

● مقاله مروری کد مقاله: ۰۸

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- آناتومی و فیزیولوژی غدد لنفاوی را مرور کنند
- آتیولوژی لنفادنوپاتی را دریابند
- تشخیص افتراقی لنفادنوپاتی در کودکان را درک کنند
- با نحوه برخورد با کودک مبتلا به لنفادنوپاتی آشنا شوند



ارزیابی لنفادنوپاتی در کودکان

چکیده

نحوه برخورد صحیح با لنفادنوپاتی کودکان به عنوان یک یافته شایع در معاینه روتین هر کودک ضروری می باشد. اینکه چه هنگام یک غده لنفاوی قابل لمس نیاز به بررسی و پیگیری دارد و چه زمانی تصمیم به نمونه برداری باید گرفت سؤالی است که در این مقاله مروری به آن پرداخته شده است.

با گرفتن تاریخچه و شرح حال و سپس معاینه دقیق کودک شامل خصوصیات غده لنفاوی قابل لمس، اینکه لنفادنوپاتی موضوعی و یا جنرازیه است و بررسی علائم و نشانه های همراه مانند ارگانومگالی، ضایعات پوستی مخاطی، وجود علائم خطر تب، کاهش وزن و تعزیق می توان این مشکل را به طور مناسب ارزیابی نمود.

علت لنفادنوپاتی در یک کودک می تواند از یک یافته بدون اهمیت و شایع مانند لنفادنوپاتی به دنبال عفونت های تنفسی فوقانی تا یک تشخیص جدی بدخیمی متغیر باشد. بنابراین شناخت کافی از نحوه ارزیابی مناسب این یافته جهت جلوگیری از صرف هزینه های اضافی در موارد بدون اهمیت تا ارجاع به موقع کودک در موارد خطرناک، مورد نیاز پزشکان می باشد.

واژگان کلیدی: لنفادنوپاتی، لنفادنیت، کودکان

* نشانی نویسنده مسؤول: تهران-
خیابان شریعتی- بیمارستان کودکان
مفید- مرکز تحقیقات عفونی اطفال

تلفن: ۰۲۲۲۶۹۴۱

نشانی الکترونیکی:

Safahimzad@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۳

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۸/۶/۱۰

برای ناحیه اینگوینال بیش از ۱/۵ سانتی‌متر در نظر گرفته می‌شود. (بنا بر نظر اکثر صاحب‌نظران لمس غده لنفاوی به هر اندازه در ناحیه سوپراکلاویکولار نیاز به بررسی و پیگیری دارد) [۴۵] بزرگی یک غده لنفاوی یا عدد لنفاوی با درنائز لنفاوی مشترک به عنوان لنفادنوپاتی موضعی یا لوکالیزه و بزرگی غدد لنفاوی در دو ناحیه یا بیشتر با درنائز لنفاوی متفاوت به عنوان لنفادنوپاتی سیستمیک یا جنرالیزه تعریف می‌شود.

به طور کلی لنفادنوپاتی سیستمیک ۲۵٪ و لنفادنوپاتی موضعی ۷۵٪ موارد بیماران با شکایت لنفادنوپاتی را در مجموع تشکیل می‌دهند که در موارد لنفادنوپاتی موضعی ناحیه گردن ۵۵٪، ناحیه اینگوینال ۱۴٪، ناحیه زیرغلی ۵٪ و ناحیه سوپراکلاویکل ۱٪ را شامل می‌شوند [۴۶]. بزرگی غده لنفاوی یا لنفادنوپاتی می‌تواند به علت پرولیفراسیون سلول‌های داخل غده لنفاوی مانند لنفوцит‌ها، پلاسماسل‌ها، منوسیت‌ها و یا هیستیویسیت‌ها باشد و یا نتیجه انفیلتراسیون سلول‌های خارج غده لنفاوی مانند نوتروفیل‌ها، سلول‌های بدخیم و یا سلول‌های ذخیره‌ای مانند سلول‌های چربی باشد [۴۷].

در صورتی که این بزرگی غده لنفاوی همراه با علائم التهابی مانند درد و تندرنس، گرمی و یا قرمزی باشد این نوع لنفادنوپاتی به نام لنفادنیت بیان می‌شود که معمولاً موضعی بوده و به علت عفونت‌های همان ناحیه ایجاد می‌شود.

خصوصیات مهم هر لنفادنوپاتی

در مواجهه با هر غده لنفاوی بزرگ شده توجه به خصوصیات زیر حائز اهمیت است و باید قبل از هر کاری مشخص شود.

(۱) محل غده لنفاوی:

محل قرار گرفتن آناتومیکی لنفادنوپاتی بسیار مهم است به طوری که لنفادنوپاتی اینگوینال معمولاً در بچه‌ها از اهمیت کمتری برخوردار بوده و معمولاً به دنبال عفونت‌های موضعی در اندام تحتانی به طور غیر اختصاصی بزرگ می‌شوند و بیوپسی آنها معمولاً نشان‌دهنده یک لنفادنوپاتی واکنشی غیر اختصاصی می‌باشد. غدد لنفاوی زیر بغلی نیز علیرغم اهمیت آنها در بالینی خصوصاً در زنان به علت احتمال تومور سینه و متاستاز آن به غدد لنفاوی این ناحیه، در کودکان اهمیت کمتری داشته و معمولاً به دنبال عفونت‌های موضعی اندام فوقانی و بعضی گرش‌ها مانند بیماری پنجه گربه بزرگ می‌شوند. (البته لنفادنوپاتی زیرغلی در بچه‌ها گاهی معرف

آناتومی و فیزیولوژی غده لنفاوی

سیستم لنفاوی یکی از اجزاء مهم سیستم ایمنی است که شامل عروق و غدد لنفاوی، طحال، تیموس، آدنوئید، لوزه‌ها و پلاک‌های بی‌بر موجود در دیواه روده باریک می‌باشد. لنف موجود در عروق لنفاوی عمدها شامل سلول‌های لنفوцитی است که در رگ‌های لنفاوی موجود در تمامی بدن به جز دو ارگان مغز و قلب جریان دارند. بدن انسان حاوی بیش از ۶۰۰ غده لنفاوی است که تعداد محدودی از آنها به صورت محیطی و در دسترس می‌باشد [۱]. این غدد لنفاوی قابل لمس بدن شامل غدد لنفاوی گردنی، زیر بغلی، اینگوینال، اپی‌تروکلثار و پوپلیتیه‌آل می‌باشند. یک غده لنفاوی شامل دو مجرای آوران و یک مجرای واپران است و درون آن به دو قسمت مرکزی (مدولا) و محیطی (کورتکس) تقسیم می‌شود که فولیکول‌های اولیه حاوی لنفوцит‌های T نابالغ در کورتکس و فولیکول‌های ثانویه حاوی لنفوцит‌های T بالغ در مدولا قرار دارند. غدد لنفاوی معمولاً در دوران نوزادی قابل لمس نبوده و لمس آنها در این سنین معمولاً پاتولوژیک محسوب گردیده و دو علت مهم عفونت‌های موضعی پوست و یا یکی از عفونت‌های مادرزادی داخل رحمی (Torchs syndromes) را مطرح می‌نماید [۲]. پس از این دوران به تدریج در اثر برخورد با عفونت‌های مختلف تنفسی، غدد لنفاوی خصوصاً ناحیه گردنی شروع به بزرگ‌تر شدن کرده و حداقل رشد غدد لنفاوی در سنین مدرسه ۸ تا ۱۲ سالگی دیده می‌شود. به طوری که در این سنین بر طبق آمار در ۳۸ تا ۴۵٪ کودکان، غدد لنفاوی گردنی قابل لمس وجود دارد و پس از این سنین است که غدد لنفاوی به تدریج شروع به کوچک‌تر شدن می‌کنند [۳]. غدد لنفاوی جایگاه استقرار لنفوцит‌های بدن جهت تماس و تکثیر در مواجهه با آنتی‌ژن‌های بیگانه وارد شده به بدن می‌باشد و لذا به میزان دفعات و مدت تماس با آنتی‌ژن‌های جدید، اندازه و تعداد این غدد افزایش می‌یابد.

لنفادنوپاتی و انواع آن

بزرگ شدن هر غده لنفاوی بیش از حد معمول برای آن ناحیه آناتومیک به هر علته به عنوان لنفادنوپاتی تعریف می‌شود. به طوری که این اندازه برای ناحیه سوپراکلاویکل و اپی‌تروکلثار بیش از ۰/۵ سانتی‌متر، برای نواحی گردنی و زیر بغلی بیش از یک سانتی‌متر و



۲) اندازه غده لنفاوی:

چنانچه اشاره گردید بر حسب محل قرار گرفتن غده لنفاوی اندازه‌ای که به عنوان غیر طبیعی تلقی می‌گردد متفاوت است ولی به طور کلی غده لنفاوی بزرگ‌تر از یک سانتی‌متر، غیر طبیعی محسوب می‌گردد. گرچه ارتباط خیلی قطعی بین اندازه غده لنفاوی و اختلال منشاء بدخیمی آن وجود ندارد ولی در موارد غدد لنفاوی بزرگ‌تر احتمال بدخیمی بیشتر است به طوری که در یک مطالعه، هیچ بیمار با لنفادنوپاتی کمتر از یک سانتی‌متر مربع (1×1) و 8% بیماران کمتر از $2/25$ سانتی‌متر مربع $(1/5 \times 1/5)$ و 38% بیماران با لنفادنوپاتی بیشتر از $2/25$ سانتی‌متر مربع، بدخیمی تشخیص نهایی آنها بوده است [۱۱]. ولی با این حال سیر افزایش اندازه غده لنفاوی و ثابت ماندن و کوچک نشدن آن اهمیت بیشتری از اندازه به تنهایی در احتمال بدخیمی لنفادنوپاتی دارد.

