



Pedriatrik servikal lenfadenopatilere yaklaşım

Approach to pediatric cervical lymphadenopathy

Zahide Mine Yazıcı

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Servikal lenfadenopati pedriatrik nüfusta yaygın olarak görülür; sağlıklı çocukların yaklaşık %38 ila %45'inde ele gelen lenfadenopati bulunabilir. Esasen, doğru bir insidans vermek zordur çünkü viral üst solunum yolu hastalıklarından sonra görülüp kendini sınırlayan bir patolojidir. Ayırıcı tanısında birçok hastalık olabileceği için ayrıntılı öykü ve fizik muayene doğru tanıyı koymaya yardımcıdır. En sık rastlanan neden enfeksiyondur.

Anahtar sözcükler: Servikal; lenfadenopati; pedriatrik.

ABSTRACT

Cervical lymphadenopathy is common in the pediatric population; palpable lymphadenopathy may be present in approximately 38 to 45% of healthy children. In fact, it is difficult to give a true incidence since it is a pathology that is seen after viral upper respiratory diseases and limits itself. Detailed history and physical examination assist in establishing a correct diagnosis since many diseases may be involved in its differential diagnosis. The most common cause is infection.

Keywords: Cervical; lymphadenopathy; pediatric.

Servikal lenfadenitler boyunda büyümüş, iltihaplı ve hassas lenf düğümleri olarak tanımlanır. Servikal lenfadenopati ise boyun lenf düğümündeki basitçe şişmeyi ifade eder. Ancak, iki terim sıklıkla birbirinin yerine kullanılmaktadır.^[1] Akut lenfadenit, birkaç gün içinde gelişirken subakut/kronik lenfadenit daha çok haftalar veya aylar içinde gelişir.^[2] Yaygın lenfadenopatiler, iki veya daha fazla komşu olmayan lenf nodu bölgelerinde (servikal ve aksiller) genişlemelerin ve sistemik hastalığın sonucudur.^[3]

Baş-boyun bölgesindeki lenf bezleri: submental, submandibüler, anterior servikal, posterior servikal, supraklaviküler ve parotis (preauriküler) çevresi olmak üzere birçok anatomik alt bölgelere ayrılmıştır. Ayrıca anterior servikal lenf nodları boyun ön üçgeninde sternokleidomastoid kasa ve juguler vene göre genellikle üst, orta ve alt gruba ayrılır. Posterior servikal düğümler arka üçgeninde, mastoid (postauriküler) ve suboksipital bölge olarak sınıflandırılır.^[4] Servikal lenflerin bu temel yedi

alt bölge sınıflandırma sistemi Hajeck ve ark.^[5] tarafından pedriatrik nüfusta önemli bir görüntüleme çalışması olan boyun ultrason düzenine göre yapılmıştır. Çocukluk çağı servikal lenfadenitler sıklıkla drene oldukları anatomik bölgelere göre çeşitlense de yaklaşık %80'ini submandibüler veya derin servikal düğümler oluşturur.

Servikal lenfadenit patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak mikroorganizmaların baş ve boyun bölgesinde mukozaya veya deriye nüfuz ederek dokuya sızması ve lenf düğümlerinin getirici (afferent) lenf damarları ile bu lenf düğümlerine yerleştikleri tahmin edilmektedir.^[2] Anatomik drenaj alanında açık enfeksiyona bağlı veya organizmaların yerleşmesi ile ilgili hiçbir klinik kanıt olmadan da lenf düğümleri büyüyebilir. Lenf düğümlerinde, lenfatik sıvıda enfeksiyöz ve antijenik malzemelerin süzülmesiyle önce lenfositler daha sonra lenf düğümleri büyüyebilir.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) ve *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) (grup A streptokok [GAS]) gibi piyojenik

Geliş tarihi: 25 Haziran 2015 Kabul tarihi: 15 Eylül 2015

İletişim adresi: Dr. Zahide Mine Yazıcı, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, 34147 Bakırköy, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0212 - 414 72 50 e-posta: minezahide@yahoo.com

