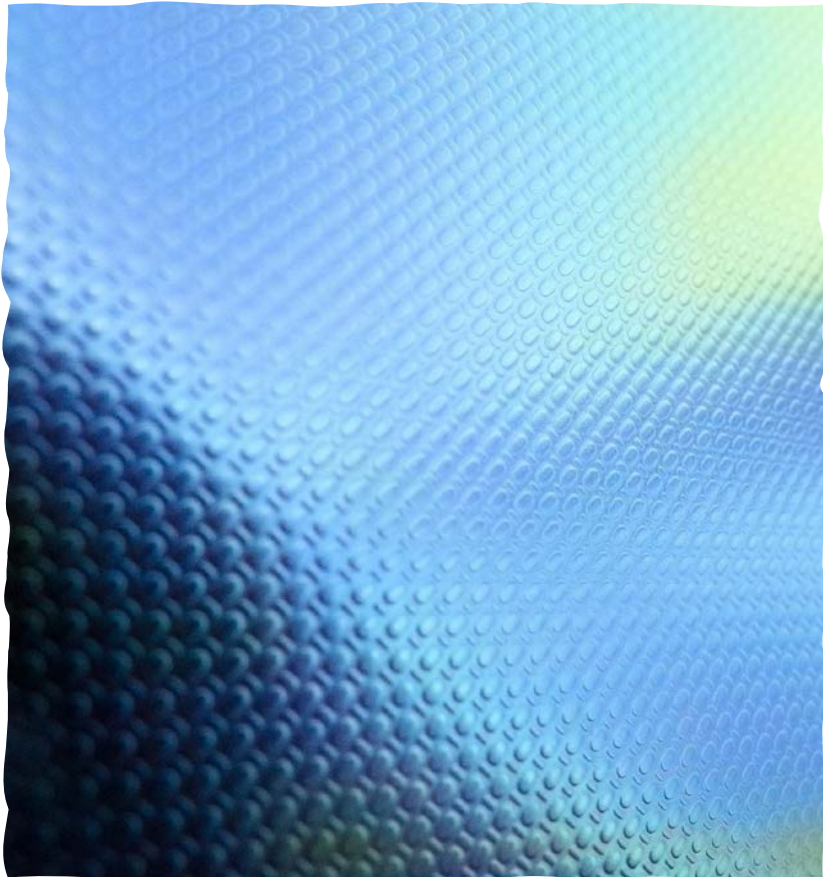
² Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of head and neck in infants and children. *Clin Pediatr.* 1983;22:485-487.

³ Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician.* 2002;66(11):2103-2110

⁴ King D, Ramachandra J, Yeomanson D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2014;99(3):101-110

⁵ Heidi L et al. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician.* 2016 Dec 1;94(11):896-903.

Etiologie



Raspuns **imun** la agentii infectiosi (bacterii, virusuri, fungi)

Inflamatie din infectiile ganglionilor limfatici

Infiltrarea cu celule neoplazice vehiculate prin circulatia limfatica/sanguine (metastaze)

Proliferare locala neoplazica a limfocitelor/macrofagelor (leucemii, limfoame)

Infiltrate cu macrophage incarcate cu metabolite (boli de supraincarcare – tezaurismoze)

Table 1. MIAMI Mnemonic for Differential Diagnosis of Lymphadenopathy

Malignancies

Kaposi sarcoma, leukemias, lymphomas, metastases, skin neoplasms

Infections

Bacterial: brucellosis, cat-scratch disease (*Bartonella*), chancroid, cutaneous infections (staphylococcal or streptococcal), lymphogranuloma venereum, primary and secondary syphilis, tuberculosis, tularemia, typhoid fever

Granulomatous: berylliosis, coccidioidomycosis, cryptococcosis, histoplasmosis, silicosis

Viral: adenovirus, cytomegalovirus, hepatitis, herpes zoster, human immunodeficiency virus, infectious mononucleosis (Epstein-Barr virus), rubella

Other: fungal, helminthic, Lyme disease, rickettsial, scrub typhus, toxoplasmosis

Autoimmune disorders

Dermatomyositis, rheumatoid arthritis, Sjögren syndrome, Still disease, systemic lupus erythematosus

Miscellaneous/unusual conditions

Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman disease), histiocytosis, Kawasaki disease, Kikuchi lymphadenitis, Kimura disease, sarcoidosis

Iatrogenic causes

Medications, serum sickness

1. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician*. 2002;66(11):2103–2110.

2. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(7):723–732.

