

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ONKOLOJİ
POLİKLİNİĞİNE PERİFERİK LENFADENOPATİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Tuğçe KALIN

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Handan DİNÇASLAN

ANKARA

2015

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Tuğçe Kalın
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Handan Dinçaslan
Tarih: 16/ 11 / 2015	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: <i>Ankara Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Onkoloji Polikliniğine Periferik lenfadenopati ile Borçveren Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi</i>	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Semra Atalay

[Signature]
Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Handan Dinçaslan
Çocuk Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı

[Signature]

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Neriman Sarı

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı

[Signature]

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkıda bulunan, hastalara yaklaşımında gerek teorik gerekse pratik girişimlerimin gelişmesini sağlayan, çalışma ahlakı ve disiplini adına çok şey öğreten Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Semra Atalay ve tüm öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim süresince tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım, sevgi ve saygı duyduğum, kişilik olarak ve meslek hayatımda her yönüyle kendime örnek aldığım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Gülsan Yavuz'a, Prof. Dr. Emel Ünal'a, Prof. Dr. Nurdan Taçyıldız'a ve tezimin her aşamasında beni destekleyen, yönlendiren, katkılarını esirgemeyen, çok şey paylaştığım ve öğrendiğim tez danışmanım Doç. Dr. Handan Dinçaslan'a,

Tezimin hazırlanmasında çok büyük katkıları olan, uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan her zaman büyük zevk aldığım, isimlerini tek tek sayamadığım uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimi süresince birlikte çalıştığım hemşire, sekreter, arşiv görevlisi ve diğer personel arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü desteği veren aileme teşekkür ederim.

Dr. Tuğçe KALIN

Ankara, 2015

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Lenfoid Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Lenf Bezinin Yapısal Elemanları	3
2.1.2. Lenf ve Kan Dolaşımı	7
2.1.3. Antijen Sunan Hücreler-Lenfosit İlişkisi ve Lenfosit Proliferasyonu	8
2.1.4. Baş ve Boynun Lenfatik Sistemi	9
2.1.5. Aksiller Lenf Bezleri	12
2.1.6. İnguinal Lenf Bezleri	12
2.2. Tanımlar	13
2.3. Patogenez	14
2.4. Fizyopatoloji	15
2.4.1. Terminal Lenfatik Kapiller ve Permeabiliteleri	15
2.4.2. Lenf Yapımı	16
2.5. Histopatoloji	17
2.5.1. Lenfoid Nekrozu	18
2.5.2. Lenfatik Sinüs Ektazileri	18
2.5.3. Vasküler Anormallikler	18
2.5.4. Pigment	19

2.5.5. Amiloidozis	19
2.5.6. Lenfadenit.....	19
2.5.7. Reaktif Lenfadenopati (Lenfosit Hiperplazisi)	20
2.5.7.1. Foliküler Hiperplazi	20
2.5.7.2. Parakortikal (İnterfoliküler) Hiperplazi	22
2.5.7.3. Makrofaj Hiperplazisi	22
2.5.7.4. Karışık Tip (Mixed Patern)	24
2.5.8. Ekstramedüller Hematopoez	25
2.5.9. Lenfoma ve Lösemi	25
2.5.10. Metastaz	26
2.6. Epidemiyoloji	26
2.7. Etiyoloji.....	28
2.7.1. Nonspesifik Reaktif Hiperplazi	28
2.7.2. Enfeksiyon	29
2.7.3. Bağ Dokusu Hastalıkları	35
2.7.4. Hipersensivite Reaksiyonları	35
2.7.5. Lenfoproliferatif Hastalıklar	36
2.7.6. Malign Hastalıklar	37
2.7.7. Enfeksiyon Dışı Benign Hastalıklar.....	38
2.7.8. Lenfadenopatiji Taklit Eden Durumlar.....	41
2.8. Lenfadenopatide Tanısal Değerlendirme	42
2.8.1. Çocuğun Yaşı	43
2.8.2. Lenfadenopatinin Özellikleri	44
2.8.2.1. Lenf Nodunun Boyutu	44
2.8.2.2. Lenf Nodunun Yeri.....	45
2.8.2.3. Lokalize ve Generalize Lenfadenopati Varlığı	45
2.8.2.4. Lokalizasyonlarına Göre Lenfadenopatiler	46
2.8.2.5. Lenf Nodunun Niteliği	47
2.8.2.6. Lenfadenopatinin Süresi	48
2.8.3. Lenfadenopati Dışındaki Ek Şikayet ve Bulgular	49
2.8.4. Öykü	49
2.8.5. Fizik Muayene	50

2.8.6. Testler	51
2.8.7. Görüntüleme.....	52
2.8.8. Tedaviye Yanıt	54
2.8.9. Lenf Nodu Biyopsisi.....	54
3. HASTALAR VE YÖNTEM	58
3.1. Hastalar.....	58
3.2. Yöntem.....	58
3.2.1. Öykü	58
3.2.2. Fizik Muayene	58
3.2.3. Laboratuvar Yöntemleri	58
3.2.4. Görüntüleme.....	59
3.3. Değerlendirme.....	59
3.4. İstatistiksel Yöntem	59
4. BULGULAR.....	60
4.1. Olgu Gruplarının Sınıflandırılması	60
4.2. Olguların Başvuru Şekillerine Göre Dağılımı.....	62
4.3. Olguların Yaş ve Cinsiyetlerine Göre Dağılımı	63
4.4. Semptomların Süresine Göre Olguların Değerlendirilmesi.....	64
4.5. Şikayetlerine Göre Olguların Değerlendirilmesi.....	65
4.6. Ek Semptom ve Şikayetler Açısından Olguların Değerlendirilmesi	66
4.7. Öyküdeki Diğer Önemli Özelliklere Göre Olguların Değerlendirilmesi	69
4.8. Lenfadenopati Yaygınlığı Açısından Olguların Değerlendirilmesi...	70
4.9. Generalize Lenfadenopatilerin Dağılımı	71
4.10. Lokalizasyonlarına Göre Lenfadenopatilerin Değerlendirilmesi.....	71
4.11. Olguların Lenfadenopati Çapına Göre Değerlendirilmesi	73
4.12. Olguların Lenf Bezi Hareketliliğine Göre Değerlendirilmesi.....	74
4.13. Olguların Lenfadenopatiye Eşlik Eden Fizik Muayene Bulguları Açısından Değerlendirilmesi.....	74
4.14. Lenfadenopatili Olgularda Laboratuvar Sonuçları	75
4.15. Radyolojik Açıdan Olguların Değerlendirilmesi	78
4.16. Antibiyotik Kullanımlarına Göre Olguların Değerlendirilmesi.....	79

4.17. Biyopsi Sonuçlarına Göre Olguların Değerlendirilmesi	80
5. TARTIŞMA.....	81
6. SONUÇLAR.....	97
ÖZET	101
SUMMARY.....	103
7. KAYNAKLAR	105

KISALTMALAR DİZİNİ

AFP	:	Alfa fetoprotein
AGBHS	:	A grubu β -hemolitik streptokok
AIDS	:	Kazanılmış immün yetmezlik sendromu
ANA	:	Anti-nükleer antikor
ASO	:	Antistreptolizin antikor
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
CMV	:	Sitomegalovirüs
CRP	:	C reaktif protein
DKÜ	:	Derin kortikal ünite
EBV	:	Epstein Barr Virüs
EMN	:	Enfeksiyöz mononükleoz
ESH	:	Eritrosit sedimentasyon hızı
FMF	:	Ailevi akdeniz ateşi
FRH	:	Fibroblastik retikülositer hücre
HCG	:	Human koryonik gonodotropin
HDL	:	Hodgkin dışı lenfoma
HIV	:	İnsan immün yetmezlik virüsü
HL	:	Hodgkin lenfoma
JRA	:	Juvenil romatoid artrit
LDH	:	Laktat dehidrogenaz
MRSA	:	Metisilin dirençli S. Aureus
PAS	:	Periyodik asit-Schiff reaksiyonu

PCR	:	Polimeraz zincir reaksiyonu
PPD	:	Purified protein derivative
S. aureus	:	Stafilokokus aureus
SLE	:	Sistemik lupus eritematozus
SPSS	:	Statistical Package for Social Sciences
USG	:	Ultrasonografi
YEV	:	Yüksek endotelyal venüller

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 2.1. Lenf Bezleri ve Drene Ettikleri Bölgeler	13
Tablo 2.2. Lenfadenopati Patogenezi	14
Tablo 2.3. Reaktif Lenfadenopatilerin Sınıflandırılması	25
Tablo 2.4. Servikal Lenfadenopatiye Neden Olan Virüsler	29
Tablo 2.5. Lenfadenopati Yapabilecek İlaçlar	36
Tablo 4.1. Lenfadenopati Dışı Olguların Dağılımı	60
Tablo 4.2. Olguların Sınıflandırılması	61
Tablo 4.3. Olguların Başvuru Şekillerine Göre Dağılımı	62
Tablo 4.4. Olguların Yaşlara Göre Dağılımı	63
Tablo 4.5. Olguların Şikayet Süresi	64
Tablo 4.6. Semptomların Süresine Göre Olguların Değerlendirilmesi	65
Tablo 4.7. Olguların Şikayetlerine Göre Değerlendirilmesi	66
Tablo 4.8. Ek Semptom ve Şikayetleri Açısından Olguların Değerlendirilmesi	68
Tablo 4.9. Ek Semptomların Sayısı Açısından Olguların Değerlendirilmesi	69
Tablo 4.10. Öyküdeki Diğer Önemli Özelliklere Göre Olguların Değerlendirilmesi	70
Tablo 4.11. Lenfadenopatinin Yaygınlığı Açısından Olguların Değerlendirilmesi	70
Tablo 4.12. Generalize Lenfadenopatilerin Dağılımı	71
Tablo 4.13. Lokalizasyonlarına Göre Lenfadenopatilerin Değerlendirilmesi	72
Tablo 4.14. Lenfadenopatilerin Çapları Açısından Olguların Değerlendirilmesi	73
Tablo 4.15. Lenfadenopatilerin Hareketliliği Açısından Olguların Değerlendirilmesi	74
Tablo 4.16. Olguların Laboratuvar Sonuçları	76
Tablo 4.17. Eşlik Eden Patolojik Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları	77
Tablo 4.18. Olguların Radyolojik Açısından Değerlendirilmesi	79
Tablo 4.19. Olgularda Antibiyotik Kullanımı	79
Tablo 4.20. Biyopsi Sonuçları	80

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Lenf Bezinin Şematik Yapısı.....	4
Şekil 2.2. Baş ve Boyun Lenfatikleri	12

1.GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Lenf bezleri, lenfatik kanallar boyunca yerleşen, büyüklüğü birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen, ovoid şekilli yapılardır ve bütün vücuda yayılmışlardır. Lenfadenopati ise, lenf bezinin anormal şekil ve/veya yapıda olmasına verilen addır (1). Büyümüş ve palpe edilebilen lenf bezleri, çocuklarda hem önemli hem de yaygın bir fizik muayene bulgusudur. Lenfadenopati, çocukluk çağında ailelerin hekime en sık başvuru nedenlerinden biridir ve her yaşta görülebilir. İyi bir öykü ve detaylı bir fizik muayene ile lenf bezi büyümesi hakkında fikir sahibi olunur (2).

Lenf bezi büyümesinin nedeni çoğunlukla, lenfoid dokudaki benign inflamatuvar hadiselerdir. Doğumdan sonra çevresel antijenlerle karşılaşma devam ettikçe tekrarlayan antijen uyarılarıyla birlikte lenfoid doku kitlesinde artış görülür. Yaşları 4-8 yıl olan çocukların %90'ında palpe edilebilen servikal lenf bezleri mevcuttur (3). Bu artış 8-12 yaşlar arasında en üst noktaya ulaşır ve puberte döneminde ise atrofiyle devam eder (4). Çocuklarda yeni antijenlere karşı verilen hiperplastik doku cevabı yetişkinlere göre daha fazladır; bu nedenle de lenfadenopati hemen her çocukta görülür (5). Öyle ki, sağlıklı çocukların %45'inde lenf bezi palpe edilir (6). Bamji ve arkadaşlarının 0-1 yaş arası sağlıklı çocuklarla yaptığı çalışmada; yenidoğanların %34'ünde, süt çocuklarının da %57'sinde lenf bezi palpe edilmiştir (7). Lenfadenopatinin boyutları da lenfadenopati hakkında fikir edinmemize yardımcı olur. Çocukluk çağında servikal bölgede 1 cm'den küçük, inguinal bölgede ise 1,5 cm'den küçük lenf bezleri patolojik kabul edilmezler (2).

Çocukluk çağında en sık lenfadenopati sebebi viral ve bakteriyel enfeksiyonlardır (2). Öte yandan lenfadenopati, daha önemli bir olayın yani malignitenin bir bulgusu olabilir. Bir çalışmada, lenfadenopatili çocuklara

yapılan lenf nodu biyopsilerinin %13'ü malign olup bunların arasında en çok Hodgkin lenfoma görülmüştür (8).

1.2. Amaç

Bu çalışmanın amacı 1 Ocak 2013- 31 Ocak 2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji polikliniğine periferik lenfadenopati ile başvuran hastaların epidemiyolojik özelliklerini, klinik ve laboratuvar bulgularını ve etiyolojik dağılımlarını ortaya çıkarmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Periferik lenfadenopati çocukluk çağında sık karşılaşılan bir fizik muayene bulgusudur. Sağlıklı çocukların %45'inde lenf bezi palpe edilir (6). Periferik lenfadenopatinin sık görülmesi artmış antijenik uyarıya ve geçirilen enfeksiyonlara bağlanmaktadır; ancak bazen malign bir hastalığın bulgusu da olabilirler.

