

Neinfektivna unilateralna cervikalna limfadenopatija u djece - prikaz pacijenata

Petra Bukovec¹, Izabela Kranjčec², Slavko Gašparov^{3,4}, Helena Živić⁵

Cervikalna limfadenopatija jedan je od češćih razloga posjete djece liječnicima primarne zdravstvene zaštite. Naime, u čak 90% djece starosti 4 do 9 godina zamijećen je uvećani limfni čvor na vratu, najčešće uzrokovan akutnom infekcijom, virusne ili bakterijske etiologije, kojeg je moguće dijagnosticirati i liječiti u vanbolničkim uvjetima. U znatno manjem, no signifikantnom broju slučajeva, u podlozi je malignitet ili širok spektar drugih ozbiljnih stanja, koji zahtijevaju opsežnu obradu i diferentnu terapiju.

Prikazujemo troje pacijenata s rjeđim, neinfektivnim uzrocima uvećanja limfnih čvorova vrata; mladića s unicentričnom Castlemanovom bolešću, adolescenta s progresivnom transformacijom germinativnih centara i dojenče s parotitisom, upućeno pod pogrešnom dijagnozom cervikalne limfadenopatije.

Unicentrična Castlemanova bolest dijagnosticirana je patohistološkom analizom ekstirpiranog limfnog čvora mladiću nakon 7 mjeseci perzistentne unilateralne cervikalne limfadenopatije, u kojeg je preporučeno praćenje po isključenju proširenosti bolesti PET-CT-om. Patohistološko - klinička dijagnoza progresivne transformacije germinativnih centara postavljena je adolescentu s limfadenopatijom trajanja 3 mjeseca, po provedenoj opsežnoj radiološkoj i infektološkoj obradi. Da je bolest karakterizirana kroničnim rekurentnim tijekom, potvrđuje slučaj prikazanog pacijenta koji iščekuje već treću ekstirpaciju zahvaćenog limfnog čvora unutar godine dana. Virusni parotitis jedno je od stanja koje može imitirati cervikalnu limfadenopatiju, kao što je slučaj u trećeg pacijenta, 6-mjesečnog muškog dojenčeta s trodnevnom submandibularnom oteklinom.

Navedenim želimo ukazati na važnost detaljne anamneze i kliničkog pregleda, ali i podsjetiti na manje učestale, neinfektivne uzroke limfadenopatije u djece, u kojih je sistematičan dijagnostički pristup nužnost.

Ključne riječi: LIMFADENOPATIJA; CASTLEMANOVA BOLEST; PROGRESIVNA TRANSFORMACIJA GERMINALNIH CENTARA; PAROTITIS

UVOD

Cervikalna limfadenopatija jedan je od češćih razloga posjete djece liječnicima primarne zdravstvene zaštite. Budući da je u 90% djece u dobnoj skupini od 4 do 9 godina zamijećen uvećani limfni čvor vrata, nužno je dobro poznavanje moguće etiologije, kao i detaljnih dijagnostičko-terapijskih algoritama (1, 2).

Najčešće je riječ o reaktivnim limfnim čvorovima uslijed virusne ili bakterijske infekcije (3, 4), no važno je pomisliti i na druge uzroke, od kojih su neki prikazani u Tablici 1. Iako je tek 1% cervikalnih limfadenopatija u djece maligne etiologije, važno je naglasiti da više od 25% pedijatrijskih onkoloških pacijenata ima zloćudno promijenjene limfne čvorove regije glave i vrata (5).

Prilikom pregleda pacijenta sa cervikalnom limfadenopatijom ključna je detaljna anamneza i pažljiv klinički pregled. Važne informacije uključuju trajanje uvećanja i dinamiku rasta limfnog čvora, dosadašnju primjenjenu terapiju, nedavne akutne bolesti, kontakt sa životinjama ili putovanja u egzotič-

¹ Odjel za pedijatriju, Opća bolnica Varaždin, Ivana Meštrovića 1, Varaždin

² Zavod za onkologiju i hematologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Zagreb

³ Klinički zavod za patologiju i citologiju, Klinička bolnica Merkur, Zajčeva 19, Zagreb

