

ÇOCUKLUK ÇAĞI PERİFERİK LENFADENOPATİLERİ

Emre ÇEÇEN¹

ÖZET

Lenfadenopatilerin tanımlanması ve lenfadenopatiye yaklaşım pediatri pratiğinde sık tartışılan konulardan birisidir. Hasta veya sağlıklı çocuklarda lenf bezlerinin değerlendirilmesi, genel fizik incelemenin önemli bir parçasıdır. Lenfadenopati, lenf bezlerinin boyut, sayı veya kıvam özelliklerinde anormallik göstermesidir ve diğer bulgu ve semptomların bir parçası olabileceği gibi, tek bulgu veya ana yakınma olabilir. Ayırıcı tanıda birçok hastalık yer alır ve doğru yaklaşımda zorluk çekilebilir. Genellikle kendini sınırlayıcı, beniyen bir durum olabilmesine karşın altta yatan ciddi sistemik bir hastalığın veya maliyitenin ipucu olabilir. Bu makalenin amacı lenfadenopati tanımı, bölgesel ve yaygın lenfadenopatinin ayırıcı tanısı, lenfadenopatili hastanın değerlendirilmesinde sistematik yaklaşım, acil biyopsi yapılması gereken durumlar gibi önemli noktaların gözden geçirilmesidir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, lenfadenopati, lenfadenit

Peripheral Lymphadenopathy in Childhood

SUMMARY

The assessment of lymphadenopathy in children is a common diagnostic problem in pediatrics. Examining the lymph nodes is an important aspect of the general physical examination of both well and ill children and adolescents. The term "lymphadenopathy" refers to lymph nodes that are abnormal in size, number, or consistency. The majority of children with lymphadenopathy will have a benign, self-limited process. Conversely, the presence of lymphadenopathy can be a clue to a serious underlying systemic disease or malignancy, and the differential diagnosis of lymphadenopathy can be broad. The aim of this article is define lymphadenopathy, discuss the differential diagnosis of localized and generalized lymphadenopathy, develop a systematic approach to the evaluation and management of lymphadenopathy, recognize worrisome features of lymphadenopathy that should prompt a referral for a biopsy.

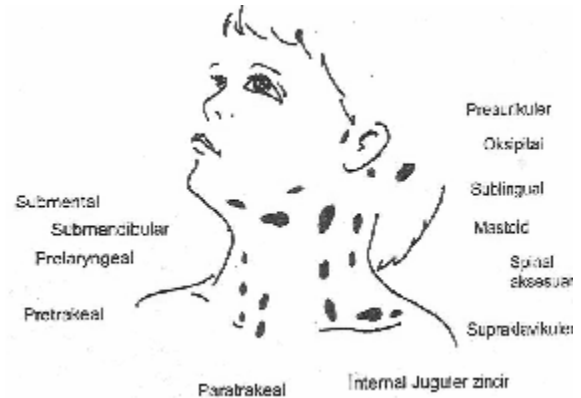
Key words: Children, lymphadenopathy, lymphadenitis

Hasta veya sağlıklı çocuklarda lenf bezlerinin değerlendirilmesi, genel fizik incelemenin önemli bir parçasıdır. Özellikle küçük çocuklarda bazı lenf bezleri normal yapıda ve palpabl olabilir. Ancak anormal büyümüş lenf bezleri (lenfadenopati) altta yatan ciddi sistemik bir hastalığın işareti olabilir ve geniş bir ayırıcı tanı gerekebilir. Bu nedenle patolojik lenf nodları ile patolojik olmayanları birbirinden ayırmayı öğrenmek ve lenfadenopatilerin rasyonel değerlendirilmesini geliştirmek genel pediatrikler için bazen zor olabilir. Lenf bezlerinde büyüme, maliyiteler ile ilişkili olması nedeni ile ebeveynde anksiyete oluşturur ve maliyite endişesi ile hastayı hekime getiren bir yakınmadır. Gerçekten de lenfadenopati, birçok pediatrik hastalıkta görülebilen bir bulgu olabileceği halde lenfadenopatisi olan bir çocuk değerlendirilirken hemen her zaman lenfoma veya diğer maliyiteler akla gelir. Bununla birlikte diğer nedenler maliyen hastalıklara göre çok daha yaygındır. Nodal bir kitle, abdominal, pelvik veya mediastinal kitlelerin tersine her zaman tanıya yönelik detaylı tetkik veya acil cerrahi girişim gerektirmez^{1,2}.

Lenfatik sistem

Lenfatik sistem immün sistemin bir parçasıdır ve dolaşım sistemine açılır. Lenf sıvısı, lenfatik damarlar, lenf bezleri, dalak, tonsiller, adenoidler, Peyer plakları ve timus lenfatik sistemin

elemanlarıdır. Lenf sıvısı beyin ve kalp dışındaki vücudun tüm organlarında bulunan lenfatik kapillerlerde toplanan kan ultrafiltratıdır ve lenfositleri içerir. Lenf sıvısı merkezi bir pompanın etkisi olmaksızın, düşük basınç altında peristaltizm yolu ile ve iskelet kaslarının sağma hareketi ile yavaşça hareket eder. Lenf sıvısı baş ve ekstremitelerden, giderek genişleyen lenfatik damarlara ve en sonunda da sağ lenfatik duktus (vücudun sağ üst kısmından gelen lenf sıvısı) veya torasik duktus'a (vücudun kalan kısmından gelen lenf sıvısı) taşınır. Bu duktuslar sağ ve sol subklavian



Şekil 1. Servikal lenf bezleri³

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Onkoloji BD, AYDIN, TÜRKİYE

venlerle venöz sisteme akarlar. Bu yolda lenfatik ve torasik duktuslar, lenf sıvısı, afferent ve efferent lenfatik damarlar yolu ile lenf bezlerinin içinden geçerler. Lenf bezi bölgelerinin (Şekil 1) ve bunların drene oldukları yerlerin çalışma sisteminin bilinmesi, lenfadenopatinin ayırıcı tanısında yardımcı olur (Tablo 1)³.