۳) وجود درد و تندرننس:

وجود درد و تندرننس غده لنفاوی بزرگ شده می‌تواند نشانگر پروسه التهابی و عفونی و معروف لنفادنیت باشد که معمولاً به دنبال درمان با آنتی‌بیوتیک علائم التهابی و درد کاهش یافته و غده شروع به کوچک شدن می‌کند. وجود علائم التهابی دیگر در یک لنفادنیت حاد، مانند گرمی و قرمزی موضعی بر حسب عمقی بودن غده لنفاوی مبتلا می‌تواند متغیر باشد به طوری که در غدد لنفاوی عمیق‌تر ممکن است وجود نداشته باشد. در اینجا لازم به ذکر است که در موارد غیر عفونی و بدخیمی گهگاه به علت سرعت افزایش اندازه غده مبتلا و احتمال کشیده شدن کپسول آن و یا ایجاد خونریزی در درون آن ممکن است درد و کمی تندرننس وجود داشته باشد. بنابراین وجود یا عدم وجود درد یا تندرننس در غده لنفاوی به طور قطعی التهابی بودن بیماری از غیر آن را مشخص نمی‌کند [۱۲].

۴) قوام غده لنفاوی:

قوام یک غده لنفاوی با یکی از موارد زیر بیان می‌شود: قوام سخت و سنگی (stony & hard) که معمولاً در موارد بدخیم و خصوصاً انواع متاستاتیک دیده می‌شود. قوام سفت و لاستیکی (firm & rubbery) که می‌تواند در لنفومها و علل گرانوماتوز دیده شود. قوام نرم (soft) که بیشتر در موارد پروسه‌های التهابی و عفونی حاد دیده می‌شود و قوام موج (fluctuation) که در موارد لنفادنیت‌های چرکی دیده می‌شود. غدد لنفاوی کوچک مانند دانه‌های تسبیح در زیر پوست به نام shotty نامیده می‌شوند که معمولاً در ناحیه گردنی به دنبال عفونت‌های تفسی فوکانی در کودکان ایجاد می‌شوند. البته وجود همین غدد ریز در ناحیه سوپراکلاویکل می‌تواند نشانگر یک متاستاز لنفاوی در آن ناحیه باشد [۱۳].

بیماری‌های بدخیم و عفونی جدی می‌تواند باشد) لنفادنوپاتی‌های گردنی در کودکان علاوه بر اینکه شایع‌ترین محل لنفادنوپاتی‌ها را شامل می‌شوند بر حسب محل لنفادنوپاتی در گردن از اهمیت متفاوتی برخوردار هستند.

ناجیه گردن بر حسب قرار گرفتن عضله استرنوکلایدوماستوئید به دو مثلث قدامی و خلفی تقسیم می‌شود. محدوده مثلث قدامی، در جلو به خط میانی قدامی گردن، در بالا به استخوان فک تحتانی و در خلف به عضله استرنوکلایدوماستوئید محدود می‌شود که خود این مثلث قدامی به نواحی ساب متال، ساب ماندیبل، کاروتید فوقانی و کاروتید تحتانی تقسیم می‌شود.

محدوده مثلث خلفی نیز در جلو به عضله استرنوکلایدوماستوئید، در پایین به استخوان سوپراکلاویکل و در خلف به لبه قدامی عضله تراپیزیوس محدود می‌شود که شامل نواحی سوپراکلاویکل، اکسی پیتان، اوریکولار خلفی و اوریکولار قدامی می‌باشد. لنفادنوپاتی‌های مثلث خلفی گردن و خصوصاً ناحیه سوپراکلاویکل از اهمیت ویژه‌ای جهت احتمال بیشتر علل بدخیمی برخوردار است. به طوری که در 90% موارد بالای 40 سالگی و 25% زیر 40 سالگی لنفادنوپاتی‌های سوپراکلاویکل به علت بدخیمی است [۹]. البته در لنفادنوپاتی‌های طرف راست معمولاً تومورهای ناحیه ریه و مدیاستن و در لنفادنوپاتی‌های طرف چپ تومورهای ناحیه شکمی به علت درناز خاص این نواحی منشا اولیه تومور می‌باشند [۱۰].

از آنجائی که عامل بیماری‌زا از راه مجاری لنفاوی به غدد لنفاوی رسیده و آنها را مبتلا می‌کند، لذا آشنایی به موقعیت آناتومیک غدد لنفاوی (به خصوص ناحیه گردن) در پیدا نمودن بافت درگیر کمک‌کننده است. البته در اکثر موارد در ناز لنفاوی ناحیه سر و گردن به غدد لنفاوی عمیقی می‌ریزد و در بیش از 80% موارد عفونت‌های ناحیه سر و گردن این غدد بزرگ می‌گردند.

- عروق لنفاوی نسوج سطحی گردن، ماستوئید، غدد پاروتید و ساب ماندیبولار به غدد لنفاوی سطحی گردن که در امتداد ورید جوگولار خارجی قرار دارد، تخلیه می‌شوند.

- عروق لنفاوی پوست ناحیه آهیانه سر و گوش خارجی به غدد لنفاوی ناحیه ماستوئید که روی زائد ماستوئید قرار دارد می‌ریزند.

- مجاری لنفاوی دهان، لوزه‌ها، حنجره، نای، مری و غده تیروئید به غدد لنفاوی عمیقی گردن که در امتداد ورید جوگولار داخلی قرار دارند تخلیه می‌شوند.

- مجاری لنفاوی نوک زبان، لب تحتانی و چانه به غدد لنفاوی ساب متال در گردن می‌ریزند.

- مجاری لنفاوی گونه‌ها، بینی، پلک‌ها و پیشانی و نیز قسمت خلفی دهان، لشه‌ها و دندان‌ها و زبان به غدد لنفاوی ساب ماندیبل می‌ریزند.

عفونی مانند بیماری پنجه گربه، توکسوپلاسموز و بروسلوز و غیر عفونی مانند بیماری گرانولوما توزمزمن (CGD)، هیستیوپیتوز، سارکوئیدوز و گهگاه لنفوم هوچکین دیده می‌شود.

ت) لنفوم

(Lymphomatose Lymphadenopathy)

در این نوع ضایعه پاتولوژیک، لنفوم اعم از هوچکینی و غیر هوچکینی قرار دارند در نوع لنفوم هوچکینی دیدن سلول‌های رید اشتبرگ مشخصه این بیماری است (البته این سلول‌ها انحصاری لنفوم هوچکین نبوده و در بعضی موارد لنفادنوباتی منونوکلئوز عفونی به دنبال EBV هم دیده می‌شوند. که با مطالعه ایمونوهیستوشیمی قابل افتراق از هم هستند [۱۶]) لنفوم هوچکین از نظر پاتولوژیک به پنج دسته و لنفوم غیر هوچکینی به چهار دسته تقسیم می‌شوند.

ث) کارسینوما

(Carcinomatose Lymphadenopathy)

معمولًاً به دنبال متاستاز و انفیلتراسیون سلول‌های بدخیمی به غدد لنفاوی و ایجاد تغییرات کارسینوماتوز در غده لنفاوی این نوع لنفادنوباتی ایجاد می‌شود از جمله علل مهم این نوع در کودکان، متاستاز لنفاوی بیماری‌های بدخیم لوسمی و نوروبلاستوما را می‌توان نام برد.

تقسیم‌بندی علل لنفادنوباتی بر اساس

علل اتیولوژیک آن

با استفاده از حروف اول کلمه (CHICAGO) می‌توان علل لنفادنوباتی را اینگونه طبقه‌بندی نمود:

✓ شامل بدخیمی‌های هماتولوژیک مانند بیماری لنفوم هوچکین و غیر هوچکین، لوسمی حاد و مزمن، هیستیوپیتوز تیپ I, II, III, IV، ماستوپیتوز سیستمیک و بدخیمی‌های متاستاتیک مانند نوروبلاستوما و تومورهای ریه، کلیه، سینه و غیره می‌باشند.

✓ دنبال مصرف داروها (مانند فنی توئین)، به دنبال تلقیح واکسن (مانند آدنیت BCG) و آدنوباتی واکنشی GVHD به دنبال پیوند از جمله علل این نوع لنفادنوباتی می‌باشند.

✓ شامل عفونت‌های ویروسی (مانند EBV, CMV, HIV و سرخچه) عفونت‌های باکتریایی (مانند عفونت‌های پوستی استاف اورئوس، استرپ گروه

(۵) چسبندگی و به هم پیوستگی غدد لنفاوی:

به یک گروه از غدد لنفاوی که به یکدیگر متصل هستند و مثل یک توده متراکم و به هم چسبیده لمس می‌شوند matting گفته می‌شود که معمولاً به پوست روی خود نیز چسبندگی دارد. این نوع قرار گرفتن غدد لنفاوی در پرسه‌های خوش‌خیم مزمن مانند علل لنفادنوباتی‌های گرانولوماتوز از جمله سل و سارکوئیدوز و یا در بیماری‌های بدخیم مانند کارسینوم‌های متاستاتیک و لنفوم ممکن است دیده شود.