⁴ Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Šalata 2, Zagreb

⁵ Dom zdravlja Zagreb Centar, Runjaninova 4, Zagreb

Autor za dopisivanje:

Petra Bukovec, dr. med., Odjel za pedijatriju, Opća bolnica Varaždin, Ivana Meštrovića 1, 42000 Varaždin, e-mail: petrabukovec2@gmail.com

TABLICA 1. Diferencijalna dijagnoza cervikalne limfadenopatije

Infektivni:

- Virusi: respiratorni (rhinovirusi, adenovirusi, influenza, parainfluenza, RSV), EBV, CMV, HIV, HSV, Mumps
- Bakterije: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Bartonella henselae, mikobakterije (Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis), anaerobi
- Paraziti: Toxoplasma gondii

Maligne bolesti:

- Limfom (Hodgkinov limfon, Non-Hodgkinov limfom)
- Neuroblastom
- Rabdomyosarkom
- Tumor štitnjače
- Nazofaringealni karcinom
- Tumori žlijezda slinovnica
- Metastaze

Kongenitalna stanja:

- Branhijalne ciste
- Ciste tireoglosalnog duktusa
- Dermoidne ciste
- Limfovaskularne malformacije
- Hemangiom

Rijetki uzroci:

- Kawasakijska bolest
- Castlemanova bolest
- Progresivna transformacija germinalnih centara
- Rosai-Dorfman sindrom
- Histiocitoza Langerhansovih stanica

RSV – respiracijski-sincicijski virus, EBV - Epstein-Barr virus, CMV – Citomegalovirus, HSV - Herpes simplex virus; Tablica pripremljena prema: Weinstock MS, Patel NA, Smith LP. Pediatric Cervical Lymphadenopathy. *Pediatr Rev.* 2018; 39(9):433-443. doi: 10.1542/pir.2017-0249; Rosenberg TL, Nolder AR. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014; 47(5):721-31. doi: 10.1016/j.otc.2014.06.012.

ne zemlje. Pregledom treba utvrditi konzistenciju čvora, pomičnost prema podlozi, bolnost na palpaciju, oteklinu, toplinu i crvenilo nadležne kože (1, 2). Anatomski položaj uvećanog čvora također može pomoći u postavljanju dijagnoze. Primjerice, supraklavikularna masa govori u prilog malignitetu (5), mononukleozu karakterizira uvećan limfni čvor u posteriornoj cervikalnoj regiji, dok su limfni čvorovi u anteriornoj cervikalnoj regiji najčešće reaktivne prirode (1, 2).

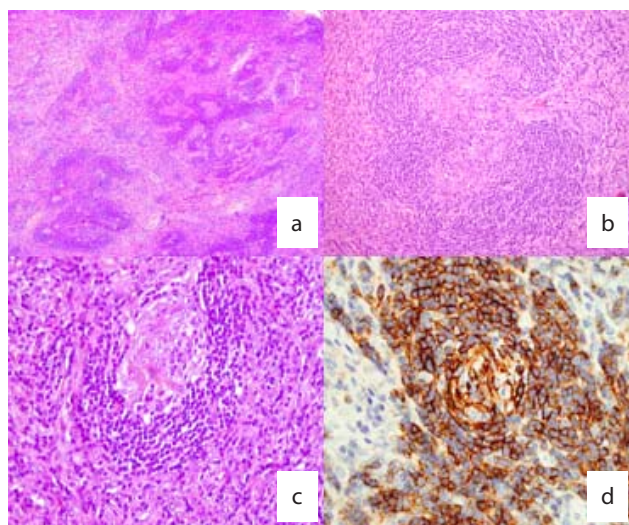
Odluka o dodatnoj obradi vrlo je kompleksna, budući da se želi spriječiti pretjerano podvrgavanje djece dijagnostičkim postupcima, no nikako se ne smije propustiti dijagnosticirati određena ozbiljna stanja (5). Kada je riječ o reaktivnim limfnim čvorovima, dodatna dijagnostička obrada često nije potrebna. Virusom uzrokovani reaktivni limfni čvorovi povlače se po saniranju osnovne bolesti, dok bakterijama uzrokovani zahtijevaju antibiotsku terapiju (1). Ukoliko postoji sumnja da nije riječ o reaktivnom limfnom čvoru, najčešće korištena radiološka metoda je ultrazvučni (UZV) pregled vrata, kao jednostavna, jeftina i široko dostupna tehnika, kojoj je glavni nedostatak subjektivnost ultrasoničara. Kod zahtjevnijih slučajeva, i onih u kojih se planira operativni zahvat, često je potrebna i kompjuterizirana tomografija (CT)