© 2015 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

organizmaların katılımı ile lenf nodu içinde oluşan ani başlangıçlı reaksiyonlar genellikle şişlik, eritem, ısı artışı ve hassasiyetle kendilerini belli ederler. Lenf düğümüne nötrofillerin yerleşimi apse oluşumu ile sonuçlanabilir. Mikobakteriyel, mantar ve *Bartonella henselae* enfeksiyonları genellikle daha az dramatik klinik özellikleri ile daha çok kronik granüloamatöz enflamatuvar yanıtı yol açar.^[2]

Pediyatrik hastalarda servikal lenfadenopatilerde tanı koymada ayrıntılı öykü ve dikkatli fizik muayene doğru tanıda büyük önem taşımaktadır. Öykü alınırken ayırıcı tanıya yönelik olarak; kitlenin ne zaman oluştuğu veya fark edildiği, büyüklüğü veya büyüme karakteri, hastanın geçirdiği hastalıklar mutlaka sorulmalıdır. Lenfadenopatiye eşlik eden ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, gece terlemesi, yorgunluk, halsizlik varsa mutlaka dikkate alınmalıdır. Antibiyotik tedavisi kullanmış ise kitlenin tedaviye yanıtı, yakın zamanda yapılan seyahatler, hayvanlarla temas öyküsü ve yaşadığı sosyal çevreye ait bilgilerin de öyküde yer alması gerekir.^[4] Fizik muayenede, kitlenin boyutu, çevre dokularla olan ilişkisi, hareketliliği, ele gelen kitlenin sert veya lastik kıvamında olması, yerleşim yeri ve üzerini örten derideki değişikliklerin not edilmesi gerekir. Ön tanı olarak öykü ve fizik muayene bulguları benign veya malign ayırımında yardımcı olabilir.^[6]

En sık üst solunum yolu ile ilişkili virüsler veya bakteriler tarafından oluşturulan enfeksiyonlara eşlik eden enfeksiyon kaynaklı lenfadenopatiler görülür. Genellikle viral enfeksiyonlarla ilişkili servikal lenfadenopatiler akut, yumuşak, küçük, boynun iki tarafında, mobil, ağrısız ve üzerini örten deride hiçbir reaksiyon oluşturmadan izlenirken, Epstein-Barr virüsü (EBV) ve Sitomegalovirus (CMV) gibi kronik viral enfeksiyonlar daha sık subakut ve kronik lenfadenopatilere neden olurlar.

Bakterilerle ilişkili servikal lenfadenopatiler genellikle akut başlangıçlı ve tek taraflıdır en sık submandibüler bölgede (%50-60) daha az sıklıkla üst servikal (%25-30) bölgelerde gelişirler.^[7]

Fizik muayenede akut bakteriyel lenfadenit olan hastaların %25'inde fluktuasyon alınır ve bu özellik sıklıkla *S. aureus* lenfadenitinde saptanır.^[7]

Ani büyüme, yuvarlak şekil, ağrısız olma, deri veya altındaki yapılar yapışma genel malignite düşündürülen bulgulardır. Ayrıca boyutu ne olursa olsun supraklaviküler lenf düğümlerinde ve alt servikal düğümlerinde olan büyümeler, hasta yaşının ≥ 8 olması, 2 veya 3 cm'den büyük lenf nodları maligniteyi düşündürür. Yaygın lenfadenopati ile hepatosplenomegali birlikteliği sistemik enfeksiyonları [EBV, CMV, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV), histoplazmozis, sifiliz gibi] düşündürüleceği gibi kollajen vasküler hastalıkları, maligniteyi de düşündürülebilir.^[1,8] Kilo kaybı, gece terlemeleri, açıklama-

namayan ateş, halsizlik gibi sistemik belirtilerin varlığı olası malignite veya kronik enflamatuvar hastalıklarda daha fazla görülür. Altı aydan daha uzun süredir var olan lenfadenopatide malignite olasılığı daha azdır.^[9]

Servikal lenfadenopati nedenlerini enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayanlar şeklinde iki geniş grupta sınıflandırabiliriz.^[2]

Enfeksiyöz kaynaklı lenfadenopatiler de

- Akut iki taraflı servikal lenfadenitler
 - Akut tek taraflı servikal lenfadenitler
 - Subakut/kronik iki taraflı servikal lenfadenitler
 - Subakut/kronik tek taraflı servikal lenfadenitler
- olarak ayrıca kendi içinde sınıflandırılır.