علل لنفادنوباتی

بر اساس نوع ضایعه پاتولوژیک گزارش شده از بیوبسی یک غده لنفاوی، لنفادنوباتی‌ها را می‌توان به پنج دسته زیر تقسیم نمود:

الف) لنفادنوباتی واکنشی

(Reactive Lymphadenopathy)

در این نوع لنفادنوباتی ساختمان کلی غده لنفاوی نرمال و دست نخورده است و تنها یک پدیده غیر اختصاصی التهابی در پاسخ به تحریک‌های آنتی‌ریتیک مختلف در غده لنفاوی ایجاد شده است. با این حال در ۱۷ تا ۲۵ درصد کودکان با پاتولوژی اولیه هیپریالازی واکنشی، ممکن است به طرف بیماری‌های مهم مانند سل یا لنفوم پیش بروند [۱۴]. لذا پیگیری از نزدیک این بیماران همیشه نیاز است.

ب) لنفادنیت (Lymphadenitis)

در این نوع لنفادنوباتی التهابی، انفیلتراسیون سلول‌های التهابی به خصوص پلی مرفنوکلئرها به دنبال عفونت مستقیم باکتریال داخل غده لنفاوی ایجاد می‌شود که می‌تواند همراه یا بدون تشکیل آبسه و چرک در داخل غده لنفاوی باشد.

پ) لنفادنوباتی گرانولوماتوز

(Granulomatose Lymphadenopathy)

در این نوع لنفادنوباتی، واکنش التهابی تحت حد به شکل گرانولوم داخل غده لنفاوی دیده می‌شود که به دو نوع همراه با ترشحات کازئوز (خیبر پنیری شکل) و بدون کازئوز تقسیم می‌گردد. نوع کازئوز به دنبال عفونت‌های مایکوکاتریومی (نوع توبرکلوزی و غیرتوبرکلوزی) و ندرتاً ضایعات قارچی دیده می‌شود [۱۵]. در حالی که نوع غیر کازئوز در طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های



ماکولوپاپولر، تب، هپاتوسیلنومگالی، زردی و آنمی می‌تواند همراه باشد که معمولاً بعد از چندماه از قطع دارو غدد لنفاوی کوچک می‌شوند [۱۸].

- **علل دیگر:** مانند هیستیوسیتوز، بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو، JRA, GVHD و سارکوئیدوز وغیره
- **علل لنفادنوباتی لوکالیزه:**

• **لنفادنوباتی ساب منtal و ساب ماندیبل:** فارنزیت‌ها، زنژیواستئوماتیت هریسی و آبسه‌های دندانی

• **لنفادنوباتی اکسی پیتال:** قارچ پوست سر (tinea capitis)، درماتیت سبورئیک، گوش حشرات، پدیکولوز، سولولیت اربیت، رینو بلاستوما، بعضی ویروس‌ها مانند سرخجه و روزئولا اینفتوم

• **لنفادنوباتی پری اوریکولار:** تولارمی، کلامیدیا تراکوما، آدنوویروس، بیماری پنجه گربه، TB، سیفیلیس، HSV، لیستریوز و اسپرتوتریکوز

• **لنفادنوباتی سوپراکلاویکولار:** لنفادنوباتی سوپراکلاویکل طرف چپ خصوصاً وقتی همراه دیگر لنفادنوباتی گردنی نباشد می‌تواند موید تومورهای متاستاتیک شکمی باشد و در سمت راست تومورهای متاستاتیک داخل مدیاستن مطرح هستند.

• **لنفادنوباتی زیر بغلی:** از علل مهم لنفادنوباتی زیر بغلی در کودکان درکشور ما تلقیح واکسن BCG در نوزادی می‌باشد لذا در شیرخواران بال لنفادنوباتی یک طرفه زیر بغلی بالا فاصله باید محل تلقیح واکسن BCG چک شود [۱۹]. از دیگر علل عمده این نوع لنفادنوباتی در کودکان، عفونت‌های غیر اختصاصی اندام فوقانی است.

• **لنفادنوباتی اینگوینال:** در بالغین عفونت‌های جنسی در رأس علل این نوع لنفادنوباتی هستند ولی در کودکان معمولاً به علت عفونت‌های غیر اختصاصی اندام تحتانی ایجاد می‌شوند. بندرت کارسینومهای دستگاه تناسلی خارجی ممکن است به این نواحی متاستاز دهنند [۲۰]. گاهی در لنفومهای هوچکین و غیر هوچکینی به طور غیر معمول اولین محل ظاهر بیماری ناحیه اینگوینال می‌باشد [۲۱, ۲۲].

• **لنفادنوباتی اپی تروکلئار یا آنتی کوبیتال:** گهگاه در لوسی CLL، منونوکلئوز عفونی (EBV)، سیفیلیس ثانویه، سرخجه و جذام ایجاد می‌شوند.

• **Sister Joseph nodes** غدد لنفاوی اطراف ناف (perumblical) می‌باشد که در تومورهای لگن و شکم می‌توانند ایجاد شود [۲۲].

A)، بیماری پنجه گربه، سل، مایکوباکتریوم‌های آئی‌پیک، سیفیلیس، اکتینومایکوز، طاعون، بروسلوز، تولارمی، اندوکاردیت تحت حاد، بیماری لایم) و سایر عفونت‌ها (مانند توکسوپلاسموز، لیشمانیوز، تب Q، پسیتاکوز، هیستوپلاسموز، کوکسیدیومایکوز، فیلاریوز) هستند. Connective tissue diseases ✓ از علل مهم می‌توان SLE, JRA، درماتومیوزیت، سندروم شوگرن، بیماری کاوازاکی، mixed connective tissue disorder سندروم Sweet و (MCTD) را نام برد.

Atypical lymphoproliferative disorders ✓ از این گروه بیماری‌های Post Transplant Castleman، گرانولوماتوز و گرس و (PTLD) Lymphoproliferative Disorders را می‌توان نام برد. Granulomatous diseases ✓ از جمله TB، هیستوپلاسموز، مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوزی NTM، بیماری پنجه گربه و سارکوئیدوز را می‌توان نام برد.

Other unusual causes of Lymphadenopathy ✓ مانند بیماری لنفادنیت kikuchi، بیماری Rosai (Dorfmann disease) Sinus histiocytosis هیپوتیریوئیدی، بیماری ذخیره‌ای چربی مانند بیماری گوش و نیمن پیک در این گروه قرار دارند.

تقسیم‌بندی علل لنفادنوباتی بر حسب نوع درگیری غدد لنفاوی

علل لنفادنوباتی جنرالیزه:

• **علل عفونی:** در این گروه عمدهاً علل ویروسی قرار دارند ولی در مرحله دوم علل باکتریال شایع هستند.

• **علل بدخیمی:** لنفادنوباتی جنرالیزه در لنفوم غیر هوچکینی شایع‌تر از لنفوم هوچکینی است. همچنین لنفادنوباتی جنرالیزه در دو سوم بیماران ALL و یک‌سوم بیماران ALM موقع تشخیص دیده می‌شود [۲۳].

• **علل بیماری‌های ذخیره‌ای:** بیماری‌های ذخیره‌ای چربی مانند بیماری گوش و نیمن پیک از علل لنفادنوباتی جنرالیزه محسوب می‌گردند.

• **علل دارویی:** مصرف بعضی داروها مانند فنی توفین، پریمتامین، آلوپورینول، ایزوپنیازید از علل لنفادنوباتی جنرالیزه هستند که معمولاً حداقل دو هفته از مصرف دارو باید گذشته باشد تا لنفادنوباتی ایجاد شود. در این نوع علاوه بر لنفادنوباتی جنرالیزه با علائمی مانند راش

سخت‌تر و عدم وجود علائم درد، تندرنس و التهاب و همچنین چسبندگی بیشتر به بافت زیر جلدی احتمال بدخیمی را بیشتر مطرح می‌کنند.

۵ وجود علائم همراه

(associated signs and symptoms): وجود علائم constitutional غیر اختصاصی مانند تب بدون توجیه، کاهش وزن به میزان حداقل ۱۰ درصد طی ماههای اخیر، تعريق شبانه، خارش بدن، بی‌اشتهاایی و خستگی همیشه مهم بوده و باید مد نظر قرار گیرند. در لنفوم هوچکین در یک‌سوم بیماران و در لنفوم غیر هوچکین در ۱۰ درصد موارد، این علائم هنگام تشخیص وجود داردند [۲]. وجود یافته‌های فیزیکی مثبت در معاینه مانند اسپلنومگالی و علائم درگیری مغز استخوان مانند آنمی و ضایعات پیشی و خونریزی دهنده از یافته‌های مهم و قابل توجه محسوب می‌گردد.

(۶) تاریخچه و سابقه تماس قبلی: از نکات مهم گرفتن تاریخچه دقیق از هر گونه تماس در بیمار می‌باشد. سابقه مصرف دارو خصوصاً فنی توئین در سابقه قبلی بیمار، سابقه تماس با حیوانات و بندپایان در بعضی بیماری‌ها مانند بیماری پنجه گرده، توکسپلاسموز، بیماری لایم و توولارمی، سابقه تماس با فرد مشکوک به سل در آدنیت سلی، تاریخچه تزریق خون و یا فراورده‌های آن و یا انجام پیوند در احتمال ابتلا به CMV و HIV، سابقه مصرف مواد لبني مشکوک و احتمال به بروسلوز، سابقه تماس جنسی مشکوک خصوصاً در نوجوانان و لنفادنوپاتی‌های اینگوینال به دنبال بیماری‌های مقاربته، سابقه مسافت به یک منطقه آندمیک و بیماری‌هایی مانند طاعون، تیفووس آندمیک و بیماری‌های قارچی مانند هیستوپلاسموز و کوکسیدیو مایکرور، تاریخچه قبلی زخم پوستی در یک اندام و آدنوپاتی همان ناحیه مانند ضایعات اسپرتوتریکوز و دیفتری پوستی و بعضی مایکروبکتریوم‌های آتی‌پیک همگی مهم و بالرزش هستند.