Vücudumuzda yaklaşık 600 lenf bezi bulunur. Yabancı antijenlerle mono-nükleer fagositlerin ilk karşılaştıkları bölgeler lenf bezleridir. Antijenler genellikle gastrointestinal sistem ve solunum sistemi yoluyla vücuda alınırlar. Afferent lenfatik kanallar antijenleri kendilerine direne olan bölgeden lenf bezine getirirler. Antikor üretimi, T-hücre yanıtı ve sitokin üretimi lenf bezlerinde gerçekleşir. Lenf bezlerinin büyümesi, kendisini oluşturan normal hücrelerin proliferasyonu veya yabancı ya da anormal hücrelerin infiltrasyonu sonucu gerçekleşir.

Klinik Yaklaşım

Lenfadenopati, lenf bezlerinin boyut, sayı veya kıvam özelliklerinde anormallik göstermesidir. Lenfadenopati, diğer bulgu ve semptomların bir parçası olabileceği gibi, tek bulgu veya ana yakınma olabilir. Ayırıcı tanıda birçok hastalık yer alır (Tablo 2) ve hastada aşağıda belirtilen klinik özelliklerin değerlendirilmesi gereklidir:

a) Hastanın yaşı

Lenf bezlerinin normal boyutlarının yaşa göre değişiklik göstermesi tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Yenidoğan döneminde lenf bezleri genellikle ele gelmediği kabul edilse de, Bamji ve ark.'ı en sık inguinal bölge olmak üzere sağlıklı yenidoğanların %34'ünde palpabl lenf bezleri saptamıştır. Zaman içerisinde çevresel antijenlerle karşılaşma ile lenf bezi dokusu hacmi artar. Yaşamın ilk 12 yılında total lenf nodu kitlesi erişkindekinin iki

Tablo 1: Lenf bezleri ve direne ettiği bölgeler³

Submental	Yanak, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı, dişler ve gingiva
Submandibular	Submandibular ve sublingual bez, göz kapakları, yüz, yanak cildi, burun
Oksipital	Saçlı deri, boyun
Mastoid-postaurikuler	Mastoid bölge
Preaurikuler-parotid	Saçlı deri, aurikula, dış kulak, östaki tüpü, göz kapakları, zigomatik bölge
Spinal aksesuar zincir	Oksipital nodlar, boynun üst yan bölümü, omuz
Supraklavikular	Göğüs üst kısmı, akciğerler, boynun alt lateral bölümü, GİS
İnternal juguler zincir (=Anterior servikal)	Supraklavikular lenf nodları dışında tüm nodlar, nazal fossa, farinks, tonsiller, damak, östaki tüpü, nazofarinks, tükürük bezleri, tiroid
Aksiller	Göğsün üst lateral kısmı, kol, meme
Epitroklear	El, ön kol, bilek
İnguinal	Göbeğin altındaki karın cildi, penis, skrotum, vulva, vajina, perine bölgesi, kalça, alt ekstremite, yüzeysel ve derin lenfatikleri
Popliteal	Bacığın arka yüzü

Tablo 2: Lenfadenopati nedenleri¹

Enfeksiyonlar

- *Bakteriyel*
 - Bölgesel
Staf. Aureus, grub A streptokok (eg farenjitis), anaeroblar (periodontal hast.), kedi tırmığı hast., tularemi, Yubonik plak, difteri, şankr
 - Yaygın
Bruselloz, leptospirosis, lenfogradüloza venorum, tifoid ateş
- *Viral*
EBV, CMV, HSV, HIV, Hepatit B, kabakulak, kızamık, kızamıkçık, dang ateşi
- *Fungal*
Koksidiomikosis, kriptomok, histoplazmozis
- *Protozoal*
Toksoplazma, leishmanya
- *Spiriketal*
Lyme, Sifiliz

Maliy niteler

Lösemi, lenfoma, solid tümör metastazları

İmmünolojik

Anjiyoimmünolojik lenfadenopati, disproteinemili lenfadenopati, otoimmün lenfoproliferatif hastalık, kronik granülomatöz hastalık, dermatomyositis, ilaç reaksiyonları, romatoid artrit, hemofagositik lenfohistiositoz, Langerhans hücreli histiositoz, serum hastalığı, SLE

Endokrin

Addison hastalığı, hipotiroidi

Nadir nedenler

Amiloidoz, Castleman hastalığı, Churg-strauss sendromu, inflamatuvar psödötümör, Kawasaki hastalığı, Kikuchi hastalığı, lipid depo hastalıkları, sarkoidoz

katına ulaşacak kadar hızlı artar ve sonraki yıllar içinde diğer lenfoid dokularla beraber atrofiye uğrar.

Erken çocukluk döneminde servikal, aksiler ve inguinal lenf bezlerinin ele gelmesi normaldir. Cilt altında tüfek mermilerindeki iri saçma tanelerini andıran küçük, hareketli lenf bezleri küçük çocuklarda oldukça yaygındır ve genellikle beniyin durumlarda, özellikle de viral enfeksiyonlar sırasında görülür. Sağlık kontrollerinde beş yaşından küçük çocukların %44'ünde, hastalık nedeniyle değerlendirilen çocukların ise %64'ünde lenf bezlerinin palpe edildiği bildirilmiştir^{4,5}. Palpabl lenf bezleri en sık 3-5 yaş arasında görülür. Lenfadenopatinin ayırıcı tanısı yaşa göre oldukça değişkendir. Örneğin Hodgkin hastalığı adolesan ve erişkinde lenfadenopatinin en sık sebebinin oluştururken, 10 yaşın altında nadir görülür. Bu nedenle 13-19 yaş grubu, sağlıklı görünen fakat patolojik boyutta büyümüş servikal veya supraklavikuler lenfadenopati saptanan bir olguda öncelikli olarak Hodgkin hastalığı düşünülmelidir.