Limfadenopatiile asociate infectiilor virale

Apar in infectii ale cailor respiratoria superioare

Adenopatia: ganglioni mici, moi, situati bilateral; fara caldura locala sau eritem

Cervical (lateral/posterior):

- Virusul Epstein Barr, Cytomegalovirus
- adenovirusuri

Infectiile cu adenovirus: adenopatie laterocervicala bilaterala + simptome generale (febra, astenie, cefalee)

Limfadenopatiile asociate infectiilor bacteriene

Frecvent asociate cu adenopatii: *Staphylococcus aureus* si *Streptococci* grup A.

In istoric: impetigo, faring-amigdalite, otita medie acuta

Localizari:

- Submandibular
- Cervical superior/inferior
- Occipital
- Regiunea submentoniera

Limfadenopatiile asociate infectiilor bacteriene

Tuberculoza extrapulmonara:

- Adenopatie cervicala/supraclaviculara
 - Nedureroasa
 - Tendinta la supuratie
 - Relevant: testul la tuberculina si radiografia toracica

Boala zgarietunii de pisica

- Inocularea primara: piele/ochi/mucosae
- Limfadenita +/- papula + simptome generale (febra, oboseala, stare de rau)
- *Agenti etiologic: Bartonella henselae (ricketsie GN)*

Limfadenopatia asociata bolilor maligne

Limfoame

Leucemii

Metastazele tumorilor solide

Caracteristici:

- Noduli limfatici nedurerosi si cu tendinta de crestere in volum
- Fara semne inflamatorii locale
- Semne generale de tip B: febra, transpiratii nocturne, scadere ponderala, stare generala de rau

Biopsia – relevanta pentru diagnostic

Asociere relative frecventa cu malignitatea dacă: *

- Noduli limfatici cu diametrul > 2 - 3 cm
- Cresterea este mai > 4 saptamani
- Adenopatie supraclaviculara/cervicala superioara
- Anomalii ale investigatiilor de laborator si radiologice

***) Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2006 Oct-Nov. 23 (7):549-61.**

Limfadenopatia asociata bolilor maligne

In centrele de Oncologie Pediatrica ³⁾ ⁴⁾:

- Intre 28 – 34% din cazurile cu LAP necesita biopsie
- Din acestea , intre 27 – 30% sunt maligne

Limfoamele sunt cea mai frecventa cauza maligna care determina LAP³⁾⁴⁾

Cele mai susceptibile pentru etiologia maligna⁵⁾:

- LAP supraclaviculara (>60%)
- LAP cervicala antero- inferioara (B. Hodgkin, LMNH, rabdomiosarcom)

³ Karadeniz C, Ezer Ü, Öztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 1999;16:525-531.

⁴ Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology oncology department in Turkey. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002;19:211-218.

⁵ Soldes O, Younger JG, Hirchl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg.* 1999;34:1447-1452.

Limfadenopatia asociata bolilor maligne

- Riscul de LAP de cauza maligna este proportional cu¹²:
 - Varsta copilului
 - Dimensiunile ganglionilor limfatici
 - Numarul de localizari
 - Prezenta hepato-splenomegaliei
 - Aspect anormal al radiografiei toracice
 - LDH ↑↑
- Cauza maligna trebuie suspicionata in caz de LAP cu o evolutie >30 zile si care nu se amelioreaza dupa tratament empiric cu antibiotic³

¹ Soldes O, Younger JG, Hirchl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg.* 1999;34:1447-1452.

² Nilgun Yaris et al. Analysis of Children with Peripheral Lymphadenopathy *CLIN PEDIATR* 2006 45: 544

³ Erin M. Hoyt et al. **Rapid Onset of Lymphadenopathy.** *Clinical Pediatrics* 1–3, 2019



Cauze rare de limfadenopatie periferica

Boala Kawasaki

- LAP este precoce
- Noduli/grup de noduli limfatici unilateral/nonfluctuenti
- LAP – situata in reg anterioara cervicala

Sarcoidoza

- LAP supraclaviculara (+ hilara)

Lupus eritematos systemic (LES):

- Noduli limfatici voluminosi
- Evolutie severa cu afectare de organ

Examinarea clinica

Istoric

- Durata – LAP benigne se rezolva in 4-6 saptamani;
 - - evolutia/persistenta > 6 saptamani --> suspiciune de malignitate subiacenta
- Boli in antecedente
- Infectii (in caz de recurente --> sdr imunodeficienta (HIV))
- trauma locale, plagi
- Istoric de tratament cu antibiotice/AINS – pot micsora nodulii ganglionari
- Istoric familial: boli maligne
- Istoric social: contact cu animale de companie/circumstante de expunere la alte infectii (TBC)