رد تشخیصی لنفادنوپاتی در کودکان

• مرحله اول: در این مرحله باید مشخص شود که آیا قابل لمس بودن غده یا غدد لنفاوی از نظر پیگیری با اهمیت است یا نه؟ اندازه غده لنفاوی چنانکه قبل‌ذکر گردید در نقاط مختلف بدن برای تشخیص لنفادنوپاتی متفاوت است. برای مثال غدد لنفاوی ناحیه اینگوینال در کودکان سالم اغلب قابل لمس می‌باشند زیرا ترومای مژمن و عفونت در اندام‌های تحتانی شایع می‌باشد. همچنین عدد لنفاوی در ناحیه گردن به ویژه غدد لنفاوی ساب‌ماندیبل می‌توانند به

نکات مهم در افتراق علل مختلف لنفادنوپاتی

در نظر گرفتن تمامی نکات زیر در تشخیص افتراقی علل لنفادنوپاتی بسیار مهم و اساسی است:

(۱) مدت زمان ایجاد لنفادنوپاتی: در دو هفته اول شروع لنفادنوپاتی در صورت وجود علائم التهابی، مانند وجود درد و تندرنس با تشخیص احتمالی لنفادنیت توصیه به درمان آنتی‌بیوتیکی می‌گردد. در غیر این صورت تجویز آنتی‌بیوتیک و یا کورتیکوستروئید خوارکی (بنابر عقیده بعضی متخصصین) به علت عدم تأثیر و حتی گاهی تأخیر در تشخیص اصلی بیماری توصیه نمی‌گردد [۲۳]. لذا پس از هفته دوم در صورت ادامه بزرگ شدن غده لنفاوی در طی هفته سوم تا چهارم و یا عدم کاهش اندازه آن در عرض هفته ششم تا هشتم در صورت نداشتن توجیه مناسب توصیه به انجام بیوپسی غده لنفاوی می‌گردد [۲۴]. بنابراین ظرف کمتر از دو ماه می‌باشی تکلیف غده لنفاوی بزرگ شده غیر قابل توضیح، روشن شود. البته لنفادنوپاتی‌هایی که از مدت شروع آنها بیشتر از یک‌سال گذشته باشد در صورت بزرگ نشدن معمولاً نیاز به بررسی بیشتر و بیوپسی ندارند [۲۵].

(۲) لنفادنوپاتی لوکالیزه یا جنرالیزه: شایع‌ترین علت لنفادنوپاتی دو طرفه گردنی در بچه‌ها عفونت‌های حاد مجاری تنفسی فوقانی (URI) می‌باشند که معمولاً سیر خود به خود کوچک شونده دارند. وجود لنفادنوپاتی لوکالیزه گردنی که علائم التهابی به نفع تشخیص لنفادنیت نداشته باشد و اندازه آنها رو به افزایش باشد از نظر احتمال وجود بدخیمی نسبت به لنفادنوپاتی دو طرفه گردنی در اولویت بیشتری از نظر انجام بیوپسی است.

(۳) محل وجود لنفادنوپاتی: چنانچه ذکر گردید لنفادنوپاتی‌های گردنی نسبت به لنفادنوپاتی‌های اینگوینال و زیریغنانی در کودکان از اهمیت بیشتری جهت بررسی و پیگیری برخوردار هستند و در ناحیه گردن، لنفادنوپاتی‌های خلف گردنی و خصوصاً ناحیه سوپراکلاویکل از نظر احتمال خطر بدخیمی در اولویت بیشتری قرار دارند به طوری که وجود لنفادنوپاتی سوپراکلاویکل معمولاً مساوی با انجام بیوپسی آن می‌باشد.

(۴) خصوصیات غده لنفاوی: ماهیت غده لنفاوی از نظر فاکتورهای مهم اندازه، قوام، وجود درد و تندرنس و چسبندگی آنها به هم و به بافت زیر جلدی و پوست بسیار مهم است. لذا غدد لنفاوی با اندازه بزرگتر و ترجیحاً سیر سریع افزایش قطر آنها، قوام سنگی و



را به ما گوشزد کنند مثلاً گلودرد با بزرگی طحال و غدد لنفاوی می‌تواند به نفع بیماری منونوکلئوز عفونی باشد و یا وجود Sinus tract همراه با بزرگی غدد لنفاوی، آسپرژیلوس، اکتینومایکوز و سل را مطرح می‌کند. هر معاينه فیزیکی کامل بایستی با توجه ویژه به سیستم لنفاوی، حفره دهان، ملتجمه و پوست صورت گیرد:

الف) سیستم لنفاوی: در معاينه سیستم لنفاوی بررسی کبد، طحال، غدد لنفاوی گردنی و غیرگردنی بایستی انجام شود. بزرگی کبد و طحال به همراه لنفادنوپاتی جنرالیزه می‌تواند مطرح کننده عفونت EBV، CMV، HIV. هیستو پلاسموزیس، سل یا سیفیلیس باشد. همچنین این یافته‌ها (بزرگی کبد و طحال همراه با لنفادنوپاتی جنرالیزه) ممکن است علائمی از بیماری نئوپلاستیک، کلاژن واسکولار یا سایر علل غیرعفونی باشد.

ب) حفره دهان: حفره دهان بایستی از نظر وجود شواهدی از بیماری دهان و دندان و هرب آنژین، ژنتیو واستوماتیت هرپس سیمپلکس یا فارنژیت به طور کامل معاينه شود.

ج) چشم‌ها: عفونت ملتجمه همراه با لنفادنوپاتی پره‌اوریکولار همان سمت می‌تواند سندروم parinaud یا oculoglandular باشد که معمولاً همراهی با بیماری خراش گربه یا تولارمی دارد) را مطرح کند.

د) پوست: یک راش جنرالیزه می‌تواند مطرح کننده بیماری‌های ویروسی باشد، یک زخم پوستی موضعی نیز می‌تواند بیماری‌هایی مانند بیماری خراش گربه و تولارمی، استافیلیکوک اورئوس، استرپتوبکوک گروه A و HSV را مطرح نماید. بیماری‌های عفونی ناشایع دیگری که باعث زخم‌های پوسچولی یا پاپولار می‌شوند شامل نوکاردیا، اکتینومایکوز؛ اسپروتیکوز، طاعون و دیفتری پوستی می‌باشند.

• مرحله چهارم: در این مرحله می‌بایستی با تکیه بر نکات مثبت تاریخچه و معاينه فیزیکی کودک و لیست نمودن آنها تشخيص‌های افتراقی مطرح را مشخص نمود. در صورت ایجاد لنفادنیت حاد، شایع‌ترین نوع آن در کودکان، لنفادنیت‌های دو طرفه گردنی به علت عفونت‌های حاد تنفسی فوقانی مطرح می‌باشند که معمولاً باعث ایجاد غدد لنفاوی کوچک، متحرک و متعدد با تندرنس خفیف بدون گرما و قرمزی مانند آنترو ویروس‌ها، آدنو ویروس، ویروس آنفلوانزا، CMV، EBV، B19 HSV می‌باشند. از علل مهم این نوع لنفادنوپاتی، سندروم منونوکلئوز عفونی می‌باشد که به صورت لنفادنوپاتی جنرالیزه، تب، گلودرد (فارنژیت) و بی‌حالی و خستگی تظاهر کرده و در حدود ۹۰ درصد موارد به علت ویروس EBV است. در ده درصد بقیه، ویروس‌های دیگر مانند CMV، آدنو ویروس،

خاطر عفونت‌های تنفسی فوقانی قبلی قابل لمس باشند. لذا مدت زمان بزرگی غده لنفاوی و میزان تغییر اندازه آن در طول زمان و بالاخره تعداد و خصوصیات غده بزرگ شده در محدودتر کردن تشخیص‌های افتراقی مهم می‌باشند.

• مرحله دوم: اگر بزرگی غده لنفاوی در مرحله اول مشخص گردید می‌بایستی در این مرحله تاریخچه دقیق از بیمار جهت تشخیص صحیح و دقیق گرفته شود. که شامل موارد زیر است:

- ۱- طول مدت لنفادنوپاتی و میزان تغییر اندازه غده در طول زمان
- ۲- علائم همراه مثل تب، کاهش وزن، بی‌حالی، درد مفاصل، گلو درد، تعزیق و خارش که می‌تواند مطرح کننده عفونت‌های جدی یا بدخیمی‌ها باشند.

۳- سابقه تماس با بعضی از بیماری‌ها مانند بیمار مبتلا به توبرکلوز ۴- تاریخچه مثبت خون مردگی، پتشی، خونریزی مکرر، درد استخوان و رنگ پریدگی می‌تواند به نفع بدخیمی‌ها مانند لوسومی باشد.

۵- سابقه چنگ زدن گربه، گازگرفتگی موش و نیش حشرات و تماس با حیوانات وحشی در بیماری‌های خراش گربه، تولارمی، طاعون، لپتوسپیروز و بعضی بیماری‌های مطرح می‌شوند.