Enfeksiyöz olmayan lenfadenopatiler çocuklarda nadirdir fakat gözden kaçmaması önemlidir.

- Konnektif doku hastalıkları
- Lösemi
- Lenfoma
- Kawasaki hastalığı
- Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, adenit (PAFA)
- Kikuchi Fujimoto hastalığı
- İlaçlar

Enfeksiyöz kaynaklı lenfadenopatiler ve akut iki taraflı servikal lenfadenitler en sık görülen klinik tablodur.

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları en sık akut, benign karakterli, kendilerini sınırlayan, hareketli iki taraflı lenfadenopatilere neden olurlar. Enterovirüs, adenovirüs, influenza virüs etken olabilir. Lenfadenitlere boğaz ağrısı, rinore, nazal konjesyon veya öksürük eşlik edebilir. Viral enfeksiyon gerilediğinde lenfadenitler de geriler.

Grup A streptokok farenjitlerinde de hassas iki taraflı servikal lenfadenitler görülebilir.

AKUT TEK TARAFLI SERVİKAL LENFADENİTLER

Akut tek taraflı servikal lenfadenitlerin yüzde 80'i bakterilere (*S. aureus*, grup A streptokoklar) bağlı oluşur. Klinik özellikler *S. aureus* ile streptokok enfeksiyonlarını birbirinden ayırt ettirmez. Şüphelenilen patojenlere yönelik tek antibiyotik örneğin klindamisin *S. aureus* ve *S. pyogenes* enfeksiyonlarında ampirik olarak kullanılabilir. Bu enfeksiyonların çoğu beş yaşın altındaki çocuklarda görülür. Hastalarda üst solunum yolu enfeksiyonu veya impetigo öyküsü olabilir. Ateş, taşikardi, halsizlik

ve sistemik bulgular mevcut olsa da hastalar genellikle toksik görünmezler. Submandibüler düğümler olguların yüzde 50'sinden fazlasında etkilenir. Lenf nodu genellikle 3 ila 6 cm çapında, sıcak, eritematöz, hareketi kısıtlı, süpüre olabilen fluktuasyon gösteren lenfadenopatilerdir.

Diş enfeksiyonları ile birlikte görülen akut tek taraflı lenfadenitler de anaerobik bakteriler etken olarak düşünülür. *Francisella tularensis* hayvanlara temasla ortaya çıkan tularemide ülseroglandüler sendromda akut tek taraflı lenfadenit görülebilir.

SUBAKUT/KRONİK İKİ TARAFLI SERVİKAL LENFADENİTLER

Çoğunlukla EBV, CMV, tüberküloz, HIV, toksoplazmozis ve sifiliz enfeksiyonu kaynaklı olabilir. Epstein-Barr virüsü enfeksiyonları enfeksiyöz mononükleoz tablosuna yol açar. Bu tabloda lenfadenopatilere ek olarak ateş, eksudatif farenjit ve hepatosplenomegali eşlik eder. Sitomegalovirus enfeksiyonları da mononükleoza benzer tablolara yol açabilir. Tüberküloz enfeksiyonları kronik servikal lenfadenitlere tek taraflı veya iki taraflı yol açabilir.

SUBAKUT/KRONİK TEK TARAFLI SERVİKAL LENFADENİTLER

Atipik *Mycobacterium* enfeksiyonları (sıklıkla *Mycobacterium avium-intrasellulare* ve *M. scrofulaceum* etken) veya kedi tırmığı hastalığına etken olan *Bartonella henselae* enfeksiyonları; subakut/kronik tek taraflı servikal lenfadenitlere yol açabilir. Bu lenfadenitler genellikle birkaç hafta içinde yavaş yavaş tek taraflı büyürler. Atipik *mycobacterium* enfeksiyonları ampirik başlanan antibiyotik tedavisine yanıt vermez. Submandibüler veya tonsiller lenf düğümleri en sık enfekte olur ve genellikle boyutları 4 cm'den küçük olur. Üstteki deri yavaş yavaş renk değiştirir incilir. Ateş, ağrı ve hassasiyet görülebilir. Tedavi edilmeyen, kendiliğinden drene olan lenf düğümü süpürasyona ve fistül oluşumuna (%10) yol açabilir.^[10] Kedi ısırığı ve tırmığı sonrası inokülasyondan 7 ile 60 gün sonra o bölgeye drene olan lenf düğümlerinde ısı artışı, gerginlik ve kızarıklık görülür. Hasta ve hasta yakınları teması hatırlamayabilir ancak sorulmasında fayda vardır. Ateş ve hafif sistemik semptomlar 4-6 hafta içinde kendini sınırlar.^[11]