Baş boyun yerleşimli maliyn hastalıkların yaşa göre görülme sıklıkları oldukça değişkendir. Altı yaşından küçük çocuklarda en sık nöroblastom, rabdomiyosarkom, Hodgkin dışı lenfoma ve lösemi; 7-13 yaş grubunda Hodgkin hastalığı ve Hodgkin dışı lenfoma birlikte ve bunların ardından tiroid kanseri ve rabdomiyosarkom, 13 yaş üzerinde ise Hodgkin hastalığı sıralanabilir. Adolesan hastada servikal lenfadenopati ve tek taraflı seröz otit saptandığında nazofarengeal tümör olasılığı düşünülmelidir. Geç adolesan ve erişkin dönemde cinsel yolla geçen hastalıklar inguinal lenfadenopatinin sık nedenidir. Tersine okul öncesi ve erken okul çağındaki grupta üst solunum yolu enfeksiyonları, otit, konjonktivit kronik reaktif servikal lenfadenopatinin sık nedenleridir.

Erken çocukluk döneminde kistik higroma, brankial yarı kisti, tiroglassal kist, servikal kista, epidermoid kist, neonatal tortikollis gibi konjenital anomaliler lenfadenopati ile karışabilir. Kistik higroma, boynun alt kısmında klavikulanın üstünde ele gelen, yumuşak, sıkıştırılabilir özellikte ve translüminasyon veren lenfatik damarların proliferasyonudur (lenfanjioma). Brankial yarı kistleri tipik olarak infant döneminde görülen ancak çocuk hatta erişkin yaşta rastlanabilen, boynun yan tarafında, çukur, gamze veya sternokloidomastoid kasının ön kenarı yanında boşluk oluşturması ile lenfadenopatiden ayırt edilen kistlerdir. Bu kistler 1/10 oranında bilateraldir ve enfekte olurlarsa servikal lenfadenit ile karışabilir. Tiroglassal kistler, orta hatta, tirohyoid membran düzeyinde ve yutkunma veya dilin dışarı çıkarılması sırasında yukarı-aşağı hareket eden lezyonlardır. Servikal kista, farklı dış hatlara sahip, sert, kemik kıvamında olması ile lenfadenopatiden ayırt edilir.

Guatr, hemanjiom, nörofibrom, teratom, sternomastoid tümör gibi patolojiler ayırıcı tanıda akıld tutulmalıdır.

b) Lenf bezinin boyutu

Normal ve anormal boyuttaki lenf bezlerini tanımlamak doğruluğu sorgulanabilir olmasına karşın, aksiler ve servikal bölgelerde 1 cm, inguinal bölgelerde 1.5 cm, epitroklea bölgelere 0.5 cm boyutuna kadar olan lenf bezleri normal kabul edilir. Belirtilen boyut limitleri yaşa göre oldukça değişkendir. Erken çocukluk döneminde, belki de yaygın çocukluk çağı hastalıkları ile sık sık antijenle karşılaşma, antikör ve immünite kazancı nedeniyle, erişkin ve adolesan dönemine göre bu limitler daha esnek olabilir. Çocuklarda servikal lenf bezi boyutunun 2 cm çapından büyük olması maliynite riskini arttırırken, erişkin ve adolesanlarda daha küçük lenf bezleri için bu risk söz konusu olabilir^{6,7}.

Çocukluk çağında asemptomatik 2.5 cm çapından büyük lenfadenopati biyopsi de dahil olmak üzere ileri inceleme gerektirir. Supraklavikuler bölgede lenf bezi palpe edilmesi her zaman patolojik kabul edilmelidir.

c) Lenf bezinin yeri

Lenfadenopatinin lokalizasyonu ve özellikle buraya direne olan bölgelerde yakın zamanda geçirilmiş veya geçirilmekte olan enfeksiyon ve inflamasyon kaynakları dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Kolda kedi tırmalaması sonrasında kedi tırmığı hastalığı sırasında aksiler LAP, farencit sırasında servikal lenfadenopati görülmesi bu duruma örnek oluşturur. Gerçekten de birçok çocukta palpe edilebilen anterior servikal lenf bezleri (internal juguler zincir), çocukluk çağında sıklıkla viral ve bakteriyel enfeksiyonlara maruz kalan ağız, damak, nazal fossa, nazofarinks, farinks, tonsiller, östaki tüpü, tükürük bezleri, tiroid ve supraklavikuler bölge hariç tüm lenf bezlerinden drenaj alır. Supraklavikuler lenfadenopati ise acil olarak maliynite ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirir. Sol supraklavikuler lenfadenopati (Virchow's) nöroblastom gibi intraabdominal maliyniteyi, sağ supraklavikuler lenfadenopati ise intratorasik hastalığı düşündürmelidir.

d) Lenf bezinin niteliği

Hassas lenfadenopati, özellikle üzerinde kızarıklık, ısı artışı, endurasyon veya fluktasyon varsa enfeksiyon ile ilişkilidir. Nadir olarak maliyn hastalıklarda da bez içine kanama ve kapsülün gerilmesine bağlı ağrılı lenfadenopati görülebilir. Yumuşak, kolay sıkıştırılabilir, serbest ve hareketli lenf bezleri genellikle beniyndir. Sert fiske lenfadenopati, maliynite başta olmak üzere, tüberküloz ve sarkoidozu akla getirir.

e) Lenf bezinin bölgesel veya yaygın oluşu

Birbirine komşu olmayan iki veya daha fazla lenf bezi bölgesinde LAP saptanması "yaygın lenfadenopati", sadece bir lenf bezi bölgesinde LAP saptanması ise "bölgesel lenfadenopati" olarak tanımlanır.