۶- سابقه مصرف شیر غیر پاستوریزه (از نظر بروسلوز و مایکو باکتریوم بوویس) یا گوشت خام (از نظر توکسو پلاسموز) ۷- سابقه زخم پوستی یا تروما (از نظر استافیلکوک اورئوس، استرپتوبکوک گروه A، ویروس هرپس سیمپلکس، بیماری خراش گربه، تولارمی و طاعون)

۸- وجود بشورات جلدی به نفع عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و بیماری‌های کلاژن واسکولار و مصرف بعضی داروها می‌تواند باشد ۹- استفاده از داروهایی مانند فنی توئین، کاربامازین، آلوپورینول وایزوپریزید می‌توانند باعث بزرگی غدد لنفاوی شوند

۱۰- مکان زندگی از لحاظ جغرافیایی و نیز سابقه مسافت اخیر مهم می‌باشد (از لحاظ تولارمی، سل و طاعون خیارکی)

۱۱- تزریق خون می‌تواند باعث سرایت ویروس‌های CMV، EBV و HBV و به دنبال آن باعث بزرگی غدد لنفاوی گردد

۱۲- سابقه مشکلات دهان و دندان و زخم‌های دهانی از نظر عفونت‌های بی‌هوایی، هرب آنژین انترو ویروسی، اکتینو مایکوز و هرپس سیمپلکس

• مرحله سوم: در مرحله سوم می‌بایستی یک معاينه فیزیکی کامل و دقیق صورت گیرد تا ناجیه آناتومیک در گیر (لنفادنوپاتی موضعی یا سیستمیک) و یافته‌های همراه مشخص گردد. یافته‌های بالینی همراه با بزرگی غدد لنفاوی در محدود کردن تشخیص‌های افتراقی کمک کننده‌اند و ممکن است مجموع یافته‌ها بیماری خاصی

که بیش از دو هفته طول کشیده باشد، باید بیمار پیگیری شود. در مرحله اول بررسی اولیه یا early workup می‌شود که شامل: CRP, ESR, CBC diff سونوگرافی شکم و آزمایش سرولوژی بیماری‌های احتمالی می‌باشد. وجود هر نوع تغییرات در diff CBC شامل لکوپنی، لکوسیتوز همراه با لنفوسیتوز، آنمی، تروموبوسیتوپنی و یا ESR بالا، عکس سینه غیر طبیعی خصوصاً همراه با بزرگی غدد لنفاوی ناف ریه، یافته‌های غیر طبیعی در سونوگرافی شکم شامل طحال و کبد بزرگ یا با اکوژنیستیه غیر طبیعی، غدد لنفاوی داخل شکمی و آزمایشات سرولوژیک به نفع یک بیماری خاص نیاز به پیگیری و بررسی بیشتر را تعیین می‌کنند.

• مرحله ششم: در این مرحله در صورت عدم توقف سیر پیشروندۀ لنفادنوباتی در عرض ۳ تا ۴ هفته و یا عدم پسرفت غده لنفاوی پس از ۶ تا ۸ هفته و یا در صورت هر گونه شکی در بررسی ابتدائی توصیه به بررسی تکمیلی یا late workup می‌شود که شامل: سی‌تی اسکن شکم یا توراکس یا آسپیراسیون مغز استخوان و یا انجام بیوپسی غده لنفاوی جهت تشخیص نهائی می‌گردد.

در اینجا موارد لنفادنوباتی یک طرفه یا دو طرفه با سیر تحت حاد یا مزمن به مدت بیش از دو ماه که از علل مهم این نوع لنفادنوباتی‌ها می‌توان از NTM, TB, HIV, CMV, EBV و سیفلیس، بیمار پنجه گربه، بروسلوز، نوکاردیا و توکسیپلاسموز، اکتینیومایکوز نام برد که در صورت سیر پیشروندۀ نیاز به بررسی بیشتر و حتی بیوپسی دارند. در این نوع لنفادنوباتی کودکان، افتراق لنفادنوباتی سلی از مایکو باکتریوم‌های آنتی‌بیک بسیار مهم است که در جدول زیر به آن اشاره شده است.

فرم شایع لنفادنوباتی بیماری‌های مختلف

• لنفادنوباتی سلی: این فرم از سل شایع‌ترین فرم خارج ریوی سل در کودکان است و تا حدود ۴۳٪ موارد لنفادنوباتی‌های محیطی را در بعضی کشورهای در حال توسعه تشکیل می‌دهد [۳۱]. شایع‌ترین محل درگیری ناحیه گردی است که معمولاً به صورت توده لنفاوی یک‌طرفه به طور شایع‌تر خلفی و با شیوع کمتر قدمای گردن دیده می‌شود. درگیری دو طرفه گردن شیوع کمتری دارد. درگیری سایر مناطق مانند زیربغل و اینگوینال ناشایع است. جهت تشخیص بیوپسی excisional توصیه می‌شود و بیوپسی incisional به علت احتمال ایجاد فسیتوول نباید انجام شود. مهم‌ترین تظاهر غده لنفاوی درگیر، سیر تحت حاد مزمن و بدون تندرننس آن است معمولاً

سرخچه، هپاتیت‌های ویروسی، HIV مطرح می‌شوند [۳۰]. از علل فارنژیت باکتریایی و به دنبال آن لنفادنوباتی دو طرفه گردنی موارد استرپتوكوک گروه A، مایکوپلاسما پنومونیه، دیفتری، تولارمی، فارنژیت‌های بی‌هوざی، بیماری طاعون و سیاه زخم را می‌توان نام برد. درمان این نوع لنفادنوباتی‌ها در موارد ویروسی معمولاً خودبه‌خود بهبود یافته و در موارد باکتریال به دنبال درمان علت باکتریال بهبود می‌یابند البته گاهی این لنفادنوباتی‌ها ممکن است برای هفته‌ها باقی بمانند که معمولاً سرانجام کوچک می‌شوند.

وجود یک غده لنفاوی بزرگ و با علائم التهابی حاد موضعی، شامل درد و تندرننس، گرمی و گهگاه قرمزی با یا بدون تب در کودک تشخیص لنفادنوباتی حاد یک‌طرفه را مطرح می‌نماید. بعضی موارد این لنفادنوباتی‌ها خصوصاً در موارد با اندازه کمتر از ۲ تا ۳ سانتی‌متر، خودبه‌خود بهبود می‌یابند [۲۶] اما در عمدۀ موارد و خصوصاً در موارد با اندازه بیشتر از ۲ تا ۳ سانتی‌متر نیازمند درمان آنتی‌بیوتیکی بر علیه دو جرم میکروبی شایع در لنفادنوباتی‌های یک‌طرفه حاد یعنی استافیلکوک اورئوس و استرپتوكوک گروه A می‌باشد. (این دو جرم مجموعاً در دو سوم موارد لنفادنوباتی‌های یک‌طرفه کودکان وجود دارند [۲۷]) لذا در صورت تشخیص اولیه این نوع لنفادنوباتی، شروع آنتی‌بیوتیک با پوشش مناسب بر علیه دو جرم فوق به مدت ۱۰ روز توصیه می‌شود. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهاد شده شامل سفالکسین، کوآموکسی کلاو و یا کلیندامایسین می‌باشد [۲۸]. در صورت عدم پاسخ مناسب و فروکش نکردن علائم پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت توصیه به انجام آسپیراسیون سوزنی در حداکثر بر جستگی غده لنفاوی ملتهب می‌گردد که در صورت عدم خروج مایع کافی، با تزریق ۰/۵ تا ۱ سی‌سی نرمال سالین و دوباره کشیدن آن، نمونه به آزمایشگاه جهت کشت و اسامیر ارسال می‌گردد و معمولاً توصیه به تعییر آنتی‌بیوتیک و ترجیحاً بر اساس کشت و اسامیر به دست آمده می‌شود. در صورت وجود تمواج یا Fluctuation بر روی ضایعه و یا خروج چرک در هنگام آسپیراسیون سوزنی توصیه به انجام سونوگرافی غده لنفاوی می‌گردد. که در صورت اثبات تجمع چرک توصیه به درناز جراحی و تخلیه آن علاوه بر تجویز آنتی‌بیوتیک وریدی می‌گردد. علاوه بر دو جرم استاف اورئوس و استرپتوكوک گروه A، جرم‌های میکروبی دیگر مانند بی‌هوざی‌ها خصوصاً در بچه‌های بزرگ‌تر به دنبال عفونت‌های دندانی مطرح هستند. استرپتوكوک گروه B نیز از علل مهم لنفادنوباتی‌های حاد یک‌طرفه در شیرخواران زیر ۳ ماه می‌باشد [۲۹].

• مرحله پنجم: در این مرحله بر اساس طول مدت لنفادنوباتی، وضعیت بالینی کودک و رد لنفادنوباتی حاد، بررسی و ارزیابی را انجام می‌دهیم. در صورتی که با لنفادنوباتی حاد پیشروندهای حاد مواجه باشیم



و در موارد کمتر زنجیره قدامی بزرگ می‌شوند. لنفادنوپاتی اینگوینال و زیربغلی نیز در موارد کمتری بزرگ می‌شود. لنفادنوپاتی در هفتاه اول بیماری به اوج رسیده و در عرض هفته دوم تا سوم کوچک می‌شوند. لنفادنوپاتی ممکن است جنرالیزه شده که آن را از علل دیگر فارغزیست متایز می‌کند. بیماری HIV یکی از علل سندرم شبیه منوکلوز عفونی است که به صورت لنفادنوپاتی بدون تندرننس عمدتاً در گردنی و گهگاه زیربغلی دیده می‌شود این آدنوپاتی عمدتاً بعد از مرحله حاد بیماری فروکش نموده ولی در تعدادی ممکن است به صورت پایدار باقی بماند.