Simptome generale (tip B): febra/scadere ponderala/transpiratii nocturne --> probabilitate ↑ de malignitate subiacenta

Semne si simptome/date anamnestice	Diagnostic sugerat	Investigatii
- Febra, transpiratii nocturne, scadere ponderala - LAP supraclaviculara/popliteala/iliaca - Splenomegalie - Echimoze	- Leucemia - Limfom - Metastaze tumori solide	- HLG - Biopsie ganglionara/maduva osoasa - Ecografie/CTC
- Febra - Frisoane - Stare de rau - Faringe inflamata - Greata, varsaturi - Diaree - Fara alte semne de alarma	- Faringite bacteriene/virale - Hepatita - Gripa - Mononucleoza - Tuberculoza - Rubeola	-HLG - teste functionale hepatice - culturi - serologie specifica Nu necesita explorari aditionale
- Artralгии/redoare articulara - Rash - Febra - Frisoane - Slabiciune musculara	Colagenoze	- Ac antinucleari/Ac dublu-catenari - VSH/HLG/Factor reumatoid/CK - Electromiografie - Biopsie musculara
Risc de MTS	-limfogranulomatoza veneriana Sifilis, HIV	- Teste pentru sifilis/chlamydia/HIV 1 si 2
Contact cu animale		
Pisica	- Boala zgarieturii de pisica (Bartonella) - Toxoplasmoza	- PCR - serologie
Iepuri/ovine/bovine – piele/blana	Antrax/Bruceloza/Tularemie	- Culturi/serologie/PCR
Consum de carne contaminata (nepreparata termic)	- Antrax/Bruceloza/Toxoplasma	- Serologie/PCR

Examenul local

Examinarea **tegumentelor si tesuturilor moi** aferente adenopatiei identificate:

- Inflamatie/fisuri/traumatism local

Caracteristicile ganglionilor limfatici:

- Ganglioni normali: moi, usor compresibili, mobile
- Ganglionii hiperplastici (inf. Virale): mici, mobili, elastici, bilaterali, fara inflamatie/celulita locala
- Adenopatia din infectii bacteriene (in special *S. aureus* si Streptococi grup A):
 - ganglioni largi, fermi, caldura locala, cu edem si eritem asociat
 - Pot evolua catre abcedare
 - Ganglionii asociati infectiei cronice: margini discrete si aderenti la tesuturile subjacente

Adenopatia asociata bolilor maligne^{1'2}:

- Dimensiuni > 2cm
- Mai multe grupe ggl. Interesate
- La copii > 8 ani
- Caracteristici: consistenta ferma/dur-elastica, nonfluctuenti, aderenti pe piele/tesuturile moi subjacente

1) Kelly CS, Kelly RE Jr. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am.* 1998 Aug. 45 (4):875-88.

2) Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg.* 1999 Oct. 34 (10):1447-52.

Concluziile ex. fizic

Adenopatie localizata:

- Cauza: patologie asociata zonei drenate de ganglionii interesati (ex. Infectie)
- Poate fi si semn precoce ale unui process patologic sistemic!

Adenopatia generalizata (2 sau mai multe grupe ggl regionale interesate):

- Boala sistemica
- Necesita investigatii suplimentare (serologice/hematologice)

LAP occipitala si preauriculara:

- Rar maligne
- LAP occipitala
 - Infectii/inflamatii ale scalpului/pavilionului urechii
 - Viroze exantemiforme
 - toxoplasmoza
- LAP preauriculara
 - Infectii ale tesutul periorbitar
 - Infectii ale urechii medii
 - parotidite

LAP submentoniera

- Procese inflamatorii/infectioase/maligne la nivelul
 - Portiunii anteroare a cavitatii bucale: mucoasa cavitatii bucale, planseul bucal
 - Buzei inferioare
 - Etajul submandibular al fetei
 - Nasul
 - Sinusul maxilar
 - Glandele salivare submentoniere