ENFEKSİYÖZ OLMAYAN LENFADENOPATİLER^[2]

Konnektif doku hastalıkları

Uzamış ateşin, raşların ve atraljilerin varlığı konnektif doku hastalıklarını düşündürür.

Neoplazmlar

Kaybolmadan süreklilik gösteren, zamanla büyüyen servikal ve generalize lenfadenopatilerde neoplazmları düşünmek gerekir.

Kawasaki hastalığı

Akut tek taraflı lenfadenopatilere genç çocuklarda ateş, raş, konjunktivit, mukozit ve ellerde, ayaklarda şişlik eşlik ettiğinde bu hastalığı düşünmek gerekir.

PAFA sendromu

Okul öncesi çocuklarda 4-5 günlük tekrarlayan ateş öyküsü, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenitle seyreden tabloya denir.

Kikuchi Fujimoto hastalığı

Nedeni bilinmeyen nadir kendini sınırlayan servikal lenfadenopati ve ateşle kendini gösteren bir tablodur.

TANI YÖNTEMLERİ

Öykü ve fizik muayene doğru tanı konulması için anahtar rol oynamaktadır. Belli durumlarda laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanmak gerekir. Yaris ve ark.^[8] pediatrik hasta gruplarının %61.2'sinde öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile tanı koyduklarını kalan %38.8'inde ise biyopsi sonucunda tanı koyduklarını belirtmişlerdir. Klinik olarak endike olduğunda laboratuvar testlerinden en sık eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), tam kan hücreleri sayımı, hızlı strep testi ve laktat dehidrogenaz (LDH) testleri yararlı olabilir. Yaris ve ark.^[8] kendi hasta gruplarında malignite ile anlamlı ilişkisi olan laboratuvar sonucunun LDH seviyelerinde yüksekliği olduğunu bildirmişlerdir.

Öykü ve muayene bulgularında enfeksiyöz ajanlarından şüphe duyulduğu durumlarda serolojik testlerden yararlanılabilir. Bu durumda *Bartonella*, EBV, HIV, CMV, toksoplazma için serolojik testler kullanılabilir. Tüberküloz şüphesi varsa ek olarak saflaştırılmış protein deriveleri (PPD) antijen olarak kullanılarak, intradermal deri testi yapılır.^[7]

Servikal lenfadenopati ile başvuran çocukların çoğunda doğru tanıyı koymak için görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç olmaz. Ancak, tanının öykü, fizik muayene ve diğer laboratuvar testleriyle konulamadığı durumlarda görüntüleme yararlı olabilir.

Ek olarak doku tanısının gerektiği durumlarda biyopsi öncesi görüntüleme yöntemleri kitlenin karakterini ve komşuluklarını belirlemede yol göstericidir. Çocuklarda, ultrason servikal lenfadenopati için önerilen başlangıç görüntüleme yöntemidir.

Ultrasonun tercih edilmesinin birçok nedeni vardır. Öncelikle radyasyon maruziyeti olmaması, sedasyon veya genel anestezi ihtiyacı olmaması, çoğu yerde ulaşılır ve kolay bir inceleme yöntemi olması başlıca tercih nedenidir. Yorumu yapan radyologa bağlı olması dezavantajı olsa da bilgisayarlı tomografiye ve manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) göre ucuz bir incelemedir.^[12]