• لنفادنوپاتی بیماری کوازآکی: لنفادنوپاتی گردنی کمترین شیوع را در بین ۵ معيار تشخیصی بیماری کوازآکی داشته که تنها در حدود نیمی از موارد دیده می‌شود. لنفادنوپاتی معمولاً به صورت یک طرفه و قدامی می‌باشد. وجود لنفادنوپاتی جنرالیزه وجود علائم دیگر درگیری سیستم ریکولوادوتیال مانند اسپلنومگالی برخلاف تشخیص بیماری کوازآکی است.

• لنفادنوپاتی SLE و دیگر بیماری‌های بافت همبند: لنفادنوپاتی در حدود نیمی از بیماران لوپوسی دیده می‌شود. غدد لنفاوی معمولاً به صورت نرم و بدون تندرننس و مجرزا از هم می‌باشند. اصولاً لنفادنوپاتی معمولاً در بیماری‌های روماتیسمی به صورت جنرالیزه دیده می‌شود. لنفادنوپاتی بیشتر در شروع بیماری و یا در موقع تشدید علائم بیماری نمود بیشتری پیدا می‌کند.

• لنفوم هوچکین: معمولاً این بیماران با لنفادنوپاتی گردنی و خصوصاً سوپراکلاویکل مراجعه می‌کنند. که اغلب لنفادنوپاتی لوکالیزه و یک طرفه می‌باشد. معمولاً غده لنفاوی درگیر سفت‌تر از معمول و قوام لاستیکی دارد که در صورت رشد سریع ممکن است در لمس دردناک باشد. گاهی همراه لنفادنوپاتی مدیاستن بوده که به صورت فشار بر روی عرقوق (ستدرم و ناکاو فوکانی) و یا مجاری هوایی (دیسترس تنفسی) تظاهر می‌کنند. درگیری اولیه غدد لنفاوی در زیر ناحیه دیافراگم معمولاً نادر است (تنها در ۳٪ بیماران) درگیری طحال در یک‌سوم بیماران دیده می‌شود و درگیری مغز استخوان در ابتدای تشخیص نادر است [۳۴] شیوع بیماری معمولاً در کودکان در سینین نوجوانی شایع است و در زیر ۵ سال شیوع کمتری دارد. در لنفوم غیر هوچکین برخلاف نوع هوچکینی معمولاً موقع تظاهر بیماری یک بیماری سیستمیک می‌باشد و معمولاً دو طرفه دیافراگم گرفتار است که به صورت علائم خارج و داخل غدد لنفاوی می‌باشد و لذا سیر بیماری پیشرونده‌تر و پیش‌آگهی بدتر از لنفوم هوچکین است.

این فرم سل، بدون علائم سیستمیک می‌باشد. البته گاهی همراه با تموج و منجر به ایجاد فسیتوول خودبه‌خودی می‌گردد. درمان بیماری به صورت طبی و شامل داروهای ضدسل است. گاهی یک اثر پارادوکس به صورت افزایش اندازه غده لنفاوی و یا ایجاد غدد لنفاوی جدیدتر به دنبال شروع درمان تا یک‌سوم بیماران دیده می‌شود [۳۲ و ۳۳]. البته در نوع سل ارزنی گاهی بیماری با لنفادنوپاتی جنرالیزه تظاهر کرده که گاهی با بدخيمه‌ها اشتباه می‌گردد.

• لنفادنوپاتی مایکوباتریوم‌های آتی‌بیک: شایع‌ترین عامل این نوع لنفادنوپاتی در کشورهای پیشرفت‌های مایکوباتریوم آوبیوم کمپلکس و در کشورهای در حال توسعه نوع اسکروفولا سئوم می‌باشد. معمولاً در کودکان بین یک تا ۵ سال به علت تماس با خاک در این گروه سنی دیده می‌شود البته در کشورهایی مانند کشور ما که واکسن BCG در بدو تولد تلقیح می‌شود شیوع این نوع لنفادنوپاتی کم است [۳۳]. معمولاً به صورت یک غده لنفاوی یک طرفه سفت و بدون تندرننس بوده که در عرض چند هفته به طور آهسته بزرگ می‌شود. بیشترین محل درگیر مثلاً قدامی گردن می‌باشد. (ناحیه ساپ ماندیل یا ناحیه ساپ منتال) پوست روی غده به تدریج ارغوانی شده و در صورت عدم درمان موج دار و فسیتویزه می‌گردد. وجود علائم سیستمیک مانند تب، درد و تندرننس غده لنفاوی در این بیماران غیر معمول است. درمان این نوع لنفادنوپاتی در آوردن کامل غده لنفاوی است.

• لنفادنوپاتی بیماری پنجه گوبه: معمولاً بعد از دو هفته از خراش یک بچه گربه غده لنفاوی ناحیه گرم، با تندرننس و کمی متورم می‌گردد. تب و علائم سیستمیک خفیف در یک‌سوم بیماران دیده شده که تا حدود ۴ تا ۶ هفته باقی می‌ماند. غدد لنفاوی زیر بغلی شایع‌ترین محل درگیر بوده که در حدود یک‌سوم موارد چرکی شده و تخلیه می‌گردد. غده لنفاوی درگیر معمولاً در عرض ۱ تا ۴ ماه خودبه‌خود بهبود می‌یابد و گهگاه همراه با کثکتیویت و لنفادنوپاتی جلو گوش به صورت سندرم پارینوود تظاهر می‌کند.

• لنفادنوپاتی توکسیپلاسمایا: لنفادنوپاتی این بیماری معمولاً به صورت گردنی و دو طرفه با سیر تحت حاد می‌باشد که معمولاً بدون تندرننس است. غدد لنفاوی معمولاً چرکی نشده و در ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران علاوه بر غدد لنفاوی گردنی، لنفادنوپاتی مناطق دیگر مانند زیربغلی و اینگوینال هم درگیر هستند. علائم سیستمیک معمولاً وجود نداشته و یا خفیف می‌باشد. در عده بیماران با این‌منی نرمال در عرض چند هفته تا چند ماه غدد لنفاوی کوچک می‌شوند.

• لنفادنوپاتی منوکلوز عفونی: EBV معمولاً باعث لنفادنوپاتی دو طرفه گردنی می‌شود که در بیشتر موارد زنجیره خلفی

باشد که در عرض چند ماه تب خودبهخود قطع می‌شود.

• بیماری Castleman: یک بیماری لنفادنوباتی با علت ناشناخته است که دو تظاهر بالینی دارد. یک نوع لوکالیزه که معمولاً به صورت یک لنفادنوباتی با سرعت رشد کند می‌باشد که معمولاً سیری خوش خیم دارد و یک نوع چند منطقه‌ای (multicentric) که به صورت تومورهای چند ناحیه‌ای تظاهر کرده و مورتالیته و موربیدیته بالا می‌تواند داشته باشد. پاتولوژی غده لنفاوی به دو صورت می‌باشد. یکی هیالونوواسکولار و دیگری فرم پلاسماسل که احتمالاً پاسخ ایمنی بدن به عفونت ویروسی HSV8 می‌باشد. سطح اینترلوکین ۶ در این بیماری همراهی با علائم کلینیکی و بیولوژیکی دارد [۳۶]. بهبودی کامل با در آوردن غده لنفاوی مبتلا در موارد موضعی ایجاد می‌شود و در موارد سیستمیک درمان استروئید و گاه داروهای سیتوتوکسیک مورد نیاز می‌باشد.

• (PTLD) Post Transplant Lymphoproliferative Disorder: هیبر پلازی غیر قابل کنترل لنفوپیست‌های B که با ژنوم ویروس EBV درگیر شده‌اند در حدود ۱٪ کودکان در سال اول بعد از پیوند دیده می‌شود. در بیماران پیوندی (خصوصاً پیوند قلب و ریه) هر چه مصرف داروهای ایمینوساپریسو بیشتر باشد شیوع این بیماری بالاتر است. تظاهر بالینی می‌تواند به صورت لوکال (لنفادنوباتی) و یا گسترد و گهگاه به صورت یک تومور پیشرونده باشد. علائم بیماری معمولاً ۶ ماه بعد از پیوند به صورت تب، کاهش وزن، لنفادنوباتی جنراлизه، علائم گوارشی، سندرم شبیه منونوکلئوز پیشرونده و علائم ریوی و مغزی می‌باشد. درمان شامل درمان‌های ضد ویروسی و خصوصاً آسیکلولویر، IVIG، آنتی‌تیموسیت گلبوالین (AIG) و آنتی‌پادی‌های منوکلونال مانند rituximab و گهگاه جراحی می‌باشد.

• (ALPS) Autoimmune Lymphoproliferative syndrome: گاهی به علت موتاسیون ژنتیکی که در آپوپتوز سلولی ایجاد می‌شود این پدیده طبیعی انجام نمی‌شود و بدن انسان به طرف یک بیماری اتوایمیون پیش می‌رود که علائم آن به صورت هپاتوسیپلومگالی، راش‌های پوستی، لنفادنوباتی (خصوصاً ناحیه گردنی)، ادم، آنماهی‌مولتیک اتوایمیون، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی اتوایمیون و هیپرگاما گلوبلینی تظاهر می‌کند.