2.1. Lenfoid Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi

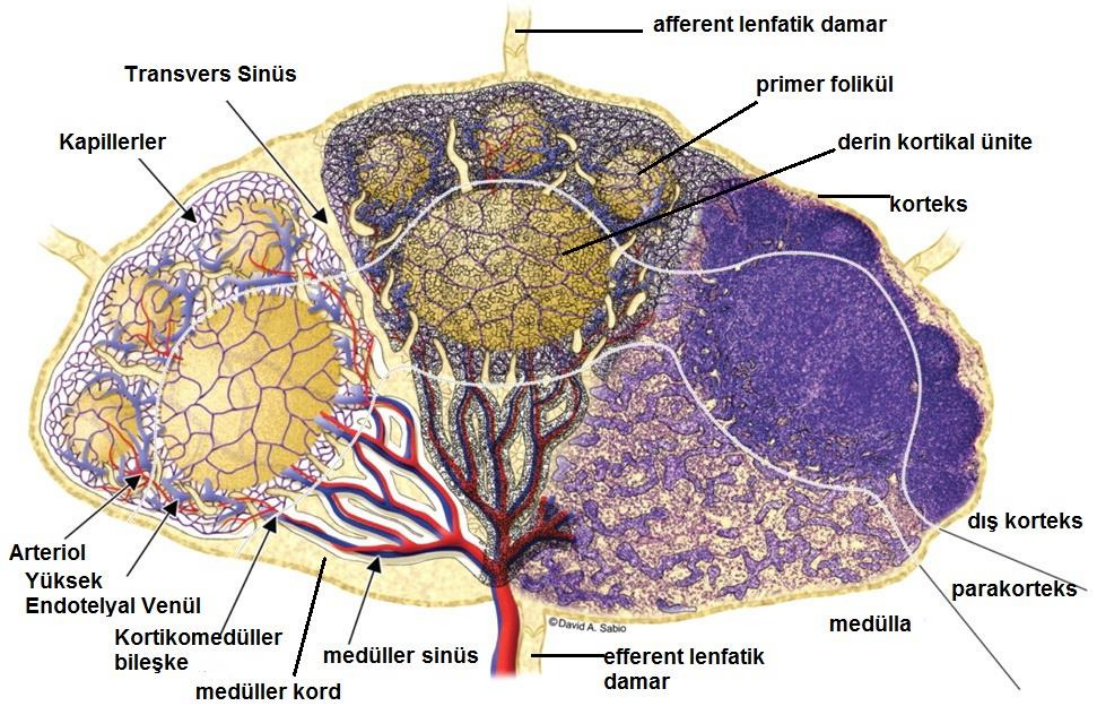
Doku ve hücreler arası sıvının genel dolaşıma tekrar dönmesi ve sistemli bir şekilde temizlenmesi gerekir. Periferde uçları kapalı, parmak gibi tüpler şeklinde başlayan lenf damarları, bu sıvı iletiminin başlangıcıdır (9). Lenf bezleri, lenf damarları boyunca vücutta dağınık olarak yerleşmiş, kapsüllü, yuvarlak ya da böbrek biçimli; dilate lenfatik damarlar ve fibrovasküler bağ dokusundan oluşan ve içinden geçen lenf sıvısını süzmekle görevli organlardır (10). Bunun yanı sıra lenfositlerin kaynağı olarak bunları lenf sıvısına ve venöz dolaşıma verirler. Lenf bezleri başlıca mikroorganizmalara ve tümör hücrelerinin yayılmasına karşı organizmayı savunan ardarda dizilmiş bir seri filtre gibidirler. Doku sıvısı kökenli lenf, dolaşıma girmeden önce en az bir lenf bezinden süzülür.

Lenf bezleri koltuk altında, kasıklarda ve boyundaki büyük damarlar boyunca yerleşmişlerdir; göğüs boşluğunda ve karın boşluğunda, özellikle mezenterlerde çok sayıda vardır; insan vücudunda yaklaşık 600 adet lenf bezi bulunmaktadır (11).

2.1.1. Lenf Bezinin Yapısal Elemanları

Lenf bezinin yapısı dalaktakine benzer şekilde, kaba lif demetlerinden meydana gelmiş bir iskelet ve bunların da arasındaki ince retiküler ağdan oluşur. İskeletin kalın lif demetleri, oluşumun etrafını kuşatan 'kapsül' ile devam ederler. Bu lif demetlerinin içinde çoğunlukla kollojen lifler ve az oranda

da elastik bağ dokusu elemanları ve düz kas lifleri mevcuttur. Retikulum hücreleri arasındaki lenfte lenfositler serbestçe hareket eder. Bu lenfositler kapsülün altındaki kortikal bölgede daha yoğundur ve folikülleri oluştururlar. Lenf bezine lenf sıvısı, bezin konveks yüzeyinden 'afferent lenfatik damarlar' ile gelir. Bu şekilde beze giren lenf sıvısı, 'lenfatik sinüs' dediğimiz kollojen iskeletle lenfosit yığınları arasında kalan serbest aralıktan geçerek 'hilum'a doğru gelir. Hilum bölgesinde bütün ara sinuslar toplanarak 'terminal sinüs'ü (medullar sinüs) oluştururlar ve buradan da boşaltıcı 'efferent lenfatik damarlar' başlar (10).



Şekil 2.1. Lenf Bezinin Şematik Yapısı (10)

Lenfoid lobül, lenf bezinin en temel anatomik ve fonksiyonel elemanıdır. En küçük lenf bezlerinde bile bir ya da birkaç tane lobül vardır. Lenfoid lobüller yanyana sıralanır ve hilus merkezli radyal bir dizilim oluştururlar. Her lobül bulböz bir apekse ve ona medusa başı görünümü veren bir silindirik korda sahiptir. Hepsi birbirinden kapsülün bir yapısı olan

subkapsüler sinüs ile ayrılmışlardır, hilusta vasküler yapıları ile birleşirler (10). Lobülün korteksi dış (term) korteks ve iç korteks (parakorteks) olarak ayrılır.

Dış korteks (term korteks), retiküler hücre ve liflerin oluşturduğu ağ yapısı içinde yerleşmiş olan B lenfositlerden oluşmuştur. Dış korteks dokusu içindeki küresel yapılara 'primer folikül (lenf düğümçüğü)' adı verilir. Foliküllerin arasında interfoliküler korteks bulunur. Bu foliküller, antijenle tepkimeye girerek mitozla çoğalan ve immünoisit adı verilen belirgin çekirdekçikli bazofilik iri hücrelere dönüşen B lenfositlerden zengindir. Bazı foliküllerin ortasında soluk boyanan 'germinal merkez' adlı bölgeler vardır. Germinal merkezlerde mitoz evrelerinde birkaç hücre bulunur ve immünoblastlardan zengindirler. Bu hücreler antikor sentezleyen plazma hücrelerine farklılanırlar.

İç korteks (parakorteks), derin kortikal üniteleri (DKÜ) içerir. Her lobülde bir DKÜ mevcuttur. DKÜ çevresinde de periferik DKÜ bölgeleri bulunur. Parakorteksteki derin kortikal üniteler, T hücrelerinin evidir, T hücreleri burada dentritik hücrelerle iletişime geçer. Periferik DKÜ ve interfoliküler korteks, lenfositlerin göçünde B ve T hücre bölgelerinin arasından geçitler oluşturur. Güçlü bir antijenik uyarının etkisiyle, parakorteks, 6-24 saat içinde 3-5 katı kadar büyüyebilir (10).

Medülla, medülla kordları denilen, B lenfositler ve plazma hücrelerini içeren, dallanmış iç korteks uzantılarından oluşur. Medülla kordları, genişlemiş kapiller benzeri yapılar olan medüller lenf sinüsleriyle birbirlerinden ayrılmıştır. Medüller sinüsler lenfle dolu düzensiz boşluklardır; subkapsüler kısım ve ara sinüsler gibi duvarları kısmen retiküler hücreler ve makrofajlarla döşelidir. Retiküler hücreler ve lifler gevşek bir ağ örgüsüyle sinüs lümeninde köprüler oluştururlar. Plazma hücre prekürsörleri; B hücre proliferasyonu ve bu hücrelerin medüller korda göçü ile oluşur. Burada antikorlar salgılanır.

Retiküler ağ; narin, porlu, süngerimsi, ağsı uzantıları olan bağ dokusu yapısıdır. Fibroblastik retiküler hücrelerden ve onların fiberlerinden oluşur. Lobüler retiküler ağ, ağsı fibroblastik retikülositer hücrelerin (FRH) uzantıları ile tekrar bölünen dar kanallardan ve bunların içinden akan lenfosit, makrofaj ve antijen sunan hücrelerden oluşur. Bu dar aralıklar 10-20 mikron ebadındadır

ve lenfositlerin geçmesine yetecek büyüklüktedir (12). FRH yüzeyinde, fibronektin gibi migrasyon ligantları vardır, lenfositler bu sayede ameboid migrasyon yapabilirler. Retiküler ağın sinüslere açılan kısmı lobüler retiküler ağa kıyasla daha incedir. Makrofajlar -ki sinüs histiyositleri olarak da bilinir- retiküler ağa bir örümcek gibi tırmanır ve lenfi bakteriden, karbondan, hücre artıklarından, eritrositten ve diğer partiküllerden arındırır. Kümeler halinde, kapsülün yanındaki transvers sinüslerde bulunurlar, subkapsüler sinüsle de bağlantıları vardır.

Kord; retiküler ağ, lobüler kan damarları, sinüslerin oluşturduğu yapıya denir. Bu medulladaysa adı 'medüller kord'; periferik derin korteks ünitelerindeyse adı 'parakortikal kord' olur.

Lenfositler, lobülün parankim hücreleridir. Lenf bezinin esas histolojik çehresini oluşturur. Sürekli bir sirkülasyon halindedirler; 'yüksek endotelial venül' denilen özelleşmiş bir yapıyla lenfoid lobüle girer ve parakortikal sinüsle çıkar. Efferent lenf damarlarıyla lenf bezini terkeder ve torasik duktus aracılığıyla sistemik dolaşıma tekrar katılır. Lenfoid parankimal hücreler, bir lenf bezinden diğer lenf bezine ve de diğer lenfoid organlara akarlar, yer değiştirirler. 24 saat içinde lenfositler tüm vücudu 10-48 kere turlarlar (12).

Yüksek endotelial venüller (YEV), intravasküler lenfositlerin retiküler ağa göç etmesini ve kapalı lenf sistemine girmesini sağlayan geçiş kapılarıdır. Yüksek küboidal endotelial hücresel yapısından dolayı bu ismi alır. YEV sadece interfoliküler korteks ve derin kortikal ünitenin periferinde yer alır. YEV, kortikomedüller bileşkede yüksek endotel özelliğini yitirerek skuamöz endotele dönüşür. Antijenik uyarılar endotelial hücrelerin uzunluğunu ve YEV sayısını artırır (13). Yüksek endotelial venüller, lenfosit migrasyonu ve bunu takiben lenfosit stimülasyonunda önemli role sahiptir.

Lenfositler lobülden sinüzoid sisteme, parakortikal kordonlardaki **parakortikal sinüslerden** geçerek dahil olur. Bu sinüsler, interfoliküler bölgeden kör bir uçla başlarlar ve devam edip medüller sinüslere boşalırlar.

Dendritik hücreler, dokudaki antijenleri toparlayıp lenf bezlerine taşıyan ve bunu T hücrelerine sunan, potansiyel antijen sunucu hücrelerdir. Kemik iliğinde üretilip; beyin, göz ve testis dışındaki diğer dokulara dağılırlar (14). Derideki dendritik hücreler 'langerhans hücresi' olarak adlandırılır. İmmatür dendritik hücreler, dokuda antijenle karşılaştıktan sonra lenfatik damarlara göç eder. Lenf yolculuğu sırasında artık antijen toplama özelliğini yitirir ve T hücrelerine antijen sunma özelliği var olur (10). Matür dendritik hücreler subkapsüler sinüse girdikten sonra parakortekse göç ederler.

Antijen sunan hücreler, antijeni B hücrelerine sunarsa onun adına **foliküler dendritik hücre** denir. Bu hücrelerin kaynağı kesin olarak bilinmemektedir ve T hücrelerine antijen sunan dendritik hücrelerden farklıdır (15). Sadece primer ve sekonder foliküllerde bulunurlar.

2.1.2. Lenf ve Kan Dolaşımı

Her lobül, karışık bir lenfatik sinüs sistemiyle çevrelenmiştir: subkapsüler, medüller ve transvers sinüsler. Subkapsüler sinüs, kapsül ile dış korteks arasındadır; makrofajlar, retiküler hücreler ve retiküler liflerin oluşturduğu gevşek bir ağ yapısı gösterir. Subkapsüler sinüs kapsüler trabeküllere paralel olarak uzanan ara sinüslerle medulladaki medüller sinüslere bağlanır.

Afferent lenfatik damarlar, lenf bezinin kapsülünü geçtikten sonra içlerindeki lenfi subkapsüler sinüse boşaltırlar. Her bir lobül için ayrı afferent lenfatik damar mevcuttur. Lenf buradan, kapsül trabeküllerine paralel olarak uzanan ara (kortikal) sinüsler aracılığıyla lenf düğümünün derinlerine iner ve medulla sinüslerine ulaşır. Gerek subkapsüler gerekse medüller sinüsler karmaşık yapılarıyla lenf düğümünden süzülmeekte olan lenfin akış hızını yavaşlatır ve yabancı maddelerin makrofajlar ve dendritik hücreler tarafından alınıp sindirilmesini kolaylaştırırlar. Bu antijen sunucu hücreler çok sayıda sitoplazmik uzantılarının varlığı ile tanınırlar. Bu hücreler kemik iliğinde gelişip kan yoluyla lenf düğümlerine ulaşırlar.

Lenf; lobülün apeksinden süzölüp transvers sinüslere, oradan da medüller sinüslere akar. Tüm lobüllerden gelen lenf, tek bir efferent lenfatik kanal vasıtasıyla hilusa geçerek lenf bezini terk eder. Hem afferent hem de efferent lenf damarlarında bulunan kapakçıklar lenfin tek yönde akmasını sağlar. Her afferent lenf damarının direne ettiği bölge farklı olduğundan, her lobül farklı antijenik uyarıyla karşılaşma ve farklı antikor cevapları verme potansiyeline sahiptir. İmmünolojik uyarı sonucunda aynı lenf bezinin lobülleri, farklı immünolojik seviyelere sahip olabilir.