Yaygın lenfadenopati daha nadir görülse de altta yatan ciddi sistemik bir hastalığın belirtisi olabilir ve sıklıkla diğer sistemlerdeki anormal fizik inceleme bulguları (Örn. hepatosplenomegali) eşlik eder. Bu nedenle, bölgesel lenfadenopatiye göre daha kapsamlı değerlendirme gerektirirse de, tam ve dikkatli bir öykü ve fizik inceleme ile kolaylıkla kategorize etmek mümkün olabilir. Örneğin ALL ve AML hastalarında, yaygın lenfadenopati sık görülen bir bulgusu olmasına rağmen genellikle tek yakınma değildir ve birden fazla klinik ve laboratuvar anormal bulgunun yalnız bir tanesini oluşturur. İnfeksiyöz mononükleoz veya ilaca bağlı lenfadenopati durumlarında spesifik tanı konulmasında zorluk çekilmezken, birçok durumda yaygın lenfadenopati etiyolojisi çok kolay aydınlatılamaz. Lokalize LAP'nin sorumlusu ise genellikle enfeksiyonlar (Lenf bezinin kendisinin enfeksiyonu-lenfadenit- veya lenf bezine drene olan bölgelerin enfeksiyonları) veya maliyn hastalıklardan birisidir. lenfadenopatinin bazı karakteristik özellikleri ayırıcı tanıda yardımcıdır. Akut hasta görünümü olmayan bir çocukta cilde fiske ve **“hasır görünümü”** lenfadenopati kedi tırnağı hastalığı veya mikobakteriyel enfeksiyon lehinedir. Bu olgularda PPD deri testi, göğüs grafisi ve yokluğunda lenf noduna drene olan bölgelerde enfeksiyon, inflamasyon, ısırik, tırmalama gibi durumlar dikkatle araştırılmalıdır.

f) Lenfadenopatinin ve diğer ilişkili semptomların süresi

Klinisyen lenfadenopatinin süresini, sayı ve büyüklük olarak progresyonunu araştırmalıdır. Kronik, persistan ve progresif lenfadenopati biyopsi ile değerlendirilmelidir. Lenfadenopati üç haftadan kısa süreli ise akut, 6 haftadan uzun süreli ise kronik olarak tanımlanabilir. Genel olarak, antibiyotik tedavisine rağmen büyümeye devam eden, 4-6 hafta içinde küçülme göstermeyen veya 8-12 haftada normal boyutlara gerilemeyen lenf nodlarına biyopsi yapılması önerilmektedir. Diğer yandan çok uzun süredir var olan lenfadenopatilerde maliynite riski azdır. Ancak Hodgkin hastalığı tanısı öncesi 6-12 aylık lenfadenopatinin bulunması bu durumun pek de nadir olmayan bir istisnası olarak karşımıza çıkmaktadır. İki haftadan kısa süren veya bir yıldan uzun zamandır büyüme göstermeyen lenfadenopatilerin maliyn olma olasılığı düşüktür⁸. Lenfadenopati ile ilişkili olarak öyküde sorgulanması gerekenler Tablo 3' te özetlenmiştir.

Tablo 3: Öyküde dikkat edilmesi gereken özellikler

Lenfadenopati süresi, gelişimi	İlaçlar (INH, allopurinol, fenitoin)
Boyutlarda büyüme, küçülme	Kedi tırmalaması, hayvan ısırığı
Ateş yüksekliği, kilo kaybı, gece terlemesi	Aile ve çevrede tbc hikayesi
Lenf nodunda ağrı	Aşı (BCG) öyküsü
Boğaz, kulak ağrısı	Maliynite nedeniyle tdv. (RT, KT)
Lenfadenopati öncesinde (1-2 hf) geçirilmiş enfeksiyon veya enflamasyon	Burun kanaması, döküntü
Diş problemleri	Eklem ağrısı

Lenfadenopatinin spesifik nedenleri

· **Reaktif lenfadenopati**

Lenf noduna drene olan bölgelerdeki enfeksiyonlara reaksiyon çocuklarda lokalize lenfadenopatinin en sık sebebidir. Farenjit, otitis media, konjonktivit gibi yaygın çocukluk çağı hastalıkları servikal lenfadenopatinin nedenini oluşturur. Konjonktivit ve preaurikuler lenfadenopati **“okuloglandüler sendrom”**, cilt lezyonu ve bölgesel lenfadenopati **“ülseroglandüler sendrom”**, streptokok ve stafilokoklar ile oluşan impetigo, kedi tırnağı hastalığı, Lyme hastalığı, antraks ve tularemi reaktif lenfadenopati örnekleridir.

· **Lenfadenit**

Yangılı, büyümüş, hassas lenf bezi lenfadenit olarak tanımlanır. Fluktasyon gösteren, hassas, sıcak ve kızarıklık lenfadenopati pyojenik bakteriyel enfeksiyonun süpürasyon belirtileridir ve etken sıklıkla Grub A streptokoklar veya *Staf. aureus*'tur. Küçük infantlarda Grub B streptokoklar da etken olabilir. Akut servikal lenfadenitlerin %80'inden streptokok ve stafilokoklar sorumludur. Sıklıkla submandibuler lenf bezleri tutulur. Genellikle akut başlangıçlıdır ve üst solunum yolu enfeksiyonu, farenjit veya impetigo ile ilişkili olabilir. Bu çocuklar genellikle ateşli ve hasta görünümündedir. Ancak bazen enfeksiyon lenf bezinde sınırlandırıldığında sistemik bulgular bulunmayabilir. Tedaviye birinci veya ikinci kuşak sefalosporinler veya dikloksasilin ile başlanabilir. Tedaviye oral antibiyotik ile başlanabilmesine karşın fluktasyon veren lenfadenopati veya sellülitin eşlik ettiği lenfadenopatilere aspirasyon uygulanmalı ve elde edilen materyel gram boyama/kültür antibiyogram yapıldıktan sonra parenteral antibiyotik başlanmalıdır. Özellikle *Staf. aureus* ile görülen abse formasyonu durumunda insizyon ve drenaj uygulanabilir.