تشخیص‌های افتراقی توده‌های گردنی در اطفال

تشخیص‌های افتراقی که در ناحیه گردن می‌توانند با لنفادنوباتی گردنی اشتباه شوند و خود را به صورت توده نشان دهند عبارتند از:

بیماری‌های نادر با تظاهرات لنفادنوباتی

(PFAPA syndrome) Periodic Fever with Aphthous stomatitis Pharyngitis and Adenitis: این بیماری یکی از موارد ناشایع تب دوره‌ای می‌باشد که معمولاً به صورت منظم تب آن تکرار می‌شود و همراه آفت‌های دهانی، فارنژیت و آدنوباتی می‌باشد. این بیماری معمولاً بین ۲ تا ۵ سالگی شروع شده و علت آن ناشناخته است معمولاً در حملات تب، سیتوکین‌های التهابی مانند TNFα و ایترلوکین ۶ بالا می‌باشد. بنابراین دوره تب ۳ تا ۴ روز باقی‌مانده و خودبهخود فروکش می‌نماید که این پریودهای تب به طور متوسط هر ۲۸ روز یکبار تکرار می‌شود. در بین حملات کودک کاملاً نرمال و سالم است. آفت‌های دهانی در ۷۰٪ بیماران دیده شده که معمولاً کوچک بوده و به سادگی در معاینه مورد توجه قرار نمی‌گیرند. فارنژیت و آدنیت از علائم دیگر بیماری است که آدنوباتی قدامی گردنی با تندرنس در اکثریت حملات دیده می‌شود. هیچ تست تشخیصی اختصاصی ندارد و تشخیص بالینی است. معمولاً به یک دوز پردنیرولون پاسخ می‌دهند. بیماری در نهایت خودبهخود محدود شونده می‌باشد و در موارد مقاوم تانسیلکتومی نیز به عنوان درمان مطرح می‌شود.

• لنفادنیت نکروزان هیستیوسیتیک یا Kikuchi disease: یک بیماری خوش خیم محدود شونده می‌باشد که معمولاً به صورت لنفادنوباتی لوکالیزه گردنی که گهگاه همراه تندرنس می‌باشد تظاهر می‌کند. اغلب به دنبال یک عفونت تنفسی فوکانی ایجاد می‌شود. لذا یک اتیولوژی ویروسی برای آن مطرح می‌باشد در بعضی موارد همراه تب راش وجود دارد. عمدتاً در دختران جوان دیده می‌شود. غدد لنفاوی مبتلا، معمولاً مجزا و بزرگ‌تر از ۲ سانتی‌متر هستند. گهگاه بیماران لنفادنوباتی جنراлизه و به ندرت هپاتوسیپلومگالی همراه دارند. علائم مانند تعریق شبانه، بی‌اشتهاای و کاهش وزن نیز ممکن است دیده شود. در تشخیص افتراقی لنفوم قرار دارد. به درمان آنتی‌بیوتیکی پاسخ نمی‌دهد اما معمولاً در عرض ۱ تا ۲ ماه خودبهخود فروکش می‌کند گاهی نیز به صورت FUO تظاهر می‌کند. در بیوپسی گهگاه به اشتباه لنفوم گزارش می‌شود [۳۵]. ولی وجود مناطق پراکنده نکروزه و چرکی در داخل غده لنفاوی آن را مشخص می‌کند.

• Sinus histiocytosis یا Rosai-Dorfmann syndrome: یک بیماری نادر خوش خیم با سیر خودبهخود محدود شونده می‌باشد که به صورت یک لنفادنوباتی گردنی massive گهگاه همراه تب، افزایش ESR، لکوسیتوز و هیپرگاما گلوبلینی تظاهر می‌کند. معمولاً در بیوپسی تشخیص قطعی داده می‌شود. از علل نادر FUO می‌تواند



- ۲- بزرگترین و در دسترس‌ترین غده لنفاوی جهت بیوپسی ترجیح داده می‌شود.
- ۳- بیوپسی باید از غدد لنفاوی با احتمال بیشتر تشخیصی، انجام شود. مثلاً بیوپسی گردنی به زیر بغلی و اینگونه ارجحیت دارد و در ناحیه گردنی ناجیه مثلث خلفی و خصوصاً ناحیه سوبراکلاؤبکل در اولویت هستند.
- ۴- در صورت امکان از بیش از یک غده لنفاوی بیوپسی گردد.
- ۵- بیوپسی غدد لنفاوی یک عمل الکتیو است بنابراین در بهترین زمان ممکن و در زیر بیوهوشی جهت کاهش عوارض آن انجام می‌شود.
- ۶- غده لنفاوی تخلیه شده بهتر است بدون تغییر شکل و بدون فیکساسیون و تماس با نور و حرارت به آزمایشگاه پاتولوژی منتقل شود.
- ۷- علاوه بر پاتولوژی غده لنفاوی می‌بایستی رنگ‌آمیزی گرم، اسید فاست و قارچ‌ها نیز به طور روتنین انجام شود.
- ۸- مطالعات فلوسیتومرتی (CD)، ایمینو هیستوشیمی و مولکولی (PCR) در موارد خاص توصیه می‌شود.

استفاده از روش‌های پاراکلینیکی در بررسی لنفادنوباتی‌ها

- **سونوگرافی:** معمولاً در افتراق بین غدد لنفاوی چرکی (وجود مایع) و غیر چرکی به کار می‌رود اصولاً در افتراق بین توده‌های کیستیک گردنی مادرزادی نیز مفید می‌باشد.
- **CT**: یک روش افتراقی در موارد تشخیص مشکل توده‌های گردنی است که می‌تواند ماهیت کسیتیک یا توپر بودن ضایعه را مشخص نماید. منشاء توده و عمق واقعی آن را تعیین می‌کند و در صورتی که با ماده کتراست انجام شود میزان خون‌سازی و جریان خون توده گردنی را هم مشخص می‌کند.
- **MRI**: تقریباً همان اطلاعات CT را به پژشک می‌دهد با این تفاوت که به ناجیه حساس گردن اشعه داده نمی‌شود البته هزینه آن بیشتر از CT اسکن است.
- **اسکن رادیوایزوتوپ:** استفاده از این روش خصوصاً در موارد توده‌های گردنی با منشاء غدد بزاوی و تیروئید قبیل از بیوپسی توصیه می‌شود زیرا علاوه بر تشخیص دقیق‌تر، گهگاه این توده گردنی تنها بافت تیروئیدی نابهجا در کودک می‌باشد که با بیوپسی ممکن است برداشته شود و کودک برای همیشه دچار هیبوتیروئیدی گردد.

• **بزرگی غدد بزاوی بنگوشی (پاروتوید):** بزرگی غدد پاروتوید معمولاً به علت اوریون باعث محو شدن زاویه استخوان ماندیبل گردیده و گاهی هم در روی استخوان لمس می‌شود. در حالی که غدد لنفاوی گردنی معمولاً زیر استخوان ماندیبل می‌باشند.

• **کیست تیروگلوسال:** ضایعه کیستی است در حد وسط گردن که با بلع یا بیرون آوردن زبان حرکت می‌کند.

• **کیست‌های شکاف برونکیال:** معمولاً به صورت یک توده صاف و موج دار لمس می‌شوند که در سطح قدام و تحتانی عضله استرنوکلایدوماستوئید قرار دارند.

• **توده‌های عضله استرنوکلایدوماستوئید:** که معمولاً به صورت یک توده سفت و دوکی شکل لمس می‌گردد که به علت خونریزی در زمان زایمان در نوزاد در داخل عضله ایجاد شده که بعداً به فیبروز تبدیل شده و می‌تواند باعث کج شدن گردن و تورتیکولی گردد.

• **کیست هیگرومما:** یک توده مولتی لوکوله می‌باشد که نرم و با حدود نامشخص می‌باشد حاوی مایع لنفاوی است و دارای ترانس‌ایلومیناسیون مثبت است.

• **همانژیوما:** یک آنومالی عروقی است که اغلب در موقع تولد یا با فاصله کمی از آن ظاهر شده و معمولاً به رنگ قرمز یا کبود می‌باشد.

• **لارنگوسل:** یک توده نرم کیستیک و قابل فشار در روی گردن است که با مانوروالسالوا بزرگ می‌شود و می‌تواند همراه استریدور دمی و یا خشونت صدا باشد.

• **کیست درموئید:** یک کیست ناجیه وسط گردن که محتوای کیستی و گاهی جامد می‌باشد و گاهی حاوی مواد کلسیفیک است.

• **دنده‌های گردنی:** گاهی این دنده‌ها به صورت توده‌های سفت دو طرفه و بدون حرکت در گردن لمس می‌شوند که با عکس رادیوگرافی قابل تشخیص هستند.

• **توده‌های تیروئید:** گهگاه بافت تیروئیدی نابهجا به صورت یک توده گردنی تظاهر می‌کند که در اسکن ایزوتوپ ید رادیواکتیو قابل تشخیص هستند.