ili magnetska rezonanca (MR). Aspiracija tankom iglom invazivna je metoda, nažalost i rijetko informativna. Ekscizijska biopsija preporuča se kod svake sumnje na malignu bolest ili u situacijama kada prethodnim pretragama dijagnoza nije postavljena (5).

PRIKAZ PACIJENTA 1 – CASTLEMANOVA BOLEST

U hematoonkološkoj ambulanti pregledan je 14-ogodišnji dječak zbog lijevostrane cervikalne limfadenopatije u trajanju od 7 mjeseci, koji negira nejasne febrilitete, noćno znojenje, gubitak na težini ili umor. Ultrazvučnim pregledom (UZV-om) vrata prikazan je uvećan limfni čvor u regiji III, hipoehogene, kaotične vaskularizacije, veličine 46x28x15 mm. Citološkom analizom obilno celularnih razmaza punktata navedenog limfnog čvora verificirani su mali zreli limfociti. Radiogramom (RTG-om) toraksa i UZV-om abdomena isključena je limfadenopatija medijastinalne i abdominalne regije, kao i hepatosplenomegalija. Patohistološkom analizom ekstirpiranog limfnog čvora postavljena je dijagnoza folikularne hiperplazije. U asimptomatskog dječaka, dobrog općeg stanja, preporučeno je praćenje nadležnog liječnika.

Godinu dana po inicijalnoj obradi dječak dolazi na kontrolni hematološki pregled zbog recidiva cervikalne limfadenopatije, i nadalje bez drugih tegoba. Patohistološkom analizom uklonjenog limfnog čvora postavljena je dijagnoza Castlemanove bolesti, hijalino-vaskularne varijante (Slika 1). Pozitronsko-emisijskom tomografijom (PET-CT-om) isključila je proširenost bolesti na drugim anatomskim lokalizacijama. Budući da je zahvaćen limfni čvor u potpunosti ekstirpiran, dječaku je preporučeno praćenje.



SLIKA 1. Castlemanova bolest, a: u potpunosti poremećena arhitektura čvora, b: limfatični folikuli s dva germinativna centra („twinning“) i lukovičastim rasporedom limfocita u mantle zoni („onion skin“), c: regresija germinativnih centara s proliferacijom folikularnih dendritičnih stanica (FDC), d: FDC pozitivne na CD35

Castlemanova bolest je rijetko benigno limfoproliferativno zbivanje koja se javlja u dvije varijante – unicentrična (UCB) i multicentrična (MCB), a multicentrična obuhvaća HHV8-MCB (humani herpes virus 8-MCB), idiopatsku MCB, POEMS (poliradikuloneuropatija, organomegalija, endokrinopatija, neoplazma monoklonalnih plazma stanica i kožne promjene) i TAFRO (trombocitopenija, anasarka, vrućica, bubrežna insuficijencija i organomegalija) (6, 7). S obzirom da je Castlemanova bolest često neprepoznata, prava incidencija nije poznata (7), a etiologija i rizični čimbenici zasada nisu jasno definirani (6, 7). Pojedine studije ističu povećanu ekspresiju interleukina-6 (IL-6) u zahvaćenim limfnim čvorovima, što predstavlja dijagnostičku pomoć, kao i potencijalni terapijski 'target' (moguća primjena monoklonalnih protutijela) (7, 8, 9).