Dental ve periodontal hastalık durumunda polimikrobiyal enfeksiyonların sık görüldüğü daha büyük çocuklardaki akut servikal lenfadenopatide anaerobik enfeksiyon ajanları önemli patojenlerdir. Orofarenks dikkatli incelenmelidir ve gerekirse dental konsültasyon yapılmalıdır. Anaerobik enfeksiyon şüphesi durumunda seçilen antibiyotik tedavisi amoksisilin klavulanik asit ve klindamisin içermelidir.

Akut tek taraflı servikal lenfadenit ile birlikte yüksek ateş, irritabilite, rash, konjonktivit, oral mukozit ve ekstremitte ödemi olan küçük çocuklarda

Kawasaki hastalığı düşünülmelidir. Servikal LAP bazen hastalığın erken ve predominant bulgusudur.

Bartonella henselae (kedi tırmığı hastalığı), *Mycobacterium tuberculosis* ve atipik mikobakteriler daha yavaş seyreden lenfadenit nedenlerindedir. Bu tip enfeksiyonlarda haftalar veya aylar içinde fluktasyon gösteren LAP gelişebilir ve sıklıkla ağrı ve enfeksiyon bulguları bulunmaz. Tübeküloz dışı mikobakteriler, tüberkülozda olduğu gibi insandan insana geçişten çok çevresel yolla (toprak, su) bulaşır. *M avium* kompleks ve *M skrofulaceum* çocuklarda en sık hastalık yapan türlerdir. Tutulan anterior superior servikal veya submandibular lenf bezleri progresif şekilde büyür ve spontan rüptür, ardından sinüs oluşumu ile sonuçlanır. Sistemik semptom ve bulguların olmaması, göğüs grafisinin normal olması, PPD testinin zayıf pozitifliği (5-15 mm), tüberküloz hastalığından ayırımında yardımcı olabilir. Cerrahi olarak tam eksizyon sonrası lenf bezlerinin sert ve kapsüllü özellikleri devam ediyorsa enfeksiyon ajanın izole edilmesi ve duyarlılık testlerinin yapılması uygundur. Aksi halde kronik akıntı meydana gelebilir.

· İnfeksiyöz mononükleoz

Ateş yüksekliği, farenjit ve lenfadenopati enfeksiyöz mononükleozun özellikleridir. Karakteristik olarak, simetrik posterior servikal lenf bezlerinin, anterior servikal lenf bezlerine oranla daha sık tutulur.

Lenf bezleri böbrek şeklinde ve tipik olarak hastalığın ilk haftasında büyür ve haftalar içinde yavaş yavaş küçülür. Aksiler ve inguinal lenf bezleri de tutulabilir. Yorgunluk, kilo kaybı, splenomegali, hepatit, atipik lenfositoz, ve özellikle penisilin grubu antibiyotik kullanıldıktan sonra rash görülebilir. Servikal lenfadenopati üst hava yolunu tıkanmasına yol açabilecek kadar ciddi boyutlarda olabilir. EBV enfeksiyonları enfeksiyöz mononükleozun en sık sorumlusu olmakla birlikte, CMV, toxoplasma, streptokok ve HIV enfeksiyonları da mononükleoz benzeri sendroma yol açabilirler. Hastalığın erken döneminde özellikle 4 yaşın altı çocuklarda sıklıkla yanlış negatif sonuçlanmakla birlikte monospot (veya heterofil antikor) testi tanıda yardımcıdır. Akut enfeksiyonu gösteren spesifik serolojik testlerden en önemlisi viral kapsid antijenlerine karşı immünoglobulin M (Ig M-VCA) titresinde artıştır.

Tanısal değerlendirme

Genellikle öykü ve fizik inceleme ile lenfadenopati nedeni belirlenebilir. Klinik duruma göre tam kan sayımı, sedimantasyon, LDH, PPD, monospot ve enfeksiyon ajanlarına yönelik spesifik testler sıklıkla kullanılan laboratuvar yöntemleridir. Görüntüleme yöntemlerinden göğüs grafisi mediastinal veya hiler lenfadenopati varlığını araştırmak ve ayırıcı tanıya yardımcı olmak için kullanışlıdır. Ayrıca ön mediastinal kitle saptanması genel anestezi için kontraendikasyon

oluşturabileceğinden biyopsiye göndermeden önce göğüs grafisi çekilmesi uygun olur. Eğer hastada öksürük, dispne, ortopne, el, kol ve parmaklarda ödem gibi vena kava superior sendromunu düşündüren bulgular varsa acil olarak göğüs grafisi çekilmelidir. Lösemi ve lenfomada kliniği maskeleyebileceği ve prognozu kötü etkileyebileceği için kesin tanı elde edilmeden kortikosteroid başlanmasından kaçınılmalıdır. Periferik LAP'nin ultrason ile değerlendirilmesi genellikle pratikte uygulandığı kadar sık gerekli değildir. Dikkatli bir fizik inceleme ile periferik bir lenfadenopatının büyüklüğü, ultrason ile saptanan boyutlar ile uyumlu bir şekilde ölçülebilir. Ayrıca lenfadenopatının ağrı, kızarıklık, fluktasyon gibi ultrason ile elde edilemeyen özellikleri palpasyon ile tespit edilebilir. Ancak lenfadenopati tanısında kuşku varsa veya lenfadenopatide kolleksiyon, abse formasyonu geliştiği düşünülüyorsa (bu durumda bile mutlak yapılması gerekli bir inceleme değildir) ultrason yardımcı yöntem olabilir. Ultrason ile süpüratif ve non-süpüratif lenfadenitler, Kawasaki ile bakteriyel lenfadenitler birbirinden ayırt edilebilir. EBV'ye bağlı gelişen lenfadenopatilerde, Kawasaki ile benzer US bulguları saptanır. Bunun dışında büyümüş bir lenf bezinin maliyn veya beniyen özellikte olduğu hakkında güvenilir bilgi veremez. Periferik lenfadenopatilerde gereğinden fazla ultrason istenmesi, radyolojinin iş yükünü artırması, randevülerin geç tarihe verilmesi ve bu süre içinde bekleyen hastanın tanısının gecikmesi gibi istenmeyen durumlara yol açması çok nadir rastlanan bir durum değildir.