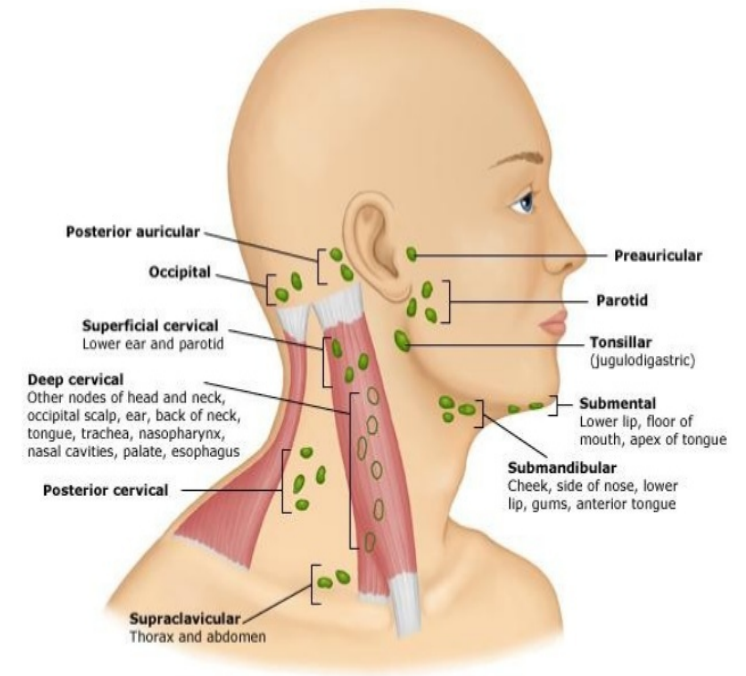
LAP latero-cervicala

- Superiora: process inflamator/neoplazic al hipofaringelui/laringelui/glanda tiroida
- Inferioara: laringe/tiroida/esofagul superior

LAP supraclaviculara

- Dreneaza gitul, capul, bratele, toracele superficial, plamanii, mediastinul si abdomenul
- **Semn de alarma pentru procese maligne in teritoriile drenate**

LAP regionale – cervico-faciala

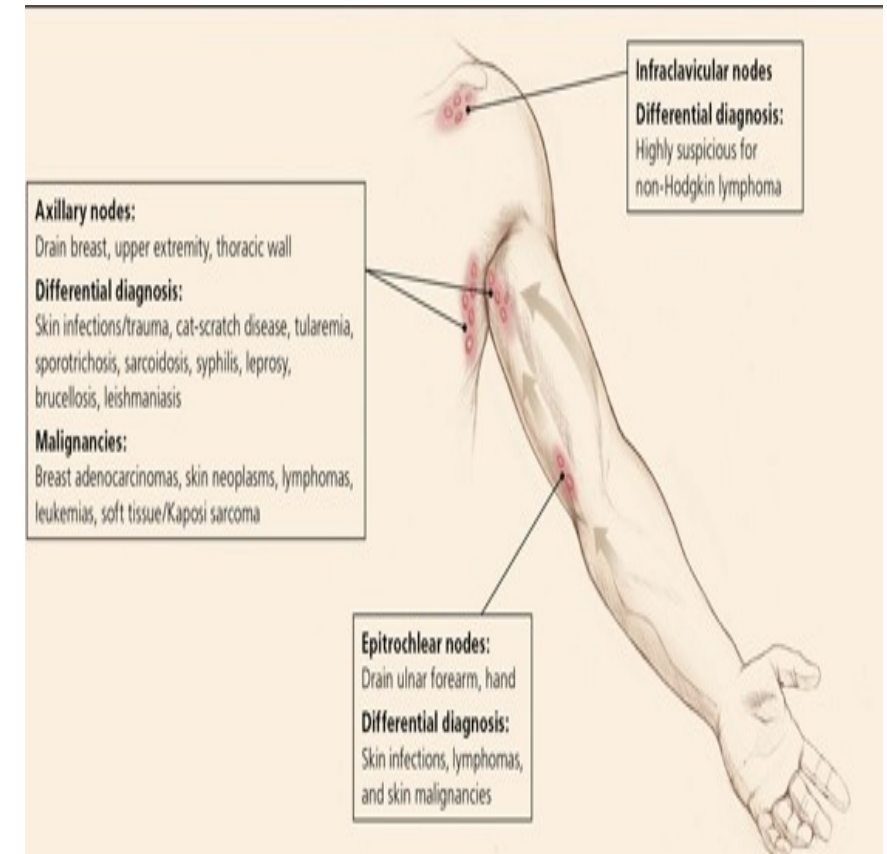


Dreneaza: membrul superior/regiunea mamara/extremitatea superioara a trunchiului/organe intratoracice

Cauze:

- Infectii/leziuni ale pielii
- Boala zgarietunii de pisica
- Tumori mamare/piele
- limfoame/leucemii/ sarcom Kaposi

LAP regionala – axilara



Dreneaza:

- Extremitatile inferioare
- Perineul
- Fesele
- Peretele abdominal inferior

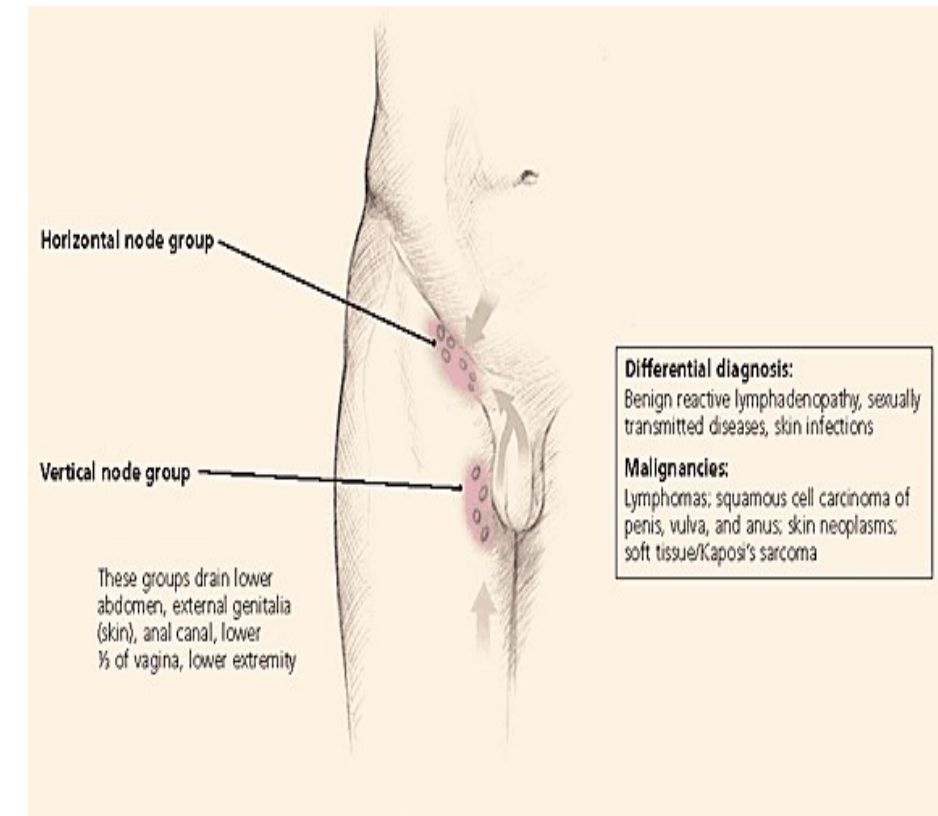
La copii – ganglionii pot fi palpabili, fara o cauza subiacenta

Dg diferential cu : mase nonlimfoide (testicul ectopic, hernia, lipoame)