2.1.3. Antijen Sunan Hücreler-Lenfosit İlişkisi ve Lenfosit Proliferasyonu

Lenfositler endotelial hücreler arasından sızar, yüksek endotelial duvarı geçer ve endotel ile fibroblastik retiküler hücreler arasındaki 'perivenüler bölge'ye düşer. Bu bölge inflamatuvar mediatörleri barındırır. Lenfosit burada 10-100 dakikaya kadar zaman geçirir ve bu süre boyunca mediatörler tarafından donatılır (16). Sonra buradan ayrılıp parakortikal korda geçerler. T hücreler, antijen sunan hücrelerle kordda temas ederken, B hücreleri foliküllere taşınır ve orada etkileşime geçer. Lenfositler, saatlerden günleri bulan zamana dek, antijen ararlar ve yüzlerce kere antijen sunan hücrelerle temas ederler. Lenfositler antijen bulamayınca lobülü terk eder ve sistemik dolaşıma katılarak başka bir lenf bezinde antijen aramaya başlar (10).

B hücreleri antijenle karşılaştığında uyarılır ve çoğalır. Proliferasyonla germinal merkezler oluşur. Germinal merkez reaksiyonu, B hücrelerinde aktivasyon, proliferasyon, diferansiasyon ve ölüm gibi çoklu olayları içerir (17). Germinal merkez reaksiyonu, antijen uyarısından sonra 3-4. günlerde görülmeye başlar. Beşinci günde mitotik figürler ve 'tingible cisim' içeren makrofajlar, germinal merkezde 'yıldızlı gökyüzü manzarası' oluşturur. Proliferasyon ve diferansiasyon aşamasında pek çok B hücresi apoptoza uğrar ve bunlar makrofajlar tarafından temizlenir. Tingible cisimcikler, apoptotik hücre artıklarını içeren fagolizozomlardır. Antijenik uyarının 7. gününde mitotik aktivitenin göstergesi sentrositler apikalde, sentroblastlar da

bazalde görülmeye başlar. İmmünolojik uyarının pik yaptığı 7-10. günlerde germinal merkezin apeksi sentrositler nedeniyle açık, bazali de sentroblastlar nedeniyle koyu bir zon şeklinde görülür. Çoğu plazma hücre prekürsörleri medüller kordona göç eder ve olgun plazma hücrelerine dönüşür. Burada antikor salar ve lenfe verir. Yeni, tekrarlayan uyaranlar olmazsa 2-3 hafta sonra bu durum gerileyecektir ve germinal merkez reaksiyonu bitecektir. T hücre uyarılması, dendritik hücreyle karşılaşılmasından 1,5-2 gün sonra başlar (18). Parakortekste genişleme görülür. B hücrelerin aksine, T hücrelerin stimülasyonunun histolojisiyle ilgili sınırlı bilgi bulunmaktadır (10).

2.1.4. Baş ve Boynun Lenfatik Sistemi

Lenfatik sistem; lenf damarları, lenf bezleri ve mukozal lenfoid doku elemanlarından oluşur. Mukozal lenfoid doku ise dalak, timus, ileal Peyer plakları ve Waldayer halkasından oluşur (19). Waldayer halkası baş-boyun bölgesinde bulunmaktadır; adenoid vejetasyon, palatal tonsiller, lingual tonsiller ve farinks arka duvarının submukozal lenfatik dokularından oluşur ve antijenlerle ilk karşılaşılan bölgeyi çevrelemektedir. Bu hattı sonra geçiş nodları adı verilen ve oksipital, postauriküler, fasiyal, retrofaringeal, submandibuler, sublingual, submental nodlardan oluşan grup ikinci savunma hattını oluşturur. Bu nodlar kabaca baş ile boynu horizontal planda ayırırlar (9).

Submental nodlar; yanak, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı ve jinvaya ait lenf yollarının boşaldığı nodlardır. Efferent yolları submandibuler nodlara, oradan da internal juguler zincire boşalırlar.

Submandibuler nodlar, mandibula alt iç kısmında yer alırlar. Submental nodlar, üst ve alt dudak, submandibuler gland, sublingual gland ve göz kapakları, yüz, yanak cildi, burun, burun cildi lenfatik drenajı buraya olur. Efferentleri ise interjuguler zincire boşalırlar.

Fasiyal nodlar, az sayıdadır ve lokalizasyonları sabit değildir. Fasiyal venlerin çevresinde bulunur. Yüz cildi, yanak ve damak mukozasından afferentlerini alırlar ve submental veya submandibuler bölgeye boşalırlar.

Parotideal nodlar, intraglanduler ve ekstraparotid nodlar şeklindedir. Saçlı deri, aurikula, dış kulak yolu, kulak zarı, östaki tüpü, göz kapakları, zigomatik bölge ve üst dudaktan afferentleri gelir, internal juguler zincire dökülürler.

Oksipital nodlar, iki taraflı oksipital bölgede bulunurlar. Saçlı deriden afferentlerini alırlar, spinal aksesuar zincire boşalırlar.

Retrofaringeal nodlar, farinks arka duvarında konstrüktör kaslar ile prevertebral fasya arasında yer alırlar. Kafa kaidesinden toraksa kadar uzanabilirler. Arka nazal kavite, sinüsler, nazofarinks, farinks arka duvarı, orta kulak, özafagus ağzından afferentlerini alırlar. Genellikle klinik olarak belirti vermezler, ara istasyon görevi üstlenirler. Ancak diğer nodlara uygulanan cerrahi ve radyoterapi sonucunda veya tümör infiltrasyonuna bağlı blokaj olduğunda klinik belirti verebilirler. Baş-boyun bölgesindeki üçüncü savunma hattını ise **servikal lenf nodları** oluştururlar. Bunlar lokalizasyonlarına göre şu şekilde gruplanabilir (9):

Anterior servikal grup, hyoid kemiğin altı ve karotis arterinin önünde yer alır. Başlıca şu nodlardan oluşur:

- 1- Süperfasiyal anterior juguler zincir lenf nodları
- 2- Prelaringeal lenf nodları
- 3- Pretrakeal lenf nodları
- 4- Paratrakeal lenf nodları

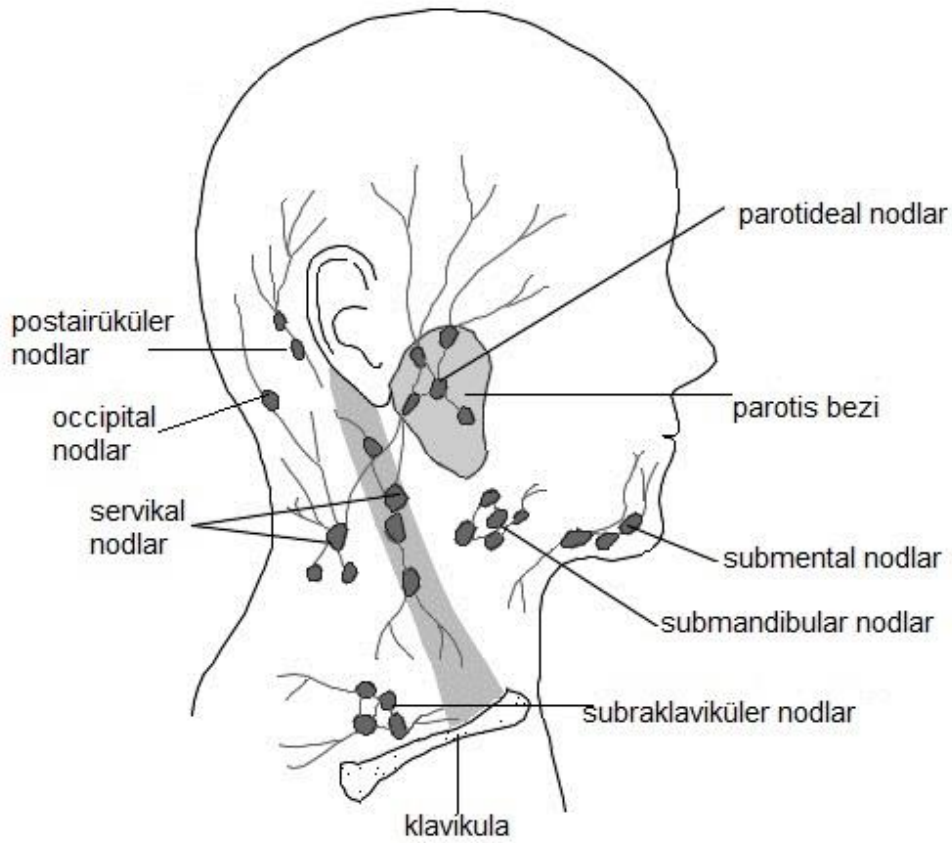
Süperfasiyal anterior juguler zincir lenf nodları cilt ile ilgilidir. Derin anterior servikal nodlar (prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal) ise afferentlerini larinks, üst trakea, tiroid ve özafagustan alırlar; internal juguler zincir veya direk olarak torasik duktusa dökülürler.

Lateral servikal grup, baş-boyun bölgesinin ana lenfatik toplayıcı sistemini oluşturur. Başlıca üç grup noddan oluşur, bunlar; spinal aksesuar zincir lenf nodları, supraklaviküler lenf nodları ve internal juguler zincir lenf nodlarıdır.

Spinal aksesuar zincir, sternokleidomastoid kasın posterolateralinde ve trapezius kasının anteromedialinde (posterior servikal üçgen) yer alır. Oksipital nodlar; üst ve yan boyun ile omuzdan afferentlerini alırlar, supraklaviküler nod ve kısmen derin juguler zincire efferentlerini verirler.

Supraklaviküler lenf nodları, boyun tabanında posterolateral bölgeden juguler ve subklavian venlerin birleşme noktasına dek uzanan bölgedeki lenf nodlarıdır. Spinal aksesuar nodlar; boyun alt laterali, göğüs ön kısmı, akciğer ve gastrointestinal sistemden afferentlerini alırlar. Sağda direk olarak duktus lenfatikusa, solda ise duktus torasikusa drene olurlar. Sol medial supraklaviküler lenf nodu 'virchow nodülü' olarak bilinir ve erişkinde gastrointestinal sistem malignitelerinin potansiyel metastaz lokalizasyonudur. İnfraklaviküler maligniteler sol supraklaviküler bölgeye, sağa göre 2,5 kat daha fazla metastaz yaparlar. Ancak bilateral metastazlar da oldukça sıktır. İnfraklaviküler bir malignitenin mediastinel lenfatikler aracılığı ile torasik duktusa dökülüp daha sonra retrograd olarak supraklaviküler nodlara ulaştığı ileri sürülmektedir.

İnternal juguler zincir, baş-boyun ana lenfatik drenaj hattını oluşturur. Supraklaviküler nodlar dışındaki tüm lenf nodları bu zincire boşalır. Ayrıca nazal fossa, farinks, tonsiller, dil, damak, östaki tüpü, nazofarinks, larinks, tükürük bezleri ve tiroidden afferentlerini alırlar. Bunun dışında aksiller ve torasik lenfatiklerle de bağlantıları vardır. Jugulodigastrik, karotid ve omohyoid ya da üst, orta ve alt olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Bu bölgenin efferentleri ise solda direkt olarak torasik duktusa, sağda ise sağ lenfatik duktusa dökülür, ayrıca bronkomediastinal lenfatiklerle de bağlantı kurarlar (20).



Şekil 2.2. Baş ve Boyun Lenfatikleri

2.1.5. Aksiller Lenf Bezleri

Koltuk altında bulunan lenf nodlarıdır. Bunlar; göğsün üst laterali, sırt, memenin lateral bölümü ve kolun lenfatik drenajını sağlar (21).

2.1.6. İnguinal Lenf Bezleri

Kasık bölgesinde bulunan lenf nodları olup; yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölümde incelenir. Yüzeysel grup; göbeğin altında kalan karın cildi, perine, kalça, skrotum, penis, vulva-vajina ve bacağın yüzeysel lenfatiklerinin boşaldığı gruptur ve safen ven boyunca yer alırlar. Derin inguinal nodlar ise derin lenf drenajını alırlar ve femoral ven etrafında bulunurlar (21). Çocuklarda palpe edilebilen periferik lenf nodları ve lenfatik drenajları Tablo 2.1’de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Lenf Bezleri ve Drene Ettikleri Bölgeler (11)

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-postairiküler	Mastoid bölge
Preairiküler –paratiroid	Saçlı deri, airiküla, dış kulak, östaki tüpü, göz kapakları, zigomatik bölge
Spinal aksesuar zincir	Oksipital nodlar, boynun üst yan bölümü, omuz
Supraklaviküler	Göğüs üst kısmı, akciğerler, boynun alt lateral kısmı, GIS
İnternal juguler zincir (anterior servikal)	Damak, östaki tüpü, üst dudak, nazofarenks, tükürük bezleri, tiroid
Aksiller	Göğsün üst lateral kısmı, kol, meme
Epitrohear	El, ön kol, bilek
İnguinal	Göbeğin altındaki karın cildi, penis, skrotum, vulva, vajina, perine bölgesi, kalça, alt ekstremité yüzeyel ve derin lenfatikleri
Popliteal	Bacağın arka yüzü

2.2. Tanımlar

Lenfadenopati: Lenf bezinin anormal şekil ve/veya yapıda olmasına verilen addır (1).

Lenfadenomegali: Lenf nodlarının, patolojik tüm durumları için lenfadenopati terimi kullanılırken, normalden fazla büyümeleri için lenfadenomegali terimi kullanılır.

Lenfadenit: Lenf nodlarının kendisinde gelişen bir enfeksiyona yanıt olarak inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile büyüme yanında, eritem ve hassasiyet gibi inflamasyon bulgularının da olmasıdır.

2.3. Patogenez

Lenf nodundaki büyümeye, nod içindeki lenfosit, plazma hücreleri, monosit, histiyosit gibi intrinsek hücrelerin proliferasyonu veya nötrofiller, malign hücreler gibi ekstrinsek hücrelerin infiltrasyonu sebep olabilir (22).