Öykü ve fizik inceleme sonucunda maliynite lehine düşünülüyorsa lokalize lenfadenopati 3-4 hafta izlenebilir. Bakteriyel lenfadenit bulguları varsa birinci veya ikinci kuşak sefalosporinler başlanabilir. Oral antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan olgularda atipik mikobakteriler açısından PPD yapılmalıdır.

Lenfadenopati yakınması ile başvuran hastada en önemli nokta altta yatan maliyn hastalık olup olmadığının belirlenmesidir. Özellikle ülkemizdeki pediatrik hematoloji-onkoloji kliniklerinin sonuçlarına bakıldığında, değerlendirilen hastaların %25-30 kadarında maliyn hastalık rapor edilmiştir⁹⁻¹¹. Ancak geniş bir epidemiyolojik çalışmada açıklanamayan lenfadenopatilerin yalnız %1.1'inde maliyn hastalık bulunmuştur¹². Bunun olası nedeni bu merkezlerde görülen hastaların seçilmiş olmasıdır. Eğer lenfadenopati, 2 hafta içinde hızla büyüme gösteriyor, 4-6 hafta içinde küçülüyor, 8-12 hafta içinde tamamen gerilemiyorsa biyopsi yapılmalıdır. Genel olarak 4-6 hafta içinde küçülme göstermeyen olgularda biyopsi planlanmalıdır^{13, 14}. Uygun antibiyotik tedavisi altında ve enfeksiyon bulguları olmayan 2.5 cm çapından büyük lenfadenopatilerde biyopsi düşünülmelidir. Supraklavikular lenfadenopati, enfeksiyon bulguları olmadan 1 haftadan uzun süreli ateş, gece terlemesi,

%10'dan fazla kilo kaybı, anormal tam kan sayımı (örn. Anemi, trombositopeni), sedimantasyon yüksekliği, göğüs grafisinde mediastinal kitle varlığında en kısa zamanda biyopsi ("erken biyopsi") uygulanmalıdır (Tablo 4). Kumral ve ark.'ı erken biyopsi endikasyonu olan tüm hastalarında maliyn hastalık saptamışlardır¹⁰. Tam kan sayımında patoloji, göğüs grafisinde mediastinal kitle (lenfadenopati), saptandığında lenf nodu biyopsisinden önce acil olarak kemik iliği aspirasyonu yapılması uygun olur. Çünkü bu bulguların olduğu birçok olguda lösemi veya lenfoma tanısı koyulmasını sağlayacak kadar kemik iliği tutulumu vardır. Kemik iliği aspirasyonunun, tanısal olmaması durumunda veya lenfoid maliynitenin immünolojik ve histolojik orijinini ve özelliklerini tespit etmede yetersiz kalması durumunda lenf nodu biyopsisi uygulanmalıdır (Şekil 2,3)^{15,2}.