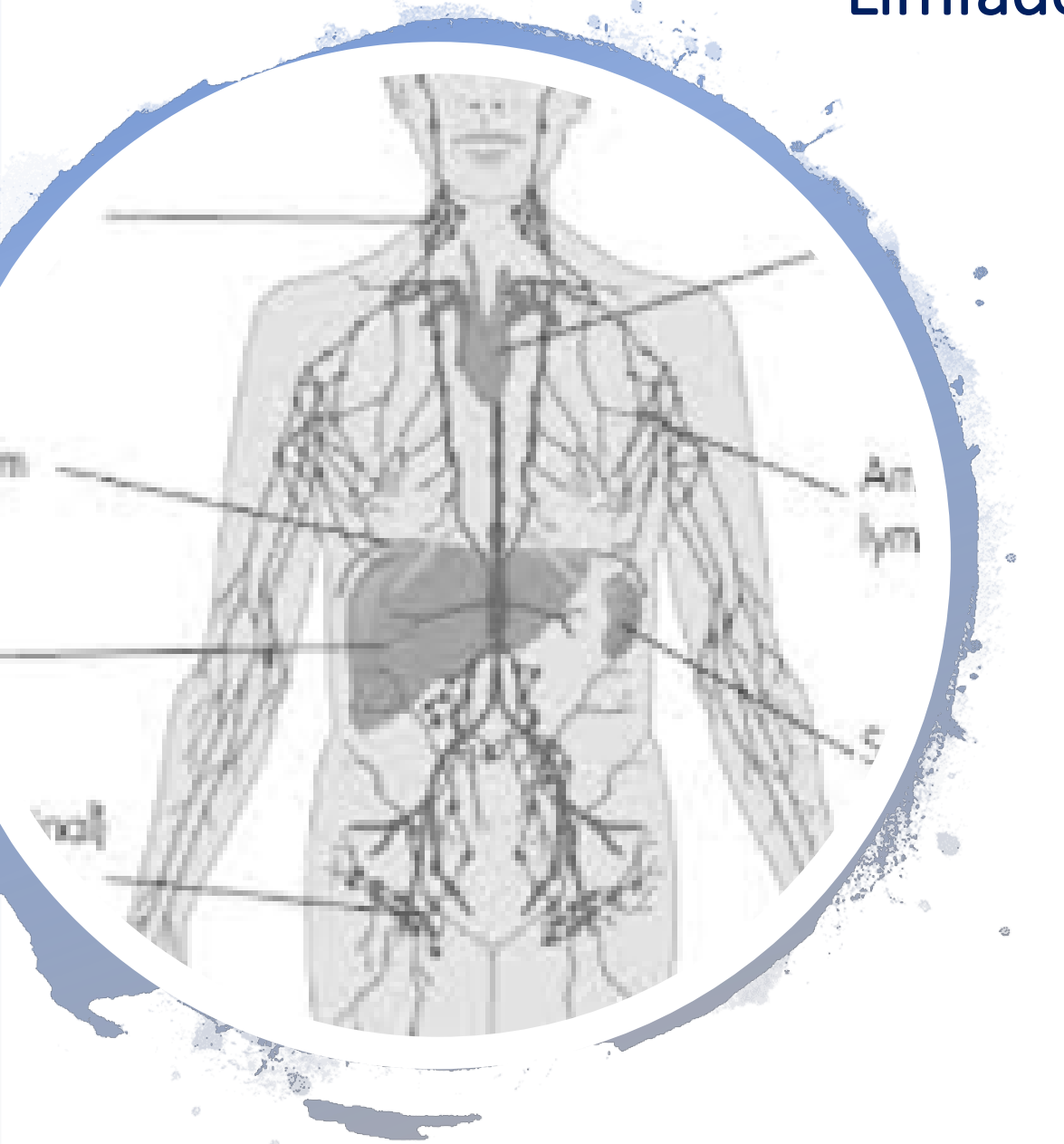
Cauze:

- Infectii localizate la pelvis si perineu
- Infectii ale organelor genitale (BTS!!)
- Dermatite locale
- Intepaturi de insecte

LAP regionale - inghinala



Limfadenopatia generalizata



- Poate fi cauzata de:
 - Infectii virale
 - Infectii virale ale tractului respirator superior (rinovirusuri, adenovirusului, virusul parainfluenzae, virusul respirator sincitial)
 - Virusul Epstein – barr
 - Citomegalovirusul
 - Virusul varicelo-zosterian
 - Paramixovirusuri
 - Enterovirusuri
 - HIV
 - Boli maligne:
 - Leucemie
 - Limfoame
 - Neuroblastom
 - rabdomiosarcom
 - Boli autoimune
 - Colagenoze
 - Medicamente:
 - Carbamazepina
 - Fenitoina
 - Trimethoprim – Sulfamethoxazole
 - Peniciline

Investigatii paraclinice

- Hemoleucograma
 - Leucocitoza (infectie bacteriana)
 - Limfocitoza (Virus Epstein Barr)
 - Pancitopenie (leucemii)
- Teste serologice pentru : EBV/toxoplasma/CMV/TBC
- Malignitate: LDH ($\uparrow$) (leucemii, limfoame), acid uric
 - VSH, PCR, fibrionogen (sunt $\uparrow$ Si in infectii bacteriene)
- Procalcitonina: normal (viroze/malign) sau crescut (infectii bacteriene)
- Testarea cutanata la tuberculina