Lenf, sinüslerden geçerken içindeki antijen ve diğer artıkların yaklaşık %99'u makrofajların fagositik aktivitesi ile ortadan kaldırılır. Bulaşma ve antijenik uyarı, aktif hücre çoğalması gösteren pek çok germinal merkezin oluşmasına ve lenf nodunun büyümesine neden olur. Uyarılmamış lenf nodlarında plazma hücreleri, hücre popülasyonunun %1-3'ünü oluştururken, uyarılmış lenf düğümlerinde bu hücreler sayıca önemli ölçüde artar ve bu artış lenf nodunun büyümesine kısmen katkıda bulunur. Lenfadenit, lenf nodlarının kendisinde gelişen bir enfeksiyona yanıt olarak inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile büyümesi; bu büyümeye lenf nodlarında eritem ve hassasiyet gibi inflamasyon bulguların eşlik etmesidir. Lenfadenit tablosunda meydana gelen sitokin deşarjına bağlı ödem ve vasküler genişleme, lenf nodunun büyümesine yol açar. Tüberküloz lenfadenitinin de dahil olduğu granülomatöz hastalıklarda lenf bezinde doku nekrozuna sekonder süpürasyon görülebilir. Bu durum da lenfadenopatiye katkıda bulunur. Lenf bezlerinin depo hastalıklarında olduğu gibi (Gaucher's hastalığı) metabolit yüklü makrofajlar tarafından infiltrasyonu sonucunda da lenfadenopati görülür (tablo 2.2).

Her lenf nodu, organizmanın sınırlı bir bölgesinde oluşan lenfi süzer ve bu nedenle 'uydu (satellit) lenf nodu' adını alır. Malign tümörler öncelikle bu lenf nodlarına metastaz yaparlar ve lenf nodunda büyümeye yol açarlar (5).

Tablo 2.2. Lenfadenopati Patogenezi (5)

Malign transformasyon ya da antijenik stimülasyona bağlı lenf nodu büyümesi
Noda büyük miktarda hücre girişi (nötrofiller ya da metastatik neoplastik hücreler)
Noda histiyositik hücreleriyle beraber yabancı materyal depolanması
Lokal sitokin deşarjına bağlı ödem ve vasküler genişleme
Doku nekrozuna sekonder süpürasyon

2.4. Fizyopatoloji

Lenfatik sistemin başlıca üç görevi; doku sıvısı ve lenfi transport etmek, yağ ve büyük proteinlerin emilimini ve transportunu yapmak, immününite oluşumunu sağlamaktır.

Lenfatik sistem sıvının interstisyel alandan kana akmasını sağlayan alternatif bir yol oluşturmaktadır. En önemlisi ise lenfatiklerin proteinler ve büyük partiküller gibi, kapiller kana doğrudan absorpsiyonu mümkün olmayan maddeleri doku aralıklarından uzaklaştırabilmesidir (23). Vücuttaki hemen hemen bütün dokular fazla miktardaki sıvıyı interstisyel alandan uzaklaştırabilecek lenf sistemine sahiptir.

Lenfatik sistem; lenf damarları, lenf bezleri, lenfositler, tonsiller, dalak, adenoidler, Peyer plakları ve timustan oluşur. Beyin zarı, labyrinthus membranacus epidermis, kıl, tırnak, kornea ve kıkırdak yapılarında, merkezi sinir sisteminde ve kemik iliğinde lenf damarı bulunmaz (9). İskelet kaslarının 'endomysium'unda da çok az bulunur. Bu dokular bile prelenfatikler olarak adlandırılan ve interstisyel sıvının akabildiği küçük interstisyel kanallar içermektedir. Bu sıvı sonuç olarak lenfatik damarlara veya beyinde olduğu gibi serebrospinal sıvıya karışarak direkt olarak kana geri döner.

Vücudun aşağı kısımlarından gelen lenf, torasik kanal ile akarak sol internal juguler ven ile subklavian venin birleşim noktasında venöz sisteme boşalır. Başın sol kısmı, sol kol ve göğüs bölgesinin çeşitli kısımlarından gelen lenf de venlere karışmadan önce torasik kanala girer. Boyun ve başın sağ kısmından, sağ kol ve toraks bölümlerinden toplanan lenf ise sağ subklavian ven ile internal juguler venin birleşim noktasında venöz sisteme boşalır.

2.4.1. Terminal Lenfatik Kapiller ve Permeabiliteleri

Arteriyel kapillerlerden filtre olan sıvının büyük bir kısmı hücreler arasından akarak kapillerlerin venöz uçlarından geri emilirler. Ancak bu sıvının yaklaşık olarak onda biri venöz kapillerlerden reabsorbe olmak yerine lenfatik kapillerlere girerek kana geri döner. Normalde bu lenfin toplam miktarı günde

sadece 2-3 litredir (23). Lenfatiklerle kana geri dönen sıvı miktarı azdır, ancak proteinler ve yağlar gibi büyük molekül ağırlıklı maddelerin intestinal sistemden emilimlerinin sağlaması ve kan dolaşımına geri dönmesi açısından lenfatiklerin önemi büyüktür. Bu maddeler önemli bir engelle karşılaşmadan lenfatik kapillerlere girerler. Bunun nedeni lenfatik kapillerlerin özel yapısıdır. Genellikle komşu endotel hücrelerinin birleşim yerlerinde bir endotel hücresinin kenarı serbest bir şekilde hareket eden içeriye dönük bir kapak oluşturacak şekilde komşu hücrenin kenarı ile üst üste gelmektedir. Böylelikle kapillerlerin içine açılan bir valv sistemi oluşmaktadır. İnterstisyel sıvı, içindeki partiküllerle birlikte valvi itip açabilir ve direkt olarak lenfatik kapillerin içine akabilir. Ancak bu sıvı bir kez içeri girdikten sonra lenfatik kapilleri kolaylıkla terk edemez. Bunun nedeni geri akımın valvi kapatmasıdır. Lenfatikler terminal lenfatik kapillerin uç kısımlarından başlayıp kan dolaşımına katıldıkları noktalardaki büyük damarlara kadar valvler içerir.

2.4.2. Lenf Yapımı

Lenf, intersitisyel sıvıdan oluşarak lenfatikler içinde akar. Birçok dokudaki interstisyel sıvı protein konsantrasyonu 2 g/dL değerindeyken, bu dokulardan akan lenfteki protein konsantrasyonu da bu değere yakındır. Karaciğerde meydana gelen lenfin protein konsantrasyonu 6 g/dL iken, barsaklarda bu değer 3-4 g/dL düzeyindedir. Vücuttaki bütün lenfin yaklaşık üçte ikisi karaciğer ve barsaklar tarafından oluşturulduğu için vücudun bütün alanlarından gelen lenfin karışımı olan torasik lenfteki protein konsantrasyonu 3-5 g/dL arasında değişmektedir (23).

Lenfatik sistem, gastrointestinal sistemden besin maddelerinin emiliminde önemli rol oluşturmaktadır. Özellikle yağ absorpsiyonunda büyük önem taşır. Yağlı bir yemekten sonra torasik lenf kanalı % 1-2 oranında yağ içerebilir (23).

Lenf yavaş ilerler, pompa sistemi yoktur ve lenf kanallarında düşük basınç mevcuttur. İskelet kaslarında peristaltik aktivite ya da 'milking' yoluyla (süt sağıcı tarzda) ilerler. Dinlenme halindeki bir insanda torasik kanaldan

saatte 100 ml, diğer kanallardan da 20 ml olmak üzere toplam 120 ml ve günde 2-3 litre lenf akımı vardır. Lenf akım hızı, interstisyel sıvı basıncı ve valv sisteminin oluşturduğu lenfatik pompanın aktivitesi tarafından belirlenir.

Dokulara giren bakteri gibi partiküller oluşumların hiçbiri gerçekte kapiller membrandan kana direkt olarak absorbe edilemez. Bunun yerine, partiküller dokuda lokal inflamatuvar yanıt oluşturur. Patojen burada sınırlandırılmazsa, lenfe girer ve lenf damarları yolu ile lenfatik akış boyunca aralıklı yerleşmiş bulunan lenf bezlerine doğru taşınırlar. Yabancı partiküller sinüslerin ağsı yapısında bulunan doku makrofajlarınca tutulurlar. Sinüsler çok sayıda makrofaj ile kaplıdır ve giren yabancı partikülü fagosite ederek vücuda yayılımını önler (23). Aynı zamanda burası, yabancı organizmaların fagosite edilip sunulmak üzere antijen haline getirildiği yerlerdir. Antikor üretimi, T hücre yanıtları, sitokin üretiminin hepsi lenf bezlerinde olur (11). Enfeksiyonlarda lenf bezindeki sinüzoidal makrofajlarda hiperplazi oluşur, germinal merkezlerdeki lenfositler proliferer olur ve lenf bezi şişer (24).

2.5. Histopatoloji

Lenf bezleri, retikülositer gövdesinde lenfositleri barındırır. Bir lenf bezi; kapsül, subkapsüller sinüs, korteks (B hücrelerin olduğu folikül ve germinal merkezler), parakorteks (T hücre bölgesi), medüller sinüsler, medüller kord ve hilustan oluşur. Lenf bezlerinin bulundukları yere ve görevlerine göre immün fonksiyonlarının da değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir. Örneğin, mezenter lenf bezleri için sinüs histiyositozu normal bir durumdur. Submandibüler lenf bezleri ise orofaringeal bölgeden antijen alırlar ve tipik olarak antijen uyarısına sekonder gelişen plazma hücreleriyle dolu medüller kordlar ve folikül hiperplazisi vardır (25). Bu bölümde lenf nodu biyopsilerindeki başlıca patolojik görünümeler anlatılacaktır.

2.5.1. Lenfoid Nekrozu

Lenfoid nekrozu karyoreksis, karyolizisle yapısı bozulmuş kromatin ağları ve çok yoğun eozinofilik hücresel debrilerden oluşur; fokal, multifokal veya diffüz olabilir. Nekroziste nötrofil ve fagositik makrofajlardan oluşan inflamatuvar hücreler ve intrastoplazmatik hücresel debriler vardır. Apoptoziste ise hücre ölümünün sonucunda hücresel büzüşme, çekirdekte noktalanma, fragmentasyon, apoptotik cisimler ve makrofajların tingible cisimleri görülür. Isı, röntgen ışınlarına maruz kalma, hipoksi, sitotoksik kanser ilaçları gibi çevresel faktörler apoptozisi tetikleyebilir. Bir glukokortikoid olan deksametazon da lenf nodu apoptozisine yol açabilir (25). Lenf bezinin masif nekrozu yaygın değildir ve infarkta bağlı olabilir. Hızlı büyüyen neoplazilerin merkezinde de olabilir. Kazeöz nekroz da tüberküloz ya da mantarların neden olduğu nadir görülen bir nekroz çeşididir. Bariz şekilde semisolid, griden sarıya dönen bir dokusu vardır. Lenf bezi atrofisi, kronik nekroz veya apoptozisin bir sekeli. Herhangi bir lenf nodunda görülebilir. Follikül sayısında azalma, germinal merkezlerde azalma veya yok olma, parakortikal lenfositlerde azalmayla karakterizedir.

2.5.2. Lenfatik Sinüs Ektazileri

Medüller ve subkapsüller sinüsleri tutarlar, 'lenfanjektazi' de denir. Diffüz sinüs ektazisi tipik olarak lenf bezi atrofisiyle birlikte. Burada genişlemiş ya da kistik sinüsler vardır, lenfoendotelyumla döşelidirler ve eozinofilik hücrelerle dolmuşlardır.

2.5.3. Vasküler Anormallikler

Anjektazi, lenf bezine ait lenf ve kan damarlarının genişlemesi olarak tanımlanır. Hematoma ya da hemanjiyoma neden olabilir. İntrasinüzoidal eritrosit görülmesi lenf bezinin drene ettiği yerdeki bir hemorajiyi gösterebilir. Bununla birlikte hemosiderin yüklü makrofajlar, eritrofagositozlar ve inflamatuvar hücreler görülür. Lenf bezinin hasarlanması da damar içindeki eritrositlerin sinüzoidal bölgeye ve perinodal bölgeye geçmesine neden olur.

Lenf bezindeki bir anjiyektazi ile sinüs eritrositozisini ayırt etmek zordur, çünkü her ikisinde de sinüzoidlerde eritrosit görülmektedir. Lenf bezinin vasküler anormallikleri; sinüs konjesyonu, sinüs eritrositozisi, konjesyonla olan nodal ve perinodal anjiyektazi, nodal parankim hemorajisi, perinodal vasküler proliferasyon ve perivasküler hemoraji olarak sıralanır (10).

2.5.4. Pigment

Sinüzoid makrofajlarda sık görülen bir bulgudur. En sık görülen pigmentler hemosiderin ve seroid/lipofusindir. Hemosiderin; demir içeren, altın kahverengi granüler materyali olan ve daha çok da makrofajların içerdği bir pigmenttir. Hemosiderin yüklü makrofajlar daha çok sinüs eritrositozu olan lenf nodlarında; medüller kord ve sinüs bölgelerinde görülür. Lipofusin de hemosiderin gibi altın kahverengi bir pigmenttir, hücre membranlarındaki lipid yıkımı sonucu oluşur. Seroid, bir lipofusin türevidir. Bu pigmentlerin sayısı makrofaj hiperplazisine bağlı olarak artar (inflamatuar, nekrotik, neoplazik durumlar). Melanin de lenf bezlerinde bulunabilen endojen bir pigmenttir.

2.5.5. Amiloidozis

Işık mikroskopu ve hematoksilen-eozin boyasıyla amiloid; amorf, eozinofilik ve hiyalinize bir ekstrasellüler madde olarak karşımıza çıkar. Dokuda meydana gelen atrofi nedeniyle amiloid lenf bezine hücum eder. Kongo-red boyası tanıda kullanılır.