Učestalija unicentrična varijanta uglavnom se prezentira limfadenopatijom bez sistemskih simptoma (8), najčešće u području medijastinuma, dok su rjeđe lokalizacije abdomen, retroperitoneum i cervikalna regija (9). Multicentrični tip se prezentira zahvaćenošću većeg broja perifernih limfnih čvorova te generaliziranim simptomima poput noćnog znojenja, umora, nejasnog febriliteta i gubitka na tjelesnoj masi (9). U dijagnostičkom postupku kliničari se koriste brojnim radiološkim metodama – UZV, RTG, CT, MR, PET-CT (8, 10), no zlatni standard jest ekstimacija zahvaćenog limfnog čvora uz patohistološku analizu (10). Razlikuju se tri tipa unilateralne Castlemanove bolesti: hijalino-vaskularni, plazma stanični i miješani tip (6, 9, 10).

Uklanjanje zahvaćenog limfnog čvora, osim dijagnostičke svrhe, smatra se i prvom linijom liječenja UCB (8, 10, 11), nakon čega dodatna terapija uglavnom nije ni potrebna. Ukoliko je zahvaćeni limfni čvor prevelik ili anatomski nedostupan za eksciziju, pacijent je bez tegoba te ne postoji opasnost od kompresije vitalnih struktura, dovoljno je samo praćenje. U slučaju neresektabilnog limfnog čvora kod simptomatskog pacijenta, u terapiji se koriste kortikosteroidi, monoklonalna antitijela (npr. rituximab), embolizacija, a u krajnjem slučaju i radioterapija (11).

U MCB prva su linija liječenja monoklonalna antitijela koja djeluju na IL-6 ili receptor IL-6, a u slučaju terapijskog neuspjeha, rituksimab uz kortikosteroide. Treća i daljnje linije terapije obuhvaćaju imunosupresivne lijekove, kao što su ciklosporin A, sirolimus, lanlidomid i drugi, no jasan terapijski protokol nije definiran (12).

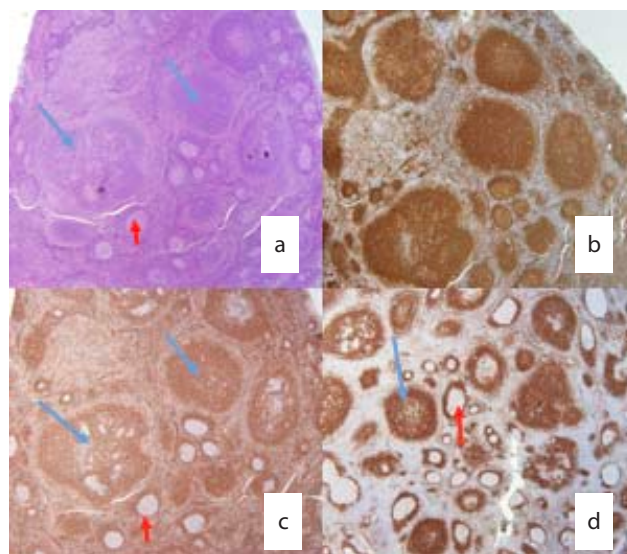
PRIKAZ PACIJENTA 2 - PROGRESIVNA TRANSFORMACIJA GERMINATIVNIH CENTARA

Mladić u dobi od 16 godina hospitaliziran je u Zavodu za hematologiju i onkologiju zbog lijevostrane cervikalne limfadenopatije trajanja 3 mjeseca. Dosada je po nadležnom

liječniku u dva navrata bio liječen peroralnom antibiotskom terapijom koamoksiklavom, uz djelomičnu regresiju veličine limfnog čvora. UZV-om vrata prikazani su brojni uvećani limfni čvorovi na lijevoj strani vrata, najveći dimenzija 36x17 mm, zadebljanog korteksa, diskretno heterogene ehostrukture, ovalnog oblika sa vidljivim hilusom. Daljnom radiološkom obradom isključena je limfadenopatija u ostalim dijelovima tijela. Serološkom analizom verificirana je preboljela bolest mačjeg ogreba, a isključena akutna infekcija s EBV, citomegalovirusom (CMV), hepatitis A virusom (HAV), hepatitis B virusom (HBV), hepatitis C (HCV), virusom humane imunodeficijencije (HIV), kao i infekcija s *Treponemom pallidum*, *Francisellom tularensis* (tularemija), *Brucellom sp.*, *Toxoplasmom gondii* i Sars-CoV-2.