Explorari imagistice

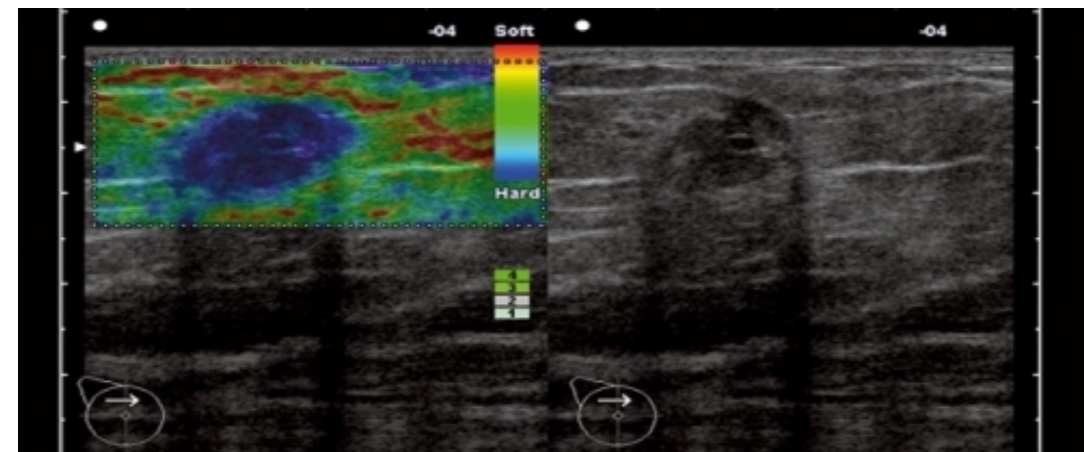
- **Radiografia toracica**

- --→ identifica surse de infectie pulmonara (pneumonii/TBC)
- --→ identifica eventuala masa tumorală

- **Ultrasonografia**

- Pentru identificarea maselor ganglionare dificil de palpat
- Pentru diferentierea altor anomalii: chist dermoid/testicul ectopic/hernie inghinala etc
- Evaluarea continutului masei ganglionare: solid vs/ lichid, omogen/neomogen

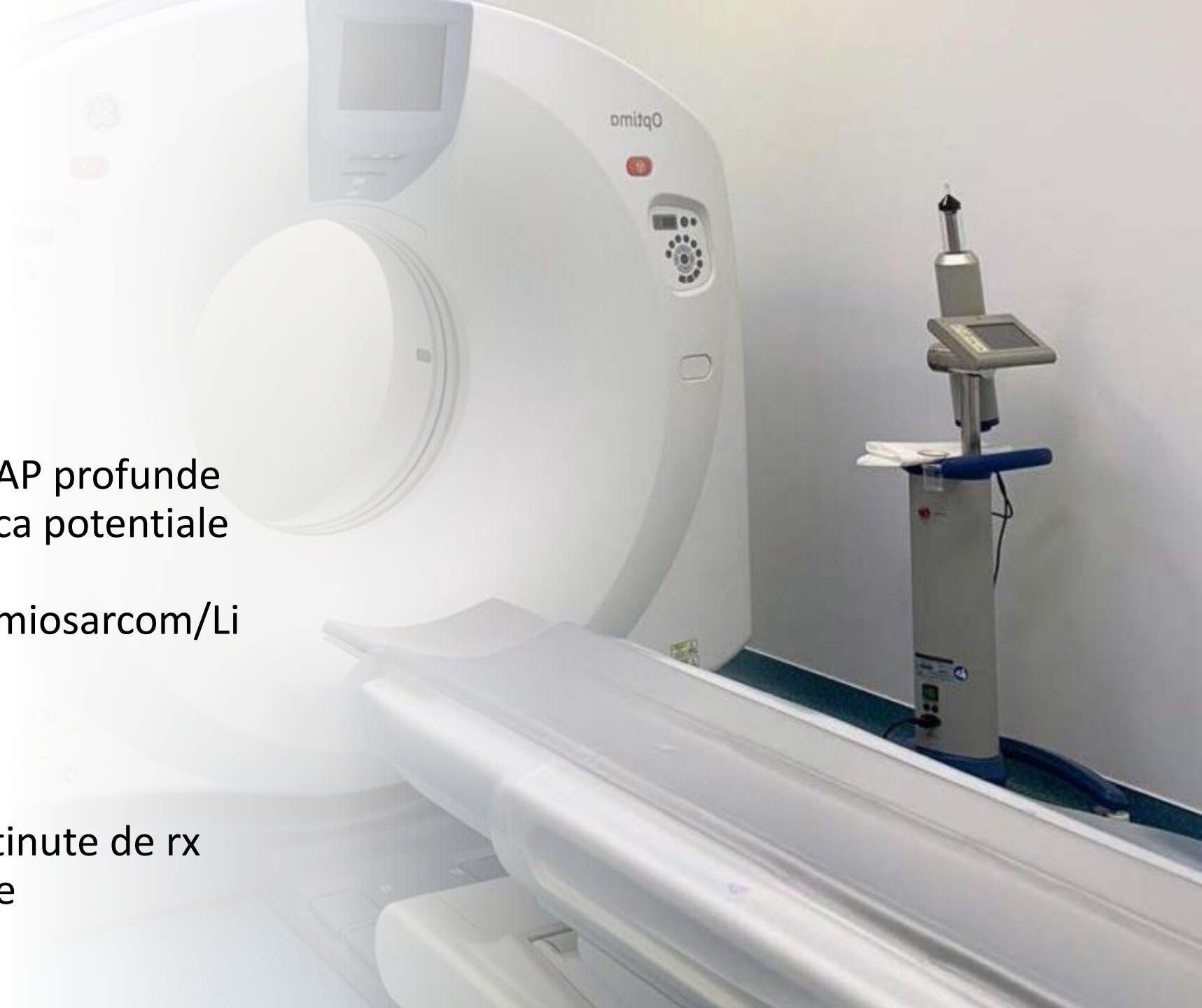
- **Sonoelastografia** – pare a fi mai eficienta in diferentierea naturii maligne a LAP (Zakaria O.M. – 2018)