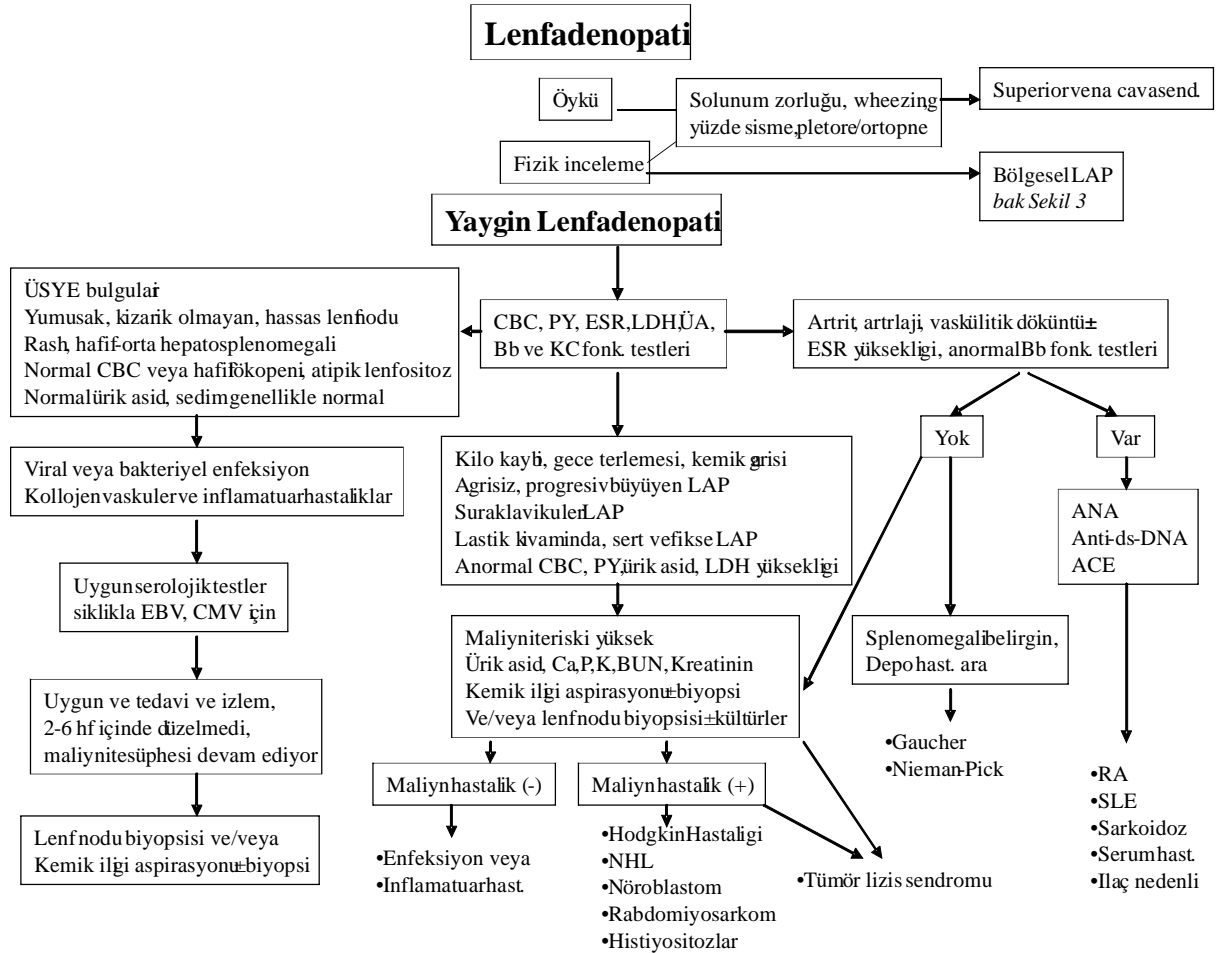
Normal kan sayımı ve göğüs grafisi olan generalize lenfadenopatilerde kemik iliği aspirasyonu

ve lenf nodu biyopsisi diğer test sonuçları çıkana kadar ertelenebilir ve birçok olguda bu invaziv yöntemlere gerek olmadan etiyojoloji saptanır.

Biyopsi endikasyonu durumunda özellikle maliynite düşünülüyorsa spesifik merkezlerle refere edilmeli ve açık eksizyonel biyopsi ile en büyük ve sert, en son ortaya çıkan lenf bezinin tamamı kapsülü ile çıkarılmalıdır. Aksiller ve ingüinal bölgelerden yapılan biyopsilerin tanısal olma şansı daha düşük olması nedeniyle, supraklavikular veya alt servikal bölgelerdeki lenf bezleri tercih edilmelidir. Materyal

Tablo 4: Erken biyopsi endikasyonları

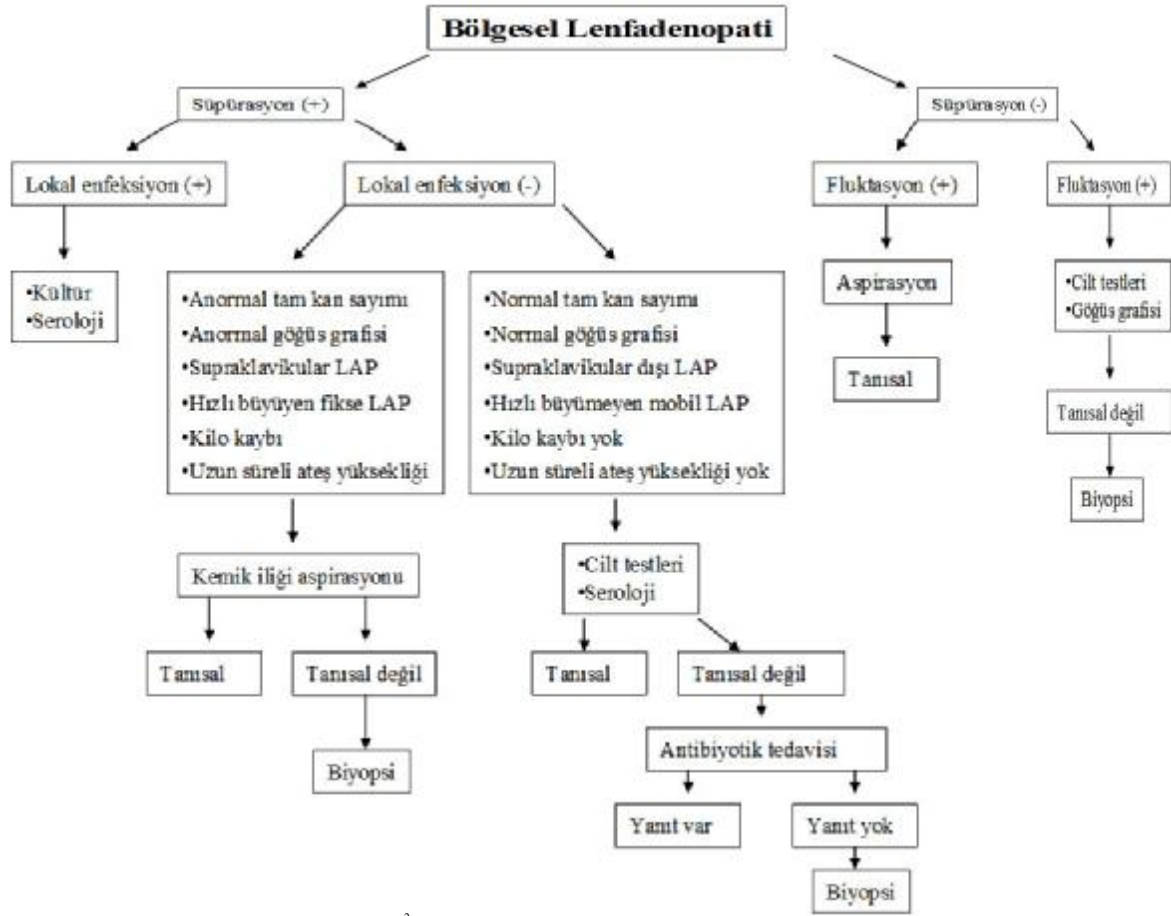
- Alt servikal ve supraklaviküler LAP
- Konstitüsyonel yakınması olanlar;
- Ateş yüksekliği (Bir haftadan uzun ve başka bir nedenle açıklanamayan)
- Kilo kaybı, halsizlik
- Kemik ağrısı
- Göğüs grafisinde patoloji (Örn: Mediastinal kitle)