Citološka analiza punktata limfnog čvora bila je neinformativna, a patohistološkom analizom postavljena je dijagnoza progresivne transformacije germinativnih centara (PTGC) (Slika 2). Nakon mjesec dana na istoj se lokalizaciji ponovno klinički i radiološki verificira limfadenopatija te se ponovi ekstimacija, a patohistološkom analizom još jednom potvrđi PTGC. Širokom dijagnostičkom obradom nije pronađeno komorbiditeta pridruženih PTGC-u, kao što su sistemski eritematozni lupus (SLE), autoimuni limfoproliferativni sindrom (ALPS), infektološka oboljenja. Po drugoj ekstimaciji ponovo dolazi do uvećanja limfnog čvora, dinamika rasta pratila se redovitim UZV pregledima, a godinu dana nakon druge ekstimacije, planira se iduća, treća ekstimacija.

PTGC jest benigna kronična bolest koja se najčešće javlja u adolescenata i mladih odraslih osoba, a karakterizirana je



SLIKA 2. Progresivna transformacija germinativnih centara (PTGC). a: dio limfatičnih folikula je reaktivan (crvena strelica), a dio folikula je jako proširen bez germinativnog centra (plava strelica). b: u svim folikulima prisutna je ekspresija CD20. c: ekspresija BCL2 samo u PTGC, dok je u reaktivnim folikulima BCL2 negativan. d: ekspresija IgD u stanicama mantle zone koje prožimaju PTGC.

neobjašnjivom asimptomatskom lokaliziranom ili generaliziranom limfadenopatijom (13). Najčešće je riječ o uvećanom cervikalnom limfnom čvoru, a druge česte lokalizacije su ingvinalna i aksilarna regija (14, 15). Etiopatogeneza entiteta još je nerazjašnjena (16).

U kliničkoj slici prisutna je bezbolna limfadenopatija, lokalizirana ili generalizirana, bez febriliteta, noćnog znojenja, gubitka na tjelesnoj težini i bolova (13, 17). Diferencijalno-dijagnostički od iznimne je važnosti isključiti malignitet, posebice Hodgkinov limfom (14, 17). Naime, PTGC može biti preteča, javiti se po izliječenju ili konkomitantno s Hodgkinovim limfomom (13). Osim maligniteta, obradom je potrebno isključiti i SLE, ALPS, limfoproliferativna stanja i imunodeficiencije, obzirom da se navedeno češće javlja u djece oboljele od PTGC-a (13, 17).

Stanje je karakterizirano rekurentnim tijekom, te se u dijagnostičko-terapijske svrhe provode multiple ekstirpacije i biopsije uvećanih limfnih čvorova (13). Histološki je uočljiva folikularna hiperplazija te gubitak jasne granice između germinalnih centara i mantle zone, budući da sitni limfociti iz mantle zone progresivno ulaze u germinativne centre i ekspanziraju ih (13, 16). Riječ je o benignoj bolesti sa povoljnom prognozom, ali nužno je redovito praćenje zbog odluke o ekstirpaciji i pravovremenog otkrivanja mogućih komorbiditeta (13).

PRIKAZ PACIJENTA 3 – PAROTITIS

Pod dijagnozom cervikalne limfadenopatije u Zavod za hematologiju i onkologiju hospitalizirano je muško 6-mjesečno dojenče. Iz osobne anamneze se izdvajaju dvije hospitalizacije zbog potrebe parenteralne antibiotske terapije; u ranom novorođenačkom razdoblju zbog povišenih upalnih parametara, te u dobi od 4 mjeseca zbog desnostrane pneumonije.

Sadašnje tegobe počele su prije 3 dana pojavom otekline u području desne strane vrata, praćene blažim respiratornim katarom, bez drugih simptoma. U djeteta se palpira otvrdnuće veličine 3x2 cm u području desnog kuta mandibule, bez topline ili crvenila nadležne kože, no uz vidljivo crvenilo u području desnog izvodnog kanalića parotidne žlijezde. Krvnom slikom dominirala je blaža limfocitoza i trombocitoza, a upalni su parametri bili unutar referentnih vrijednosti. UZV-om vrata prikazala se blago uvećana i nešto hiperehogenija parotidna žlijezda. Mikrobiološkom analizom aspirata nazofarinska isključene su infekcije respiratornim virusima, a PCR metodom isključena je infekcija virusom mumpsa.