Explorari imagistice

- **Computer tomografia**

- utila pentru a descrie LAP profunde (toracice/abdominale) ca potentiale surse ale malignitatii (neuroblastoma/rabdomiosarcom/Limfom Burkitt)
- completeaza datele obtinute de rx toracica/ultrasonografie



BIOPSIA

- Utilizata extensive la pacientii adulti
- Tehnica a fost descrisa ca metoda de explorare diagnostica si la copii/adolescent ¹⁾²⁾³⁾
- Sensibilitate si Specificitate pentru etiologia LAP >90%
- Avantaje:
 - Poate fi executata in ambulatoriu
 - Este simpla si rapida
 - Nu necesita anestezie generala
 - Morbiditate scazuta
 - Este cost-eficienta
 - Leziuni dermice minime
- Contraindicatii: diagnostic sigur/evolutie posibil favorabila sub tratament (ex. Infectii bacteriene)/risc anestezic
- Limite:
 - Necesita personal calificat in aceasta explorare la pacientii – copii
 - Riscul de diseminare a celulelor maligne
 - Necesitatea unei sedari a pacientului copil
 - Este o tehnica contraindicata daca se urmareste aplicarea altor tehnici inalte: citogenetica, microscopie electronica
- Biopsia + ghidaj prin ultrasonografe / CT



¹van de Schoot L, Aronson DC, Behrendt H, Bras J. The role of fine-needle aspiration cytology in children with persistent or suspicious lymphadenopathy. *J Pediatr Surg.* 2001 Jan. 36 (1):7-11

² Ponder TB, Smith D, Ramzy I. Lymphadenopathy in children and adolescents: role of fine-needle aspiration in management. *Cancer Detect Prev.* 2000. 24 (3):228-33.

³ Buchino JJ, Jones VF. Fine needle aspiration in the evaluation of children with lymphadenopathy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994 Dec. 148 (12):1327-30

RECOMANDARI GENERALE

Recomandari rezultate prin consens al expertilor:

La copiii cu LAP acuta cervicala anterioara unilateral +/- simptome sistemica poate fi instituita antibioterapia empirica active pe Staphylococcus aureus si Streptococi grup A (Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. *Am Fam Physician*. 2014;89(5):353–358.)

Ecografia trebuie utilizata ca metoda de explorare diagnostica la copiii <14 ani care prezinta formatiuni ganglionare cervicale (+/- febra) (American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: neck mass/adenopathy. <https://acsearch.acr.org/docs/69504/Narrative/>.)

CT trebuie utilizat ca metoda de explorare imagistica la copiii > 14 ani si adulti, care prezinta una sau mai multe mase ganglionare la nivelul gatului (American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: neck mass/adenopathy. <https://acsearch.acr.org/docs/69504/Narrative/>)

Corticoizii trebuie evitati pana la stabilirea diagnosticului definitive etiologic al LAP, deoarece post masca /intarsia diagnosticul histologic al leucemiei /limfomului (King D, Ramachandra J, Yeomanson D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2014;99(3):101–110.)

CONCLUZII

- Evaluarea diagnostica primara a LAP periferice la copil și adolescenți se bazeaza în principal pe examinarea clinica
- In majoritatea cazurilor, un numar redus de teste paraclinice si radiologice permit identificarea corecta a cauzelor LAP periferice
- **Indiciile de alarmă** pentru o cauză subiacentă severă a LAP includ **semne și simptomele de tip B** (oboseală, febră, transpirații nocturne, scădere ponderală) și **LAP localizată supraclavicular/axilar/inghinal** sau **LAP generalizată**

The background features a light blue-to-green gradient. In the top-left corner, there are several overlapping, wavy, light blue shapes that resemble stylized clouds or water ripples. In the bottom-right corner, there are similar wavy shapes in a light green color.

Vă mulțumesc!