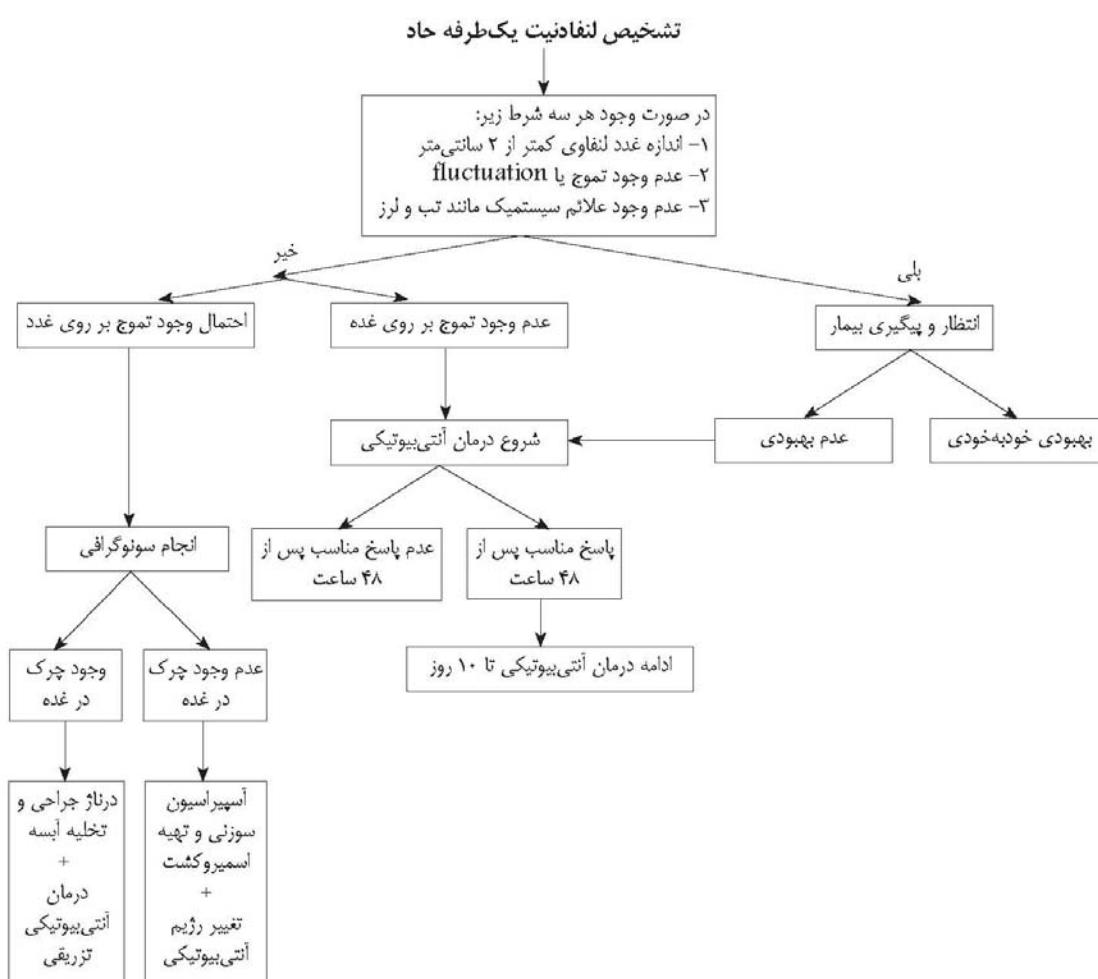
نکات مهم در بیوپسی غدد لنفاوی

- ۱- اصولاً exisional biopsy غدد لنفاوی بر Fine Needle Aspiration (FNA) و بیوپسی incisional incisional FNA خصوصاً در موارد بدخیمی‌ها مانند لنفوم، احتمال گزارش منفی کاذب وجود دارد [۳۷].

تفاوت‌های احتمالی لنفادنیت‌های ناشی از استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک گروه A:

لنفادنیت استرپتوکوکی	لنفادنیت استافیلوکوکی	موارد افتراق
زیاد	کم	سرعت سیرو بزرگ شدن لنفادنیت
زیاد	کم	سرعت پاسخ به درمان آنتی‌بیوتیکی
کم	زیاد	احتمال ایجاد تموج (Fluctuation)
سینین بزرگ‌تر از ۴ سال	تمامی سینین	سن شیوع ابتلا

لنفادنیت استرپتوکوکی	لنفادنیت استافیلوکوکی	موارد افتراق
معمولًاً سینین ۱ تا ۵ سال	در همه سینین دیده می‌شود	سن
طبیعی است	ممکن است غیر طبیعی باشد	عکس سینه
معمولًاً کمتر از ۱۰ میلی‌متر	معمولًاً بیش از ۱۰ میلی‌متر	تست PPD
معمولًاً قدم گردنی و یکطرفه است	معمولًاً خلف گردنی و یکطرفه است	محل لنفادنوباتی
برداشتن کامل غده لنفاوی	درمان ضد سل	درمان





الگوریتم رویکرد تشخیصی لنفادنوباتی در کودکان

مراجع

- 1- Goroll AH, May LA, Mulley AG Jr. Primary care medicine: office evaluation and management of the adult patient. 2d ed. Philadelphia: Lippincott, 1987.
- 2- Rosenberg S, Canellos G. Hodgkin's disease. In: Canellos GP, Lister TA, Sklar JL, eds. The lymphomas. Philadelphia: Saunders, 1998:305-30.
- 3- Larsson, L. O., Bentzon, M. W., Berg, K., Mellander, L., Skoog, B. E., Strandegård, I. L., et al. (1994). Palpable lymph nodes in the neck in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatrica*, 83, 1092-1094.
- 4- Libman H. Generalized lymphadenopathy. *J Gen Intern Med* 1987; 2:48-58.
- 5- Morland B. Lymphadenopathy. *Arch Dis Child* 1995; 73:476-9.
- 6- Allhiser JN, McKnight TA, Shank JC. Lymphadenopathy in a family practice. *J Fam Pract* 1981; 12: 27-32.
- 7- Williamson HA Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. *J Fam Pract* 1985; 20:449-58.
- 8- Chesney, P. J. (1994). Cervical lymphadenopathy. *Pediatrics in Review*, 15, 276-284.
- 9- 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.
- 10- Morgenstern L. The Virchow-Troisier node: a historical node. *Am J Surg*, 1979; 138:703
- 11- Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol* 1993; 20: 570-82.
- 12- Andrew W Bazemore, Douglas R Smucker, Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician*. Leawood: Dec 1, 2002. Vol. 66;. 11; 2103-10.
- 13- Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wieczorek P. Cervical lymphadenopathy in children-incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Jan 2007; 71(1): 51-6.
- 14- Burke JS, Reactive lymphadenopathies. *Semin Diagn Pathol* 1988; 4: 312-316.
- 15- Lee, KC, Tami, TA, Lalwani, AK, Schechter, G. Contemporary Management of Cervical Tuberculosis. *Laryngoscope* 1992; 102:60.
- 16- Isaacson PG, Schmid C, Pan L, Wotherspoon AC, Wright DH. EBV latent membrane protein expression by Hodgkin and Reed-Sternberg like cells in acute infectious mononucleosis. *J Pathol*. 1992; 167: 267-71.
- 17- M. A. El-Gohary and A. Abu-Shareeh. Asymptomatic cervical lymphadenopathy in childhood. *Pediatric Surgery International*, Volume 4, Number 3/April, 1989.
- 18- Yaris N, Cakir M, Sozen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila)*. Jul 2006; 45(6): 544-9.
- 19- Karimi, A., Tabatabaei, S. R. Guidelines for Prevention of Infectious and Tropical Diseases. (2006). Pediatric Infectious Research Center.
- 20- Small EJ, Torti FM. Testes. In: Abeloff MD, ed. *Clinical oncology*. 2d ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:1912.
- 21- Mauch PM, Kalish LA, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Heilman S. Patterns of presentation of

- Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis. *Cancer* 1993; 71: 2062-71.
- 22- Sapira JD. The art and science of bedside diagnosis. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1990: 139-44.
- 23- Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol*. 1993; 20: 570-82.
- 24- Ferrer R. Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Evaluation. *American Family Physician*. Vol. 58/No. 6 (October 15, 1998).
- 25- Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol* 1993; 20: 570-82.
- 26- Srouji IA, Okpala N, Nilssen E, Birch S, Monnery P. Diagnostic cervical lymphadenectomy in children: a case for multidisciplinary assessment and formal management guidelines. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004; 68(5): 551-556.
- 27- Peters, T. R., & Edwards, K. M. (2000). Cervical lymphadenopathy and adenitis. *Pediatrics in Review*, 21, 399-404.
- 28- MICHAEL F. DULIN, TIMOTHY P. KENNARD, Management of Cervical Lymphadenitis in Children. *American Family Physician* 2008 Volume 78. Number 9: 1097-98.
- 29- Fluegge, K, Greiner, P, Berner, R. Late onset group B streptococcal disease manifested by isolated cervical lymphadenitis. *Arch Dis Child* 2003; 88: 1019.
- 30- Karimi A, Alborzi A, Kadivar MR .Differential diagnosis of clinical pediatric disorders. (1997); Kabir publication Ltd.
- 31- S.W. Moore, J.W. Schneider, H.S. Schaaf. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens *Pediatr Surg Int* (2003) 19: 240-244.
- 32- Geldmacher H; Taube C; Kroeger C; Magnussen H; Kirsten DK assessment of ymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest* 2002 Apr; 121(4): 1177-82.
- 33- Polesky A; Grove W; Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome .*Medicine (Baltimore)*. 2005 Nov; 84(6): 350-62.
- 34- Mahoney, DH Jr, Schreuders, LC, Gresik, MV, McClain, KL. Role of staging bone marrow examination in children with Hodgkin disease. *Med Pediatr Oncol* 1998; 30: 175.
- 35- Dorfman, RF, Berry, GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: An analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 1988; 5: 329.
- 36- Gagliardi RA, Meza MP, etal, Castleman's disease in a mother and daughter. *Am J Roentgenol* 1990, 145: 899-900.
- 37- S.W. Moore, J.W. Schneider, H.S. Schaaf. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens.*Pediatr Surg Int* (2003) 19: 240-244.