2.5.6. Lenfadenit

Lokal bir enfeksiyon bölgesinin drenajını yapan lenf nodlarında ya da sistemik enfeksiyöz ve inflamatuar durumlarda görülür. İnflamatuar hücreler, lenf bezini tutabilir ve burada primer lenfosit nekrozuna yol açabilir. Lenfadenitin türü etkenine göre değişir, akuttan granülomatöze doğru değişebilir. **Akut nonspesifik lenfadenitte**, inflamasyonlu nodlar şişmiş, gri-kırmızı renkte ve dolgundur. Histolojik olarak, çok sayıda mitotik figür içeren büyük germinal merkezler vardır, nötrofiller ve olgunlaşmamış miyeloid

hücreler sinüs ve medüller kordlarda görülür. Nedeni piyojenik bir organizma ise, folliküller çevresinde ve lenfoid sinüsler içerisinde nötrofilik infiltrat mevcuttur. Ağır enfeksiyonlarda, follikül merkezleri nekroza gidebilir ve abse oluşabilir. **Kronik lenfadenit ve granümatöz lenfadenit** terimleri, subkapsüler ve medüller sinüslerde histiyosit artışıyla giden, kronik abse ya da granümatöz iltihap süreçleridir. Abse akut ya da kronik lenfadenitlerde görülebilir, görülen santral bölge nekrozu nötrofil ağırlıklıdır. İlerleyen dönemde fibröz bir bağ dokusu olan granülasyon dokusuna dönüşürler.

2.5.7. Reaktif Lenfadenopati (Lenfosit Hiperplazisi)

Reaktif lenfadenopati; B hücre zengin follikülleri, T hücre zengin parakorteksi, hücresel ya da humoral bağışıklık elemanlarını içerebilir. Genellikle reaktif ya da immün bir yanıt neticesinde oluşur ve bir maligniteye işaret etmez. Reaktif hiperplazide folliküller sayıca ve ebatça artmıştır. Uyarılan foliküller (sekonder folikül), primer foliküllere göre daha genişler, germinal merkezleri soluk boyanır; burada büyük lenfoblastlar ve sayıca artmış apoptotik lenfositler, 'tingible cisim' içeren makrofajlar bulunur. Germinal merkezi çevreleyen 'mantle zone' da küçük-orta boylu daha koyu boyanan B hücreleri görülür. Parakorteks hiperplazisi, artmış hücre yoğunluğuyla karakterizedir. Reaktif lenfadenopatilerin, foliküler hiperplazi, parakortikal hiperplazi, sinüs histiyositozu, granüloma veya mixed patern (karışık tip) olmak üzere çeşitleri vardır.

2.5.7.1. Foliküler Hiperplazi

B hücrelerini aktive eden enfeksiyonlarda ve inflamatuvar olaylarda meydana gelir. Foliküller sayıca ve ebatça artmışlardır ve bu nedenle de lenf bezi büyür. Bu foliküller bazen o kadar büyüyebilirler ki; kortikal, parakortikal ve yer yer de medüller bölgeyi işgal ederler ancak genellikle diğer lenfoid dokudan ayrılırlar. B hücreleri B hücre folliküllerine göçer ve germinal merkez reaksiyonu oluştururlar. Reaktif folliküller, çok sayıda aktive B hücresi, arada dağınık halde T hücreleri, nükleer debri içeren fagositik makrofajlar (tingible

cisimli makrofajlar) ve antijen sunan folliküller dendritik hücre ağı içerir. İnterfoliküler bölgede vasküler proliferasyon olur, küçük lenfositler, plazma hücreleri, immünoblastlar ve bazen de artmış sayıda histiyosit ve eozinofiller görülür. Medüller plazmositoz sık görülür.

Plazma hücre hiperplazisinde lenf bezinin büyüyüp plazma hücreleriyle dolması ve normal lenf bezi görünümünden farklı bir görünüm sergilemesi, foliküler lenfomayla ayırt edilmesini zorlaştırabilir. Hiperplaziyi destekleyen bulgular; lenf nodu yapısının korunması, germinal merkezlerin şekil ve boyutlarında çeşitlilik, germinal merkezlerde lenfositlerin farklı şekil ve boyutlarda olması, germinal merkezlerde belirgin fagositik ve mitotik aktivite olması, kortikal ve kapsüler infiltrasyonun olmaması, atipik plazma hücreleri ve metastaz hücrelerinin görülmemesidir.

Antijenik uyarının şiddetine ve süresine bağlı olarak bazı plazma hücrelerinde 'Russell cisimciği' görülebilir. Plazma hücre prekürsörleri (immünoblast ya da plazmablast) olgun plazma hücrelerinin yanı sıra görülebilir. Foliküler hiperplazi nedenleri arasında romatoid artrit, toksoplazmozis, sifiliz gibi bazı enfeksiyonlar ve erken HIV enfeksiyonu yer alır (26). **Romatoid artrit**; otoimmün, kronik ve sistemik bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür ve çoğu hasta 30 yaşın üzerindedir. Lenf bezi biyopsilerinde foliküler hiperplazi ve sinüs histiyositozu görülür. Uzun süreli lenfadenopati olgularda PAS pozitif boyanan hiyalin membran birikimi görülmektedir (26). **Castelman hastalığı**, anjiyofoliküler hiperplazi ya da dev lenf nodu hiperplazisi ile de bilinir. Lokalize ve multisentrik olmak üzere iki tipi vardır. Lokalize tipi daha yaygındır ve genelde mediasteniumu tutar. Aksiller ve servikal lenf bezlerini, iskelet kaslarını, pulmoner parankimi de daha az sıklıkla tutar. İki morfolojik varyantı vardır. **Hiyalin vasküler tip**, vakaların %90 gibi büyük bir bölümünü oluşturur. Anormal germinal merkezler, genişlemiş mantle zonlar ve artmış interfoliküler vaskülarite karakteristiktir. Germinal merkezlerde hyalin vasküler yapılar, artmış foliküler dendritik hücreler bulunur. Mantle zon, soğan zarı görünümünde genişlemiştir. **Plazma hücre tipi** daha az görülür, sıklıkla poliklonal gamaglobunemi ve IL-6 artışıyla birliktedir. En sık abdomende, mezenter arterleri tutar. Lenf bezlerinde foliküler hiperplazi vardır,

mantle zon keskin sınırlıdır ve etrafı olgun plazma hücreleri ve immunoblastlarla çevrilmiştir. Vasküler proliferasyon ve hyalinizasyon çoğunlukla görülmez.

2.5.7.2. Parakortikal (İnterfoliküler) Hiperplazi

Lenf bezlerinin T hücre bölgelerindeki immün reaksiyon sonucu meydana gelir. Parafoliküler T hücreleri aktive olduklarında proliferasyon halinde olan büyük immünoblastlara dönüşürler ve bu hücreler B hücre foliküllerini silerler. İnterfoliküler bölge; küçük lenfositler, immünoblastlar, artmış yüksek endotelyal venüllerle dolmuştur. Her ne kadar T hücreleri baskın olsa da, değişen oranlarda B immünoblastlar ve plazma hücreleri de görülür. Parakortikal hiperplazi, viral infeksiyonlarda (EBV, CMV gibi), bazı aşılarından sonra ve ilaçların neden olduğu immün reaksiyonlarda (özellikle fenitoin) meydana gelir.

2.5.7.3. Makrofaj Hiperplazisi

Genellikle lenf bezinin kendi makrofajlarının; yani sinüzoidal makrofajların proliferasyonu olur. Makrofajları sadece sinüzoidlerde değil, lenf bezinin herhangi bir yerinde de görebiliriz. Makrofaj agregatları parakorteks çevresinde, kortikal, parakortikal, medüller bölgelerde olabilir. Yerli makrofajların hiperplazisi kolaylıkla, artmış intrasinüzoidal makrofajlarla karışabilir. Bunun kaynağı, afferent lenf damarlarıyla gelen, drene edilen bölgedeki yoğun makrofajlardır. Bu nedenle lenf bezinin drene ettiği anatomik bölgenin niteliği önem kazanmaktadır. Örneğin mezenter lenf bezleri, artmış intra-intestinal antijenler nedeniyle intrasinüzoidal makrofajlarla doludur.

Histiyosit agregatlarının sinüzoid içinde bulunmasına 'sinüs histiyositozisi' denir. Bazen histiyosit agregatları lenf bezi parankiminde bulunur; buna 'granülomatöz inflamasyon', 'granülomatöz lenfadenit', 'histiyosit agregatları/ infiltratları', 'makrofaj agregatları/infiltratları' isimleri söylenir. Bu isimlerden hangisinin kullanılacağı makrofaj yoğunluğunun derecesine göre değişir. Eğer histiyosit agregatları minimalden hafife doğru

değişen derecelerdeyse ‘makrofaj agregatı/infiltratı’ uygun olacaktır. Eğer çok daha yoğun bir histiyosit agregatı varsa ve lenf bezinin bir kısmında ya da tamamının yapısında değişikliğe yol açıyorsa ‘granüloamatöz’ terimi uygun olacaktır.

Sinüs histiyositozu, lenfatik sinüzoidlerin genişlemesi ve belirginleşmesi ile karakterizedir. Bunun nedeni, sinüsleri döşeyen endotel hücrelerinin hipertrofisi ve makrofaj (histiyosit) infiltrasyonudur. Enfeksiyöz hastalıklardan inflamatuvar durumlara kadar geniş bir yelpazesi vardır. Erişkinlerde tiryaki derecesinde sigara içenlerde pulmoner hiler lenf bezlerinde, dövme yaptıranlarda dövme yapılan bölgeyi drene eden satellit lenf bezinde, lizozomal depo hastalıklarında, hemofagositozda, lenfanjiyografi sonrasında görülebilir. **Masif lenfadenopatili sinüs histiyositozu (Rosai-Dorfmann Hastalığı)**; bilateral, ağrısız, masif servikal lenfadenopatiyle karakterizedir. Bazı olgularda HHV-6 ile ilişkili bulunmuştur. Köpüksü sitoplazmalı büyük sinüs histiyositleri vardır. Perikapsüller fibrozisle genelde lenf bezi kapsülü kalınlaşır. **Monositoid B hücre hiperplazisi (marjinal zon B hücreleri)**; toksoplazmozis, viral enfeksiyonlar, kedi tırmağı hastalığı ve diğer nonspesifik lenfoid hiperplazilerde bildirilmiştir. Foliküler hiperplazi sıklıkla eşlik eder (26). **Whipple hastalığı**, etkeni ‘*tropheryma whipplei*’ olan sistemik bakteriyel bir hastalıktır, sıklıkla mezenter lenf bezlerini tutar. Sinüs histiyositleri vakuollüdür. **Langerhans hücreli histiyositoz ve hemofagositik sendrom** da sinüzoidal paterne dahil olan hastalıklardır.

Granüloamatöz lenfadenit, değişik morfolojik şekillerde görülebilir; epitelooid histiyosit kümeleri (sarkoidoz, fungal enfeksiyonlar), kazeöz nekroz (tüberküloz), süpüratif granülom (kedi tırmağı hastalığı, lenfogranüloma venerium). **Sarkoidoz**, bilinmeyen etyolojili ve çok odaklı granüloamatöz bir hastalıktır. Lenfosit ve plazma hücreleriyle çevrili iyi sınırlı epitelooid granülomlar ve az oranda da fibrozis vardır. Mediastinel ve pulmoner hiler lenf bezleri, sarkoidozun en sık tuttuğu lenf bezleridir. **Kedi tırmağı hastalığı**; gram negatif bir bakteri olan ‘*Bartonella henselae*’ nın etken olduğu hastalıktır. Etkilenen lenf bezlerinde foliküler hiperplazi, sinüs histiyositozu, monositoid B hücreleri, immünoblastlar, değişen derecelerde fibrinoid nekrozlar görülür.

Warthin- Starry gümüş boyası bakteriyi tespitte kullanılır. En sık aksiller lenf bezleri tutulur.

2.5.7.4. Karışık Tip (Mixed Pattern)

Reaktif lenfadenitin tipleri olan foliküler, parakortikal ve/veya sinüs histiyositozunun bir arada görülmesidir. Dermatopatik lenfadenitler, toksopazmozis, lupus lenfadeniti, Kikuchi hastalığı ve Kimura hastalığı bu gruptadır (27). **Dermatopatik lenfadenitler**, inflamatuvar cilt lezyonlarına bağlı gelişir. Parakortikal alanda nodüler genişleme, soluk boyanan histiyositler ve Langerhans hücreleri görülür. Bu hücrelerden bazıları melanin veya hemosiderin içerebilir. **Toksoplazmozis**, tuttuğu lenf bezlerinde foliküler hiperplazi, genişlemiş germinal merkezler, artmış epiteloïd histiyositlere neden olur. **Sistemik lupus eritematozus**, immün temelli kollojen-vasküler bir hastalıktır. Artralji, serozit, anormal renal fonksiyonlar, nörolojik semptomlar başlıca kriterleridir. Generalize lenfadenopati %12 hastada gösterilmiştir (26). Foliküler hiperplazi ve parakortikal nekroz tipiktir. **Kikuchi hastalığı**, Asyalı kadınlarda daha çok görülen, kendini sınırlayan nekrotizan bir lenfadenittir. Sıklıkla servikal lenf bezlerinde görülür. Nekroz, apoptoz ve nükleer debriler histolojik olarak bu hastalığın karakteristiğidir. **Kimura hastalığı**, diğer adıyla eozinofilik hiperplastik lenfogranüloma, subkutanöz dokuya invazyonla giden, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Asyalı erkeklerde siktir. Foliküler hiperplazi ve folikül, parakorteks, sinüzoid, perinodal yumuşak dokuda eozinofiller ile karakterizedir.