Obzirom na navedeno, postavljena je dijagnoza parotitisa virusne etiologije, započeta je simptomatska terapija. Drugi dan hospitalizacije zbog eritema nadležne kože uvedena

je peroralna antibiotska terapija koamoksiklavom, koja je zbog pojave urtikarije zamijenjena azitromicinom. Uz lagane masaže parotidne žlijezde i obilnu hidraciju te petodnevnu antibiotsku terapiju došlo je do regresije tegoba.

Od svih žlijezda slinovnica, upalom je najčešće zahvaćena parotidna žlijezda, u obliku bakterijskog supurativnog i virusnog parotitisa. Virusni parotitis u prošlosti je najčešće bio uzrokovan virusom mumpsa (paramyxovirus), no zbog obaveznog cijepljenja danas je ova infekcija rijetkost (18). U današnje vrijeme najčešći virusni uzročnici parotitisa jesu *Epstein-Barr virus* (EBV), *Coxsackievirus*, Influenza A, Parainfluenza, adenovirusi, humani herpes virus 6 (HHV-6) i Parvo B-19 (18). Zabilježena je i pojava parotitisa po Sars-CoV-2 infekciji (19). Virusni parotitis uz oteklinu parotidne žlijezde često dovodi i do otekline okolnih mekih tkiva (18). Dijagnosticira se kliničkim pregledom i dokazivanjem infektivnog uzročnika, uz ultrazvučni pregled (20). Laboratorijski pokazatelj parotitisa često je povišenje razine amilaze. Većina virusnih parotitisa u imunokompetentne djece je samoograničavajuće stanje koje zahtjeva samo simptomatsku terapiju (20).

ZAKLJUČAK

Iako je etiologija cervikalne limfadenopatije najčešće infektivna, nerijetko se u pozadini krije kompleksnija dijagnoza. Ukoliko limfadenopatija perzistira, a reaktivna priroda bolesti nije izvjesna, potrebno je isključiti ponajprije maligne bolesti, a zatim i druge rjeđe uzroke. Pacijenti prikazani u ovom članku nisu tipični slučajevi cervikalne limfadenopatije. Castlemanova bolest i PTGC rijetka su i često neprepoznata stanja, dok prikaz pacijenta s dijagnozom parotitisa, dakle, pogrešno prepoznate limfadenopatije, ukazuje na važnost detaljnog kliničkog pregleda. Zaključno, u podlozi palpabilne tvorbe cervikalne regije krije se širok spektar različitih kliničkih entiteta koje je potrebno razmotriti detaljnim i sistematičnim dijagnostičko-terapijskim postupkom.

LITERATURA

1. Weinstock MS, Patel NA, Smith LP. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Pediatr Rev.* 2018;39:433-443. doi: 10.1542/pir.2017-0249
2. Rosenberg TL, Nolder AR. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47:721-31. doi: 10.1016/j.otc.2014.06.012.
3. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila).* 2006;45:544-9. doi:10.1177/000922806290609.
4. Deosthali A, Donches K, DelVecchio M, Aronoff S. Etiologies of pediatric cervical lymphadenopathy: A systematic review of 2687 subjects. *Glob Pediatr Health.* 2019;6:2333794X19865440. doi: 10.1177/2333794X19865440.
5. Chiappini E, Camaioni A, Benazzo M, et al. Italian guideline panel for management of cervical lymphadenopathy in children. Development of an algorithm for the management of cervical lymphadenopathy in