CBC : Tam kan sayımı
PY : Periferik yayma
ÜA : Ürik asit
LAP : lenfadenopati

RA : Romatoid artrit
ANA : Anti-nükleer antikor
ACE : Anjiyotensin converting enzim
ESR : Eritrosit sedimantasyon hızı

Şekil 2: Yaygın Lenfadenopatiye yaklaşım¹⁵

Şekil 3: Bölgesel lenfadenopatiye yaklaşım²

en kısa sürede serum fizyolojik içinde patolojiye gönderilmeli, direk formalin ile tespit edilmemelidir. Enfeksiyon düşünülüyorsa bakteri, mantar, tüberküloz kültürleri gönderilmelidir. Elde edilen lenf bezi rutin histoloji, immünohistokimyasal boyalar, sitogenetik ve moleküler genetik incelemeler için parçalara ayrılmalıdır. En yüksek başarı, dokunun uygun şekilde elde edilmesini sağlamak için patoloji uzmanının operasyon odasında bulunduğu durumda sağlanmaktadır. Yetersiz örnek miktarı, uygun olmayan lenf bezi seçimi ve hazırlama yöntemleri birçok biyopsi sonucunun tanısal olmamasından sorumludur. En iyi koşullar sağlansa bile biyopsi sonucunda tanı elde edilemeyebildiği için yakınmalar devam ediyorsa ikinci biyopsi yapılmasından kaçınılmamalıdır.

İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB), çocukluk çağı lenfadenopatinin ayırıcı tanısında lenfadenitler dışında hemen hiç yeri yoktur. İİAB ile alınabilen doku minimal olduğu için lenfoma tanısı koyabilmek için yetersizdir ve yalancı negatiflik yüksektir. Hodgkin lenfomada normal lenfosit zemininde nadir maliyn hücre görülür. İİAB ile elde edilen minimal dokuda bu nadir maliyn hücrelerin saptanabilmesi ve yapısal ayrıntıların gösterilebilmesi mümkün olmaz. Bunun dışında atipik mikobakterilere

bağlı lenfadenopatilerde İİAB ile fistülizasyon riski artarken, eksizyonel biyopsi ile tedavisi de sağlanmış olur.

Sonuç

Lenfadenopati çocukluk çağında yaygın görülür ve normal bir bulgu olabileceği gibi ciddi bir hastalığın belirtisi olabilir. Ayrıntılı öykü ve dikkatli fizik inceleme ile lenfadenopati etiyolojisi aydınlatılabilir. Lenfadenopatilerden en sık enfeksiyon hastalıkları sorumludur ve lenfadenit durumunda antibiyotik kullanılmalıdır. Yaygın lenfadenopati bölgesel lenfadenopatiye göre daha nadirdir ve sistemik hastalıklar sırasında görülür. Supraklavikuler bölgedeki herhangi bir lenfadenopati, servikal bölgede 2-2.5 cm çapından büyük, enfeksiyon bulguları olmaksızın sert ve fiske, 4 hafta içinde küçülme saptanmayan, konsitüsyonel semptomların eşlik ettiği lenfadenopatiler biyopsi dahil olmak üzere ileri inceleme gerektirir. Tam kan sayımı, sedimentasyon, göğüs grafisi biyopsi endikasyonunu belirlemede kullanışlı, ucuz testlerdir.

KAYNAKLAR

1. Friedman AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev* 2008;29:53-60.
2. Neville KA. Clinical assesment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo P, Poplack D, Editors. Principles and practices of pediatric oncology. 5rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams Wilkins;2006:150-2.
3. Olgun N. Çocukluk çağı lenf bezleri. İrken G, Özkan H, Aydın A, editörler. *Pediatric Kliniğe Giriş*. 1. baskı, DEU Rektörlük Matbaası, İzmir, 2001:71-93.
4. Bamji M, Stone RK, Kaul A, Usmani G, Schachter FF, Wasserman E. Palpable lymph nodes in healthy newborns and infants. *Pediatrics* 1986;78:573.
5. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr* 1983;22:485-7.
6. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *Am J Dis Child* 1978;132:357-9.
7. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1447-52.
8. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol* 1993; 20: 570-82.
9. Karadeniz C, Oguz A, Ezer U, Oztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 1999; 16: 525-31.
10. Kumral A, Olgun N, Uysal KM, Corapcioğlu F, Oren H, Sarialioğlu F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19: 211-8.
11. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23: 549-61.
12. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract* 1988;27:373-6.
13. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982;69:391.
14. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:1009-25.
15. Ancliff P, Hann I. Lymphadenopathy, 1. generalized lymphadenopathy. In: Sills RH, editor. Practical algorithms in pediatric hematology and oncology, Karger Publisher, 2003:46.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. R. Emre ÇEÇEN
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatric Onkoloji BD,
AYDIN

E-Posta : reccen@adu.edu.tr

Geliş Tarihi : 12.08.2008

Kabul Tarihi : 10.09.2008