Tablo 2.3. Reaktif Lenfadenopatilerin Sınıflandırılması (26)

Reaktif Lenfadenopati	Yapı	Örnek
Foliküler Hiperplazi	Germinal merkezlerde genişleme, değişik şekil ve yapılarda foliküller, ara zon mevcut	Romatoid artrit Castelman hastalığı Erken HIV enfeksiyonu Bakteriyel enfeksiyonlar
Parakortikal Hiperplazi	İnterfoliküler bölgede genişleme, yüksek endotel venüllerinde artış, çoğunluğu T hücre	Enfeksiyöz mononükleoz Aşı sonrası lenfadenitler İlaç ilişkili lenfadenopatiler
Makrofaj Hiperplazisi	Sinüzoidal alanın histiyosit, monosit veya B lenfosit proliferasyonu sonucu genişlemesi	Tüberküloz Sarkoidoz Kedi tırmığı hastalığı Mantar enfeksiyonları
Mixed Patern		Dermatopatik lenfadenit Protozoal enfeksiyonlar Lupus lenfadeniti Kikuchi hastalığı Kimura hastalığı

2.5.8. Ekstramedüller Hematopoez

Ekstramedüller hematopoez, hemoraji ya da ciddi inflamasyon gibi kan hücrelerine ihtiyacın arttığı ya da kaybın fazla olduğu durumlarda görülen fizyolojik bir olaydır. Lenf bezlerinde de görülebilir. Miyelositik, eritrositik, megakaryositik hücreler başlıca medüller kordda görülürler.

2.5.9. Lenfoma ve Lösemi

Lenfoma, lenf nodlarının en yaygın primer neoplazisidir. Tipik olarak neoplastik lenfositlerin monomorfik, aynı kalıp örnekleri mevcuttur. Lenfosit apoptozisine bağlı 'yıldızlı gökyüzü manzarası' mikroskopta küçük büyütmede görülür. Daha yüksek büyütmelerde makrofajlardaki intrasitoplazmatik apoptotik cisimcikler, nükleer debrislerden oluşan 'tingible cisimciği' görülür (25). Küçük lenfositler, lenfoblastik, plazma hücreli, immünoblastik, foliküler

merkez ve marjinal zon lenfoması gibi tipleri bulunur. Lenfoid neoplazinin tanısı genel olarak; lenf bezinin büyüklüğü, normal yapısının bozulup bozulmadığı, lenfositlerin monomorfik artışının oluşu, kapsüler invazyon ve perinodal yağ invazyonu ile konur. Bu tanısal metodlar lösemi için de geçerlidir. Diffüz splenik kırmızı pulpa tutulumu lösemnin primer bulgularındandır ve lösemiye lenfomadan ayırt etmede faydalı bir muayene bulgusudur.

2.5.10. Metastaz

Metastaz; lenf bezine yakın olmasa da tümörden neoplastik hücre içeren bir embolinin kan vasıtasıyla lenf bezine girişı şeklinde olur. Tümörün tuttuğu bölgeyi drene eden lenf bezine de metastaz olabilir.

2.6. Epidemiyoloji

Diğer organ sistemleri gibi lenfatik sistem de çocukluk çağında hızlı bir büyüme gösterir; doğumda hiçbir lenf nodu palpe edilmezken, bebeğin çevresel antijenlerle karşılaşmasıyla lenfoid sistem uyarılır ve gelişir. Ayrıca çocuklarda yeni antijenlere verilen hiperplastik cevap, erişkinlere oranla daha hızlıdır; bu nedenle lenfadenopati hemen her çocukta görülür. 2-10 yaşlar arasında bu durum daha belirgindir. Ortalama 6 yaşındayken lenf nodları erişkin boyutlarına ulaşır. Puberte döneminde lenf bezleri, yetişkin dönemdekisinin iki katı kadar kitleye ulaşır (28). Puberte ile beraber küçülmeye başlar (29). Yirmi beş yaşına kadar normal yetişkin boyutlarına gelmesi sürer (30). Bu bilgilere göre periferik lenfadenopati, geç çocukluk, adolesan dönemi ve erken erişkinlik dönemine kadar görülmesi beklenen gelişimsel bir süreçtir (30). Park, 4-8 yaş arasındaki çocukların %90'ında lenf nodu palpe etmiştir (3). Larsson ve arkadaşlarının çalışmasında sağlıklı çocukların %38-45'inde lenf bezi palpe edilmiştir (31).

Lenf nodlarının sistemik palpasyonu önemlidir ve oksipital, posterior airüküler, preairüküler, tonsiller, submandibuler, submental, üst anterior servikal, alt anterior servikal, üst arka ve alt arka servikal, supraklaviküler,

infraklaviküler, aksiller, epitrohear, popliteal ve inguinal lenf nodu muayenesi yapılmalıdır. Normalde baş ve boyun lenf bezleri servikal, submandibular, paratiroid, posterior auriküler ve oksipital bölgelerde palpe edilebilir. Epitrohear, supraklaviküler ve popliteal lenfadenopati ise hiçbir yaş grubunda yaygın değildir ve palpe edilebilen supraklaviküler ve popliteal lenf nodları aksi kanıtlanana kadar patolojiktir (32).

Herzog, sağlıklı çocuklarda servikal, submandibular, post-airüküler ve oksipital lenf nodu görülme sıklığını araştırmıştır; 0,5 cm'den büyük lenf nodlarını palpabl kabul etmiş ve buna göre sağlıklı çocukların %45'inde lenf nodu palpe etmiştir. Bebeklerde ve süt çocukluğu döneminde oksipital ve post-airüküler lenfadenopati sıklıkla, daha büyük yaşlarda servikal ve submandibuler lenf nodlarının palpabl hale geldiğini söylemiştir (6). Bamji, sağlıklı bebek ve süt çocuklarında (0-12 ay) servikal, inguinal, aksiller ve supraklaviküler lenf nodu görülme sıklığını araştırmıştır. 0,3 cm'den büyük lenf nodlarını palpabl kabul etmiştir. Sağlıklı hiçbir çocukta supraklaviküler lenf nodu palpe etmemiştir. Sağlıklı yenidoğanların %34'ü ve sağlıklı süt çocuklarının % 57'sinde lenf nodu palpe etmiştir (7). Barnes's'in yaptığı çalışmada, hiçbir yenidoğanda lenf bezi palpe edilmemiş ve 3 mm'den küçük lenf bezleri patolojik olarak kabul edilmemiştir. 12 yaşından küçük çocuklarda ise 1 cm'den küçük servikal ve inguinal lenf bezleri normal kabul edilmiştir (33). Görüldüğü gibi lenf nodları sağlıklı çocuklarda da palpe edilebilir. Bu durumda lenf nodunun boyutu önem kazanmaktadır. Baş-boyun bölgesi ve aksiller bölgede çapı 1 cm'den büyük lenf nodları anormaldir. Jugulodigastrik nodlar ise bu tanımın dışındadır; jugulodigastrik bölgede 1,5 cm'ye kadar palpe edilen lenf nodları patolojik kabul edilmez (2). Yine sağlıklı bireylerde epitrohear bölgede 0,5 cm, inguinal bölgede 1,5 cm'e kadar olan lenf nodu boyutları patolojik kabul edilmez (4).

Lenfadenopatilerin çoğu benigndir; ancak bazı olgularda maligniteye işaret edebilir. Bu nedenle gerek birinci basamak hekimleri, gerek genel pediatristler gerek de pediatrik onkologlar lenfadenopatinin benign-malign ayrımını dikkatle yapabilmelidir. Birinci basamakta değerlendirilen lenfadenopati hastaların malignite sıklığı düşük saptanmıştır (34). Zıt bir

şekilde pediatrik merkezlere yönlendirilen olgularda yapılan biyopsilerde malignite oranı %13-27 ile daha yüksek bulunmuştur (8,35,36).

2.7. Etiyoloji

2.7.1. Nonspesifik Reaktif Hiperplazi

Lenf bezlerinin büyümesi ve palpe edilmesi, lenfatik dokunun lokal inflamatuvar olaylar nedeniyle reaktif hiperplaziye uğramasının bir sonucudur. Lenfadenopatili hastada inflamatuvar bir hastalık öyküsü olmaması, negatif laboratuvar testleri, 6 aylık zamanda progresif küçülme gözlenmesi, 'reaktif hiperplazi'nin kabul gören nitelikleridir (37). Herzog'un çalışmasında, enfeksiyon ya da ciddi sistemik hastalıklarla ilişkisi olmayan; 'normal' adenopatileri araştırmış ve 0,5 cm'den büyük lenf bezleri palpabl kabul edilmiştir. Buna göre sağlıklı çocukların %44'ünde, hasta çocukların da %64'ünde, toplamda olguların %55'inde lenf bezi palpe edilmiştir (6). Kumral ve arkadaşlarının 200 lenfadenopatili çocukla yaptığı retrospektif çalışmada, olguların sadece %46,5'unda spesifik bir neden bulunabilmiştir (38). Oğuz'un çalışmasında, lenfadenopatili olguların sadece %39'unda spesifik bir neden bulunabilmiştir, kaynağı bulunamayan lenfadenopatiler ise benign gruba dahil edilmiştir (39). Moore'un çalışmasında, histopatolojik olarak lenfadenopatiler değerlendirilmiş, olguların %48'inde reaktif hiperplazi olduğu görülmüştür (40). Knight, lenfadenopatili 239 çocuğa lenf nodu biyopsisi yapmış ve %52'sinde reaktif hiperplazi saptamıştır; reaktif hiperplazi saptanan hastaların ise %96'sının etyolojisi saptanamamıştır (8). Ampirik antibiyotik kullanımı ve virüse özel tanı yöntemlerinin kısıtlılığı nedeniyle bu sonucun görülmesi normal olabilir; kaldı ki tanı için klinikopatolojik bir sağlama olması da gerekmez denilmiştir (41). Nondiagnostik reaktif hiperplazi genellikle benign antijenik stimülasyona bağlanmaktadır. Ancak Sinclair'in çalışmasında, lenf bezi biyopsisiyle tanı alamayan lenfadenopatili erişkinlerin çoğuna 8 ay içerisinde tekrar biyopsi yapılmış ve %25'inin lenfoma olduğu saptanmıştır (42). Kissene ve arkadaşları, biyopside tanı alamayan lenfadenopatili çocukları prospektif

olarak incelemiş ve tekrarlanan biyopsilerinde %25'inde ciddi lenforetiküler hastalık geliştiğini tespit etmişlerdir (43).

2.7.2. Enfeksiyon

Çocuklardaki lenfadenopatinin en sık nedeni enfeksiyona sekonder gelişen reaktif hiperplazilerdir. Bunun da en yaygın sebebi, viral üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (1,44).

Akut viral lenfadenit, sıklıkla bir üst solunum yolunu takiben gelişir. Etkilenen lenf nodları genellikle bilateral, çoklu ve nispeten daha küçüktür. Eritem, ısı artışı görülmez ve nadiren süpüre olurlar (tablo 2.4) (1).

Tablo 2.4. Servikal Lenfadenopatiye Neden Olan Virüsler (1)

- 1) Üst solunum yolu enfeksiyonu virüsleri
 - a) Rhinovirüs
 - b) Adenovirüs
 - c) İnfluenza virüs
 - d) Parainfluenza virüs
 - e) RSV
 - f) Coronavirüs
 - g) Reovirüs
- 2) EBV
- 3) CMV
- 4) Togavirüs
- 5) Varisella Zoster Virüs
- 6) Herpes Simplex Virüs
- 7) Paramiksovirüs
- 8) Coksakie virüs A ve B
- 9) Echovirüs
- 10) Entrovirüs
- 11) HHV- 6
- 12) HIV

Enfeksiyöz mononükleoz, Epstein-Barr virüsünün (EBV) sebep olduğu en iyi bilinen klinik sendromdur. Primer olarak kırgınlık, halsizlik, ateş, boğaz ağrısı ve generalize lenfadenopatiden oluşan sistemik somatik şikayetler ile karakterizedir. Hastalığa eşlik eden atipik görünümlü lenfositler ile mononükleer lenfositoz olmasından dolayı ilk başta 'glandüler ateş' olarak adlandırılmıştır. Enfeksiyöz Mononükleoz benzeri hastalığın %5-10'u kadarına muhtemelen primer CMV enfeksiyonu, toxoplasma gondii, adenovirüs, viral hepatit, HIV ve rubella virüsü sebep olmaktadır. EBV-negatif enfeksiyöz mononükleozis benzeri hastalıkların çoğunda kesin sebep halen bilinmemektedir.

EBV oral sekresyonlarla bulaşır. Oral kaviteye alındıktan sonra öncelikle epitelyal hücreleri enfekte ederek farenjite yol açar, buradan komşu yapılara geçip viremi yapar ve periferik kan, karaciğer, dalak dahil bütün lenforetiküler sistemin B lenfositlerinin enfeksiyonuyla klinik seyir devam eder. Diğer herpesvirüsler gibi EBV de primer hastalık sonrası yaşam boyu latent enfeksiyona yol açar. Latent virüs orofaringeal epitel hücrelerinde ve sistemik olarak ise bellek B lenfositlerin nükleuslarında multipl epizomlar halinde taşınır.

EBV malignite ile ilişkisi saptanan ilk insan virüsüdür. EBV enfeksiyonu kendini kısıtlayan, enfeksiyöz mononükleoz gibi genelde benign bir hastalıktan agresif, virüs ilişkili hemofagositik sendrom gibi nonmalign proliferasyonlara ve epitelyal hücre malignensilerine kadar değişebilen proliferatif hastalıklar spektrumuna yol açabilir. Malign EBV ilişkili proliferasyonlar arasında nazofaringeal karsinom, Burkitt lenfoma, Hodgkin lenfoma, lenfoproliferatif bozukluklar ve AIDS'i de barındıran immün yetersizlik durumlarında leiomyosarkomlar bulunmaktadır. EBV ile enfeksiyonun Hodgkin lenfoma riskini 2-4 kat kadar arttırdığı bilinmektedir. Hasta ne kadar immünsüpreseyse EBV enfeksiyonunu kontrol etmesi o kadar zorlaşacaktır; lenfoproliferatif sendromların insidansı immünsüpresyonun derecesiyle paraleldir. Konjenital immün yetmezliği olan hastalarda EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık açısından daha dikkatli olunmalıdır (45).