- children: consensus of the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases and the Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13:1557-67. doi:10.1586/14787210.2015.1096777
6. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. *Blood.* 2020;135:1353-1364. doi: 10.1182/blood.2019000931.
 7. Simpson D. Epidemiology of Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32:1-10. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.001
 8. Oksenhendler E, Boutboul D, Fajgenbaum D, et al. The full spectrum of Castleman disease: 273 patients studied over 20 years. *Br J Haematol.* 2018;180:206-216. doi:10.1111/bjh.15019.
 9. Wu D, Lim MS, Jaffe ES. Pathology of Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32:37-52. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.004
 10. Wong RSM. Unicentric Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32:65-73. doi:10.1016/j.hoc.2017.09.006.
 11. van Rhee F, Oksenhendler E, Skralovic G, et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. *Blood Adv.* 2020;4:6039-6050. doi:10.1182/bloodadvances.2020003334.
 12. van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood.* 2018;132:2115-2124. doi:10.1182/blood-2018-07-862334.
 13. Shaikh F, Ngan BY, Alexander S, Grant R. Progressive transformation of germinal centers in children and adolescents: an intriguing cause of lymphadenopathy. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:26-30. doi: 10.1002/pbc.24234.
 14. Hicks J, Flaitz C. Progressive transformation of germinal centers: review of histopathologic and clinical features. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002;65:195-202. doi:10.1016/s0165-5876(02)00176-3.
 15. Kojima M, Nakamura S, Motoori T, et al. Progressive transformation of germinal centers: a clinicopathological study of 42 Japanese patients. *Int J Surg Pathol.* 2003;11:101-7. doi:10.1177/106689690301100205.
 16. Verma A, Stock W, Norohna S, Shah R, Bradlow B, Platanius LC. Progressive transformation of germinal centers. Report of 2 cases and review of the literature. *Acta Haematol.* 2002;108:33-8. doi: 10.1159/000063057
 17. Yan AP, Carcao M, Nagy A, Punnett A. How I approach: The workup and management of patients with progressive transformation of the germinal center. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;e29638. doi:10.1002/pbc.29638.
 18. Elbadawi LI, Talley P, Rolfes MA, et al. Non-mumps viral parotitis during the 2014-2015 influenza season in the United States. *Clin Infect Dis.* 2018;67:493-501. doi:10.1093/cid/ciy137
 19. Fisher J, Monette DL, Patel KR, Kelley BP, Kennedy M. COVID-19 associated parotitis. *Am J Emerg Med.* 2021;39:254.e1-254.e3. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.059
 20. Pawley B, Rajendran S, Kondaveeti R. Core curriculum illustration: pediatric viral parotitis. *Emerg Radiol.* 2019;26:361-363. doi: 10.1007/s10140-017-1521-7.

SUMMARY

Non-infectious unilateral cervical lymphadenopathy in children - a case report

Petra Bukovec, Izabela Kranjčec, Slavko Gašparov, Helena Živić

Cervical lymphadenopathy in children is often the reason to seek medical attention. According to the literature, 90% of children aged 4-9 years has cervical lymphadenopathy, mainly caused by acute infections, that is treated in the out-of-hospital setting. In a small, but significant number of cases, cervical lymphadenopathy is caused by malignancy and wide range of other clinical entities, that require more detailed clinical approach.

Three patients with non-infectious unilateral cervical lymphadenopathy are presented; adolescent boy with unicentric Castleman disease, young adult with progressive transformation of germinal centers, and an infant with viral parotitis mistaken for cervical lymphadenopathy.

Unicentric Castleman disease was diagnosed by pathohistological assesment of excised lymph node to a 14-year-old boy after 7 months of persistent cervical lymphadenopathy, and close follow-up was suggested as no disease progression was verified by PET-CT. Histopathological-clinical diagnosis of progressive transformation of germinal centers was established in an adolescent with 3-month history of lymphadenopathy, after extensive radiological and infectious assesment. Chronic reccurent course of the disease was once again confirmed, as this patient awaits his third extirpation in the last year. Viral parotitis is one of the conditions that can mimic cervical lymphadenopathy as showed with the third presented patient – a 6-month-old male infant with the submandibular swelling lasting for three days.

This article emphasises the importance of a detailed history taking and clinical assesment, but is also a reminder of a less often, non-infectious causes of lymphadenopathy in children, where systematic approach is the key to a correct diagnosis and treatment.

Key words: LYMPHADENOPATHY; CASTLEMAN DISEASE; PROGRESSIVE TRANSFORMATION OF GERMINAL CENTERS; PAROTITIS