Yüksek çözünürlüklü ve renkli Doppler ultrasonografi reaktif düğümlerinin, enfekte veya iltihaplı düğümlerin kötü huylu lenf düğümlerinin ayırımında yardımcı olabilir.^[1] İyi huylu veya reaktif lenf düğümleri oval şekilde minimal hilar vaskülariteye sahip yağlı hilusu korunmuş olarak izlenir. Enfekte veya iltihaplı lenf düğümlerinde artmış kan akımı, ortasında nekroz ve çevre dokularda enflamasyon olabilir. Yağlı hilusun kaybolması veya yer yer silinmesi, lenf düğümlerinin düzensiz sınırlı kitle şeklinde kümelenmesi, kistik nekroz, düzensiz kapsül kan akım paterni maligniteyi gösteren ultrason bulgularıdır.^[1,12,13] Bilgisayarlı tomografi veya MRG daha çok lenfadenopati karakterizasyonun tanısı veya cerrahi planlaması için gereklidir. Akciğer grafisi malignite şüphesinde düşünülmelidir. Yaris ve ark.^[8] büyümüş mediastinal lenf düğümleri ile malignite arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır.

İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kalıcı servikal lenfadenopati hastalarının tanısında yararlı olabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsi sonuçları ve açık biyopsi sonuçları ile uyumlu olarak en sık benign reaktif lenfoid hiperplazi bildirilmiştir.

Pediyatrik hasta grupları ile yapılan birçok çalışmada İİAB'nin minimal invaziv, komplikasyona yol açmayan güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanıldığı bildirilmiştir.^[14,15] Van de Schoot ve ark.^[16] 39 pediyatrik servikal lenfadenopati hastada İİAB sonuçlarının %86 duyarlılık %96 özgüllük ile doğru tanı konduğunu göstermişlerdir. Yazarlar İİAB sonucunun çoğu hastada (%61) cerrahi müdahale gereksinimini ortadan kaldırdığını bildirmişlerdir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin pediyatrik nüfusta uygulanması sırasında avantajların yanı sıra çeşitli zorluklarla da karşılaşılır. Sonuçlarının doğru yorumlanabilmesi için gereken deneyimli pediyatrik sitopatolog tüm kurumlarda bulunmayabilir. İncelenen materyal miktarının az olması ve lenf nodu mimarisini tam yansıtmaması İİAB'nin diğer dezavantajlarıdır.^[17] Küçük çocuklarda İİAB gerçekleştirmek için sedasyon veya genel anestezi gereklidir. Açık biyopsi ile karşılaştırıldığında İİAB ile daha sık yaklaşık %20 kadar tanı yanlışlıkları saptanır.^[11] Negatif çıkan ve şüpheli İİAB sonuçlarında malignite olasılığı nedeniyle açık biyopsi düşünülmelidir.

AÇIK BİYOPSİ ENDİKASYONLARI

İnce iğne aspirasyon biyopsisinin potansiyel faydalarına rağmen histolojik tanı için açık biyopsi halen altın standart olmaya devam etmektedir.^[1] Açık biyopsiye karar verildiği durumlarda en büyük lenf düğümünün morfolojisine zarar vermeden sağlam doku kapsülü ile çıkarılmasına özen gösterilmelidir.^[11] Pediyatrik nüfusta en sık rastlanan servikal lenfadenopatiler kendini sınırlayan iyi huylu lenfadenopatiler olduğu için çoğu kez açık biyopsi yapmadan klinik gözlem yeterli olmaktadır. Bazı olguların kesin tanısı için açık biyopsi gerekmez. Günümüzde halen literatürde yayınlanmış pediyatrik servikal lenfadenopatiler için açık biyopsi kılavuzu bulunmamaktadır. Bu nedenle birçok faktör gözden geçirilerek açık biyopsi kararı alınır.^[18,19] Multidisipliner değerlendirmelerin biyopsi gerekliliğini azalttığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir.^[20] Çocuk hekiminden radyologdan, patologdan ve kulak burun boğaz uzmanından oluşan ekibin açık biyopsi öncesi hastayı değerlendirmesi gerekir. Birinci basamak hastanelerde değerlendirilen lenfadenopatilerin çok küçük kısmına (%3.2) açık biyopsi gerekirken bunların çok az kısmında da (%1.1) malignite tespit edilir.^[21]