Akut bakteriyel lenfadenit, büyüklüğü 2-3 cm'i geçebilen, hassas, çoklu, tek taraflı servikal lenf nodları ile karakterizedir. Okul öncesi çocuklarda bakteriyel bir enfeksiyon nedeni ile gelişir. Sırayla en sık submandibular, üst servikal, submental, oksipital ve alt servikal lenfadenopati olur. En sık etken *Staphylococcus aureus* veya *Streptococcus pyogenes*'dir (20,46). Yenidoğanlarda grup B streptokoklara bağlı tek taraflı fasiyal veya submandibuler şişlik, kızarıklık, hassasiyet ile karakterize lenfadenopati olabilir; bu bulgulara emmeme, ateş ve huzursuzluk eşlik edebilir. Periodontal hastalığı olan, diş çürüğü olan çocuklarda anaerobik bakteriler etken olabilir. Bu grupta; *Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Fusobacterium nucleatum* yer alır (47). Daha nadir etmenler ise: *Francisella tularensis*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia pestis* ve *Haemophilus influenza tip b* iken; gram (-) basiller, *Streptococcus pneumoniae*, grup C streptokokları, *Yersinia enterocolitica*, *Staphylococcus epidermidis*, α - hemolitik streptokokları de diğer etmenlerdir.

Hastalarda tipik olarak ateş, boğaz ağrısı, kulak ağrısı bulguları mevcuttur. Fizik muayenede, tonsillit, farenjit, akut otitis media, impetigo bulunabilir. A grubu β -hemolitik streptokok'un etmen olduğu enfeksiyonlarda tonsillofarenjit kliniği vardır. *S. Pyogenes*'in etmen olduğu lenfadenitlerde, tipik olarak yüzde ve saçlı deride impetigo benzeri veziküler ve püstüler döküntüler olabilir. *Pastorella multocida*'nın etmen olduğu lenfadenitler, böcek ısırığı ya da yüz-boyun bölgesinin abrazyonu sonucu gelişebilir. Pire ısırığı neticesinde *Yersinia pestis*'in etmen olduğu lenfadenit görülebilir.

En sık etmenler stafilokok ve streptokoklar olması nedeni ile antibiyotik tercihi β -laktamaz içeren antibiyotiklerdir. Penisilin direnci nedeni ile bu antibiyotik grubu tercih edilir. Çok küçük çocuklarda ve ciddi semptomları olan hastalarda hastaneye yatış ve parenteral antibiyotik tedavisi gerekir. Diş ve periodontal hastalığı olan hastaların antibiyotikleri anaerobik floraya karşı düzenlenmelidir. Tedavisi 10 gündür. 2-3 gün içerisinde klinik iyileşmenin başlaması beklenir. Ancak lenf nodunun tam anlamıyla küçülmesi haftaları alabilir.

Akut bakteriyel adenitlerin %25'inde fluktuasyon gelişir. Bu hastalarda bir ileri basamak olarak aspirasyon kültürleri alınabilir, ince iğne aspirasyon kültürlerinde etken %60-88 oranında tespit edilebilir (46,48). En büyük lenf nodu, aspirasyon için en ideal olanıdır. Sağlıklı bir cilt bölgesinden noda girilmelidir. Eğer pürülan materyal aspire edilemediyse, bir miktar serum salın enjekte edilip sonrasında çekilerek kültür çalışılabilir. Aspirasyon materyalinden gram boyama, asit-fast boyama yapılmalıdır; aerobik, anaerobik etkenler ve mikobakterium için kültür çalışılmalıdır. Hasta immünsüprese ise, mantar kültürü çalışılmalıdır. Neoplaziden şüpheleniliyorsa histolojik inceleme için doku örneği gönderilmelidir.

Bazı merkezlerde, etkenin *S. aureus* olduğu lenfadenitlerde metisilin direnci bildirilmiştir (49). 1997'den önce, metisilin dirençli *S. Aureus* (MRSA) nazokomiyal bir patojen olup diğer sağlıklı kişilerden nadiren izole edilmekteydi (50). 1998'de yapılan bir çalışmada ilk defa; çocuklarda, herhangi bir hazırlayıcı faktör olmaksızın toplum kaynaklı MRSA görüldüğü rapor edilmiştir (51). MRSA görülme sıklığı artmaktadır. Yapılan bir çalışmada, toplum kaynaklı *S. Aureus* enfeksiyonlarının %30'unun MRSA olduğu görülmüştür. 3 yıllık çalışma sürecinde, MRSA enfeksiyonları %15'ten %40'a yükselmiştir (52). Ayrıca sağlıklı çocuklarda nazofaringeal MRSA kolonizasyonunda artış saptanmıştır (53).

Subakut ve kronik lenfadenit, antibiyoterapi verilen ancak 2-4 hafta sonrasında küçülmeyen, ilerlemeye devam eden ya da sebat eden lenfadenopatilerdir. Subakut ve kronik servikal lenfadenitlerin en sık nedeni kedi tırmığı hastalığı, mikobakteriyel enfeksiyonlar ve toksoplazmozisdir; daha az sıklıkta EBV ve CMV enfeksiyonları etkindir (22).

Kronik servikal lenfadenitlerin etkeni '*mycobacterium tuberculosis*' (scrofula) veya nontüberküloz mikobakteriler olabilir. Amerikada mikobakteriyel lenfadenitlerin %75-95'i nontüberküloz mikobakterium etmenlidir. En sık nontüberküloz mikobakteriler; *mycobacterium avium-intracellulare* ve *mycobacterium scrofulaceum*'dur. Daha az görülenler ise: *M. Kansasii*, *M. Fortuitum* ve *M. Hemophilum*'dur. Nontüberküloz lenfadenitler

daha sık olarak Kafkas ırkında; Asya, İspanya ve Afrikoamerikan ırklarında görülür. Primer hastalığın da aktif olduğu endemik bölgelerde de görülme sıklığı artar. Tüberküloz ve nontüberküloz lenfadenitin kliniği benzerdir. Aniden oluşan ve 2-3 hafta içerisinde büyüyüp olgunlaşan lenfadenopati şikayeti ile başvururlar. Nodun çapı genellikle 3 cm'den küçüktür. Cilt mor-pembe renkli, incelmış, parşomen görünümündedir. Nontüberküloz lenfadenitte fluktuasyon %50 oranında görülür ve %10'u kendiliğinden drene olur (54). Epidemiyolojik olarak tüberküloz ve nontüberküloz lenfadenit ayırt edilmez ancak; pozitif tüberkülin testi, anormal akciğer filmi, aktif tüberkülozlu hastayla temas olması; tüberküloz lenfadenit varlığı lehinedir (55). Etkenin *M. Tuberculosis* olduğu lenfadenitlerde tedavi, 12-18 ay boyunca çoklu antitüberküloz antibiyoterapidir. 3 ay içerisinde lenf bezinde küçülme başlar. Nontüberküloz lenfadenitlerde ise antitüberküloz tedavi çok etkin olmadığından cerrahi önerilir.

Kedi tırmağı hastalığı, rejyonel lenfadenitle karakterize bir lenfokutanöz sendromdur. Etken, *Bartonella henselae*'dir. Bütünlüğü bozulmuş deri veya mukozadan girerek hastalık yapar. Lenfadenopatinin görülme zamanı 5 günden 2 aya kadar değişebilir. Çoğunlukla lenfadenopati geliştiğinde ilk oluşan yara kaybolmuştur. Sıklıkla aksiler bölge (%52) ve servikal bölgede (%28) lenfadenopati görülür. Lenf nodunun çapı genellikle 4 cm'den büyüktür ve lenf nodları hassastır. Ateş, halsizlik, kas ağrıları, anoreksi eşlik edebilir. %30-50 olguda süpürasyon görülür. Çoğu olguda tanı serolojik olarak konur. Kedi tırmağı hastalığı kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Bir ila üç ay içerisinde nod boyutunda küçülme görülür. Azitromisin, nodal küçülmeyi hızlandırmak amacıyla verilebilir (56). Nadiren sistemik tutulumla bağlı, hepatit, hepatosplenik enfeksiyon, endokardit, osteomyelit görülebilir. Sistemik tutulum olan böyle hastalarda, rifampin, siprofloksasin, gentamisin, trimetoprim-sulfometaksazol, klaritromisin, azitromisin verilebilir.

Bruselloz, *Brucella* familyasından mikroorganizmaların neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. İnsanlar rastlantısal olarak konaktırlar ve enfekte bir hayvanla doğrudan temas ile veya bu hayvanların ürünlerinin tüketilmesiyle hastalığa yakalanabilirler. Erişkinler için meslek hastalığı olarak tanınsa da,

çocuklardaki brusellozun çoğu besin kaynaklıdır ve pastörize olmamış süt ürünlerinin tüketilmesiyle ilişkilidir. Gram negatif bir kokobasil olan brusella, retiküloendotelyal sistemin mononükleer fagositik hücreleri (monositler, makrofajlar) içinde yaşayabilen ve çoğalabilen seçici hücre içi patojendir. Spesifik olmayan semptomlar inokülasyondan 2-4 hafta sonra başlar. Ateş, artralji/artrit, hepatosplenomegali, gece terlemeleri, halsizlik, farenjit ile hastalar başvurabilirler (57). Lenfadenopati brusellozun en ön planda olan bulgusu değildir ya da bruselloza özgü bir lenfadenopati varlığı şüphelidir. 42 brusellozlu olgunun değerlendirdiği bir çalışmada, 2 hastada generalize lenfadenopati saptanmış, 1'i glandüler ateşi diğeri de Hodgkin lenfomayı düşündürmüştü, ancak sonrasında brusella tanısı almışlardır (58).

Fungal, parazitik ve fırsatçı enfeksiyonlar lenfadenopati yapabilir. *Nocardia spp.* çocuklarda nadir görülür; daha çok immünsüprese hastalarda akciğer enfeksiyonu yapar. Bu organizmalar toprakta bulunur, iyi yıkanmamış sebzelerle ya da direk temasla insana geçer. Ciltten direkt temas yoluyla hastalık yaparsa, oluşan püstülden yapılan kültürle tanı konabilir. Tedavide sülfonamidler kullanılır. *Actinomyces*, florada bulunur. Servikofasyal aktinomiçezis, sert endüryasyon yapan lenfadenopati yapar. Tanı genellikle biyopsi ile konur. Histolojik bakıda sülfür granülleri karakteristik özelliğidir. Tedavide penisilin, 3-12 ay süre ile oral yoldan verilir. Hastaların %10'unda etken, hücre içi bir protozoon olan *Toxoplazma gondii*'dir. Servikal, suboksipital, supraklaviküler, aksiler, inguinal lenfadenopati yapabilir. Hastalık, oral yoldan oosit ya da kist ile kontamine olmuş süt ya da et yoluyla geçebilir. Etkilenen lenf nodları birbirinden ayrık ve bazen de hassastır ancak süpüre olmazlar. Serolojik testle tanı konur. Antimikrobiyal tedavi önerilmez. Direngen semptomları olan olgularda primetanın, sülfadiazin ve lökoverin kombinasyonları 4-6 hafta süre ile kullanılır. Histoplazmozis, blastomikozis, kokkoidomikozis; *Histoplazma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*'in etken olduğu fungal enfeksiyonlardır. Bunlar toprak saprofitleridir, insan dokularında maya formunda yerleşirler. Hastaların çoğu akciğer enfeksiyonu ile başvurur; lenfadenopati, bu akciğer enfeksiyonuna sekonder olarak gelişir. Tanı, cilt testi ya da seroloji ile konur. Kendiliğinden

iyileşir, tedavi gerekmez. HIV, bir retrovirüstür. Cinsel ilişki, parenteral yol ya da anneden bebeğe vertikal yolla bulaşır. Lenfadenopati, hepatosplenomegali, kilo kaybı, kronik rekürren diyare yapabilir. Tanı serolojik test ile konur.

2.7.3. Bağ Dokusu Hastalıkları

Romatoid artrit, otoimmün, kronik ve sistemik bir hastalıktır. Buradaki lenfadenopati, uzun süreli olgularda hiyalin membran birikimi nedeniyle olabilir. Lenf nodu biyopsisinde foliküler hiperplazi ve sinüs histiyositozisi görülür.

Sistemik lupus eritematosus (SLE), immün sistem kaynaklı, kollojen-vasküler bir hastalıktır. Adölesanlarda ve genç yetişkinlerde görülür. Başlıca klinik bulguları artralji, serozit, anormal renal fonksiyonlar ve nörolojik semptomlardır. Hastaların %12'sinde generalize lenfadenopati vardır. Lenf nodu histolojik incelemesinde, folliküler hipoplazi ve parakortikal nekroz görülür (26).