Hasta sevk edilen büyük merkezlerde ve pediyatrik hemato-onkoloji merkezlerinde açık biyopsi oranları sırasıyla %28 ile %38 arasında değişirken sonuçları malignite gelen biyopsi oranları sırasıyla %23 ile %30'dur.^[8,22]

Hangi durumlarda açık biyopsiyi düşünmemiz gerektiği şu faktörlerle özetlenebilir.^[6,18,19]

- Malignite şüphesi
- Antibiyotik tedavisine rağmen dört ile altı haftadan uzun süredir devam eden tanı konulamayan lenfadenopati
- Lenfadenopati boyutunun iki haftada artış göstermesi
- İki santimetreden büyük lenfadenopati
- Supraklaviküler lenfadenopati
- Anormal akciğer grafisi
- Sistemik belirtiler/malignite düşündürülen semptomlar: kilo kaybı hepatosplenomegali, ateş ve eklem ağrıları.

Servikal lenfadenopati pediyatrik nüfusta yaygındır. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene bu durumun doğru tanısı için önemlidir. Pediyatrik nüfusta enfeksiyöz durumların sık görülmesi ön tanıda enfeksiyöz kaynaklı lenfadenopatileri düşündürür. Ancak bu malignitelerin ve diğer nadir görülen hastalıkların gözden kaçırılması anlamına gelmez. Görüntüleme çalışmalarının, yani ultrasonun akıllıca kullanımı doğru tanı için değerli bilgiler sağlayabilir. Cerrahi girişim planlanan hastalara önceden İİAB

yapılması bazı hastalarda açık biyopsi ihtiyacını ortadan kaldırır. Maligniteden şüpheleniliyorsa açık biyopsi yapılmalıdır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Larsson LO, Bentzon MW, Berg Kelly K, Mellander L, Skoogh BE, Strannegård IL, et al. Palpable lymph nodes of the neck in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatr* 1994;83:1091-4.
- Swanson DS. Cervical lymphadenitis in children: Etiology and clinical manifestations. Topic 5982 Version 20.0 www.update.com ©2015 UpToDate®
- Healy CM. Cervical lymphadenitis in children: Diagnostic approach and initial management. Topic 6061 Version 20.0 www.update.com ©2015 UpToDate®
- Rosenberg TL, Nolder AR. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Otolaryngol Clin North Am* 2014;47:721-31.
- Hajek PC, Salomonowitz E, Turk R, Tscholakoff D, Kumpan W, Czemberek H. Lymph nodes of the neck: evaluation with US. *Radiology* 1986;158:739-42.
- Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:923-36.
- Kelly CS, Kelly RE Jr. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:875-88.
- Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila)* 2006;45:544-9.
- Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982;69:391-6.
- Chesney PJ. Cervical lymphadenitis and neck infections. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 188.
- Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:1009-25.
- Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wieczorek P. Cervical lymphadenopathy in children—incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:51-6.
- Fraser L, O'Neill K, Locke R, Attaie M, Irwin G, Kubba H, et al. Standardising reporting of cervical lymphadenopathy in paediatric neck ultrasound: a pilot study using an evidence-based reporting protocol. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1248-51.
- Anne S, Teot LA, Mandell DL. Fine needle aspiration biopsy: role in diagnosis of pediatric head and neck masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:1547-53.
- Handa U, Mohan H, Bal A. Role of fine needle aspiration cytology in evaluation of paediatric lymphadenopathy. *Cytopathology* 2003;14:66-9.
- van de Schoot L, Aronson DC, Behrendt H, Bras J. The role of fine-needle aspiration cytology in children with persistent or suspicious lymphadenopathy. *J Pediatr Surg* 2001;36:7-11.
- Stutchfield CJ, Tyrrel J. Evaluation of lymphadenopathy in children. *Paediatrics and Child Health* 2012;22:98-102.
- Nolder AR. Paediatric cervical lymphadenopathy: when to biopsy? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;21:567-70.
- Locke R, Comfort R, Kubba H. When does an enlarged cervical lymph node in a child need excision? A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:393-401.
- 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;68:551-6.
- Karadeniz C, Oguz A, Ezer U, Oztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 1999;16:525-31.
- Kumral A, Olgun N, Uysal KM, Corapcıoğlu F, Oren H, Sarıalioğlu F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19:211-8.