2.7.4. Hipersensivite Reaksiyonları

Serum hastalığında lenfadenopati görülebilir. Serum hastalığı, antijen-antikor komplekslerinin neden olduğu bir tip 3 hipersensivite reaksiyonudur. Hayvan serum proteini içeren immün kompleksler ve kompleman aktivasyonu patojenik mekanizmasını oluşturur. Yabancı madde vücuda girdikten 7-12 gün sonra semptomlar çıkmaya başlar. Ödem, eritem, ateş ve döküntü vardır. Miyalji, lenfadenopati, artralji, artrit ve kusma, ishal, melena gibi gastrointestinal sistem semptomları eşlik edebilir (59). Bazı ilaçlar serum hastalığı benzeri bir tabloya neden olabilir. Bu durum ilaç alımından 1-3 hafta sonra ortaya çıkar. Lenf bezi hassastır ve ilaç alma öyküsü vardır. Karbamezepin, sefalosporin, penisilin, fenitoin, sulfonamid serum hastalığı benzeri tabloya neden olan ilaçlardır. Fenitoin, serum hastalığı bulguları olmadan da lenfadenopati yapabilir (11). Lenfadenopati yapabilen ilaçlar tablo 2.5'te gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Lenfadenopati Yapabilecek İlaçlar (11)

Lenfadenopati Yapabilecek İlaçlar
Alloprinol
Atenolol
Kaptopril
Karbamezepin
Altın
Hidralazin
Penisilinler
Fenitoin
Primidon
Primetamin
Qinidine
Trimetoprim-Sulfometaksazol
Sulindac

2.7.5. Lenfoproliferatif Hastalıklar

Lenfoid dokunun (lenf nodu, dalak, kemik iliği, karaciğer) kontrol edilemeyen hiperplazisidir. Reaktif poliklonal hiperplaziden (immünolojik olaylar), monoklonal hiperplazilere (malignite) kadar geniş bir hastalık yelpazesidir (60). **Anjiyoimmünoblastik Lenfadenopati Disproteinemi (AILD)**'de, hastaların %80'inde generalize lenfadenopati vardır. Bunun yanı sıra hepatosplenomegali, ateş, kilo kaybı, poliartralji, döküntü eşlik eder. Lenfomaya dönüşme potansiyeli vardır ve prognozu kötüdür. **Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (Canale-Smith sendromu)**'da, hızlanan lenfosit apoptozisi nedeniyle lenfosit homeostazisi bozulmuştur. 6 aydan uzun süren, malign olmayan lenfoproliferasyon gösteren bir hastalıktır. Lenfadenopatiye hepatomegali ve/veya splenomegali eşlik edebilir. Hastaların %80'inde otoimmün bir hastalık gelişir. **Castelman hastalığı (anjiyofoliküler lenfoid hiperplazi)**, lenfoid dokuda malign olmayan plazma hücreleri ve kan damarlarının birikimi ile karakterizedir. Lokalize ve multisentrik olmak üzere iki tipi vardır. Histopatolojik olarak ise hiyalin vasküler tip (%80) ve plazma hücre

tipi (%20) olmak üzere ikiye ayrılır. Lokalize hiyalin vasküler tipte, tek taraflı, sıklıkla da servikal ya da mediastinel lenf nodu tutulumu vardır. %90'ından fazlası asemptomatiktir. Lokalize plazma hücreli tipte, tek lenf nodu ya da tek lenf nodu zinciri tutulur. Artmış IL-6 düzeyi vardır. Hiperplazik germinal merkezlerde bulunan B hücrelerinden salınan IL-6, sistemik semptomlardan sorumlu tutulmaktadır. Multisentrik plazma hücreli tipte, generalize lenfadenopati mevcuttur, hepatosplenomegali tabloya eşlik eder. HIV ve HHV-8 enfeksiyonlarıyla ilişkilidir. Lokalize hastalıkta prognoz çok iyiysen, multisentrik hastalıkta progresyon hızlıdır, hemolitik anemi, fatal enfeksiyonlar görülebilir, HDL veya Kaposi sarkomuna dönüşebilir (60).

EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalıklar, konağın immünolojik yetersizliği ile ilişkilidir. Örnek olarak ağır, persistan ve bazen fatal EBV enfeksiyonu ile ilişkili olan, immün sistemin bir X kromozom-bağılı resesif bozukluğu olan X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom (Duncan Sendromu) sayılabilir. Etkilenen hastaların yaklaşık üçte ikisi, ki bunlar erkektir, primer EBV enfeksiyonu sırasında multipl organ tutulumu olan dissemine ve fulminant lenfoproliferasyon nedeni ile ölürlür. Lenfoproliferatif sendromların insidansı immünsüpresyonun derecesi ile paraleldir. T hücre fonksiyonunda bir azalma EBV'nin immün denetimden kaçmasına neden olur. EBV ilişkili lenfoproliferasyona predispozisyon sağlayan konjenital immün yetmezlikler arasında X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom, yaygın değişken immün yetersizlik, ataksi-telanjiyektazi, Wiskott-Aldrich sendromu ve Chediak-Higashi sendromu bulunur. Kemoterapi, solid organ veya kemik iliği transplantasyonu sonrası immünsüpresyon veya HIV enfeksiyonu nedeniyle immün yetersizlik edinen bireylerde EBV ilişkili lenfoproliferasyon yönünden risk belirgin biçimde artmıştır (45).

2.7.6. Malign Hastalıklar

Çocuklarda malign hastalıklarda lenfadenopati nedeni çoğunlukla lösemi veya lenfomadır. Çocukluk çağının en sık görülen kanseri akut lösemi, adenopati ile bulgu verebilir; lenf nodları genelde tek tek palpe edilir, lokalize

ya da generalize olabilir. Diğer fizik muayene bulguları ateş, solukluk, peteşi, ekimoz, hepatosplenomegalidir. Lenfomanın iki tipi vardır: Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL). HL'da baş ve boyun adenopatileri sıktır; supraklaviküler ve servikal lenfadenopati ile karşımıza çıkar. Büyümüş, ağrısız, hassas olmayan, elastik kıvamda, çevre dokuya yapışmayan lenf nodları mevcuttur. Lenf nodunun büyümesi haftalar, aylar içerisinde olur. Ateş, kilo kaybı, terleme, kaşıntı gibi sistemik semptomlar, çocukların üçte birinde görülür. Hodgkin dışı lenfomada ise prodromal süre daha kısadır; lenf nodunun büyümesi birkaç haftada olur ve çoğu kez sistemik bulgu eşlik etmez (29,61).

Solid tümör metastazları (nöroblastom, nazofarenks karsinomu, rabdomyosarkom ve tiroid kanserleri), histiyositozlar (Langerhans hücreli histiyositoz, hemofagositik sendromlar) lenfadenopati yapan diğer malign nedenlerdir. Altı yaşından küçük çocuklarda baş-boyun kanserlerinin en sık sebebi: nöroblastom, rabdomyosarkom, lösemi ve Hodgkin dışı lenfomadır. Yedi ila on üç yaşlar arasında ise Hodgkin dışı lenfoma ve Hodgkin lenfomayı, tiroid karsinomları ve rabdomyosarkom izler. On üç yaşından büyük çocuklarda en sık neden ise HL'dır (60). Tiroid karsinomu ve nazofaringeal karsinom, servikal adenopati yapabilen diğer metastatik tümörlerdir.

Albright ve arkadaşları, 19 yaşın altında olup malignitesi olan 24960 olguyu incelemiştir; 3050 olguda (%12) baş-boyun bölgesinde tümör saptamıştır (62). Bunların %47'si erkek, %53'ü kızdır. Ortalama yaş ise 10,4 yıldır. Baş-boyun kanserlerinin yaş dağılım aralığına bakıldığında sıklık sırasına göre ergen yaş grubunda (15-18 yaş) %39 oranında, 4 yaşından küçüklerde %27 oranında, 10-14 yaş arasında %21 oranında, 5-9 yaş arasında %13 oranında görüldüğü saptanmıştır (62). Nöral tümörler ve yumuşak doku sarkomları süt çocukluğu döneminde daha sıktır. Lenfoma ve tiroid malignensileri orta yaş çocuklarda, papiller tiroid karsinomu daha geç yaş grubunda görülmüştür (62).

2.7.7. Enfeksiyon Dışı Benign Hastalıklar

Nadir görülen bu hastalıklar genellikle benigndir, sık görülen lenfadenopati sebepleriyle ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Kikuchi–Fujimoto hastalığı diğer adı ile subakut nekrotizan histiyositik lenfadenit, etyolojisi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Büyük çocuklarda bilateral, büyük, sert, ağrılı, sıklıkla da arka servikal üçgende yer alan lenf nodları mevcuttur. Eşlik eden bulguları, cilt lezyonları, ateş, mide bulantısı, kilo kaybı, gece terlemeleri, splenomegalidir. Lökopeni, atipik lenfositler, artmış eritrosit sedimentasyon hızı görülür. Perinodal inflamasyon sıktır, antibiyotiğe yanıt vermez. Sıklıkla genç Japon kadınlarında görülür. Pek çok olgu kendiliğinden iyileşir.

Kawasaki hastalığı (mukokutanöz lenf nodu sendromu), etyolojisi bilinmeyen, akut ve ateşli bir çocukluk çağı vaskülitidir. Tek taraflı, ön servikal bölgede 1,5 cm'i geçen büyüklükte, hassas ve fluktuasyon vermeyen lenf nodları mevcuttur. Beş günden uzun süren ateş ve diğer klinik karakteristiklerle tanı alır. Hastalığın erken dönemlerinde servikal lenfadenopati kaybolur.

PFAPA sendromu (periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, servikal adenit sendromu), genellikle 5 yaşından küçük çocuklarda, bilinmeyen bir etyoloji nedeniyle görülür. Ateş, 2-9 haftada bir tekrarlar ve 4-5 gün içerisinde kendiliğinden geriler. Sistemik kortikosteroidler semptomları düzeltmede etkilidir.

Rosai-Dorfman hastalığı diğer adıyla masif lenfadenopatili sinüs histiyositozu, sıklıkla Afrikoamerikan kökenlilerde görülen, yaşamın ilk dekadında ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Servikal lenfadenopati genellikle hareketli, tek tek palpe edilebilen ve asimetrik bir özelliğe sahiptir. Progresyon, masif bilateral servikal nodal büyüme ile olur. Lökositoz, nötrofili, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, hipergamaglobunemi görülür. Histopatolojik analizde, florid hiperplazi, histiyositoz ve plazmasitoz görülür. İyileşme 6-9 ayda olur. Kemoterapi progresif hastalıkta bir seçenek olabilir.

Tablo 2.6. Çocuk Hastada Lenfadenopatinin Ayırıcı Tanısı (11)

Enfeksiyonlar	
Bakteriyel	
Lokalize	S. aureus, grup A Streptokok, anaerob etkenler, kedi tırmığı hastalığı, tularemi, bubonik plak, difteri, şankroid
Generalize	Bruselloz, leptospiroz, lenfogranüloma venorum, tifoid ateş
Viral	EBV, CMV, HSV, HIV, HBV, kabakulak, kızamık, kızamıkçık, deng humması
Mikobakteriyel	Tüberküloz, atipik mikobakteriler
Fungal	Kokkidiomikozis, kriptokokozis, histoplazmozis
Protozoal	Toksoplazmozis, leşmanyozis
Spiroket	Lyme hastalığı, sifiliz
Malignite	Lösemi, lenfoma, metastatik solid tümör
İmmünojik	Disproteinemi ile olan anjiyoimmünoblastik lenfadenopati, otoimmün lenfoproliferatif hastalık, kronik granümatöz hastalık, dermatomiyozit, ilaç reaksiyonu, romatoid artrit, hemofagositik lenfohistiositoz, langerhans hücreli histiositoz, serum hastalığı, sistemik lupus eritematozus
Endokrin	Addison hastalığı, hipotroidizm
Diğer	Amiloidoz, Castelman hastalığı, Churg- Strauss sendromu, inflamatuvar psödotümör, Kawasaki hastalığı, Kikuchi hastalığı, lipid depo hastalıkları, sarkoidoz

Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen kronik granümatöz bir hastalıktır. Hastalık, vücuttaki herhangi bir organı etkileyebilir, en sık akciğer tutulumu olur. Çocuklardaki en sık bulgusu periferik lenfadenopattir. Bilateral, tek tek,

sert, fikse lenf nodları vardır. Supraklaviküler yerleşim %80 hastada görülür. Biyopsi ile histolojik değerlendirme, en kesin tanı yöntemidir. Tedavisi destek tedavisidir (46).

Aşı, lenfadenopati yapabilen sebepler arasındadır. Difteri, tetanoz ve pertussis (DTP) aşısına bağlı servikal lenfadenopati görülebilir ve etyolojisi bilinmemektedir (1). Nieman-Pick hastalığı, Gaucher hastalığı gibi metabolik depo hastalıklarında da lenfadenopati görülebilir.

2.7.8. Lenfadenopatiyi Taklit Eden Durumlar

Servikal kitleler çocuklarda siktir ve büyümüş lenf nodlarıyla karışabilir. Konjenital kitleler genellikle doğumdan itibaren vardır; ağrısızdır ve sonradan fark edilir (63).

Tablo 2.7. Konjenital Boyun Kitleleri ve Bulundukları Bölgeler (68)

Bölge	Tanı
Anterior servikal	Brankial yarık kisti Vasküler malformasyon
Orta hat	Tiroglossal kanal kisti Dermoid kist
Oksipital	Vasküler malformasyon
Preairiküler	Hemanjiyom Vasküler malformasyon Tip 1 brankial yarık kisti
Submandibular	Brankial yarık kisti Vasküler malformasyon
Submental	Tiroglossal kanal kisti Dermoid kist
Supraklaviküler	Vasküler malformasyon

Lenfadenopati olarak değerlendirilen hastaların %22'si diğer baş ve boyun kitlelerinden birisidir (64). Papadopouli'nin çalışmasında, servikal lenfadenopati şikayetiyle başvuran hastaların yapılan biyopsi sonrasında %20'sinin enfekte konjenital boyun kitlesi olduğu anlaşılmıştır (65). Boynun orta hat kitleleri tiroglossal kanal kisti, dermoid kist, epidermoid kist, ranula, timik kist ve teratomdur (66). Lateral servikal bölgede sık görülen konjenital boyun kitleleri brankial yarık anomalileri, vasküler ve lenfatik anomaliler ve fibromatozis collidir (67). Bulunma yerlerine göre konjenital boyun kitleleri tablo 2.7'de gösterilmiştir (68).

2.8. Lenfadenopatide Tanısal Değerlendirme

Lenfadenopati her yaş grubunda görülebilir. Semptomatik ya da asemptomatik olabilir, tek bir bölgede ya da pek çok bölgede birden görülebilir. Anormal lenf bezi, hasta veya ailesi tarafından farkedilebilir, sağlık çalışanı tarafından muayene esnasında bulunabilir ya da görüntülemeye tespit edilebilir. Lenfadenopati pek çok hastalıkla ilişkilendirilmiştir; karışık bir olgunun parçası olabilir ya da sebebi oldukça basit olabilir. İyi bir öykü ve ayrıntılı bir fizik muayene ise tanının temelini oluşturur.

Tanı için gerekli hususlar şunlardır: hastanın yaşı, lenfadenopatinin yeri, ne zamandan beri varolduğu, ilişkili bulgu ve semptomlar, generalize ya da lokalize olması, lenfadenopati dışında splenomegali, ateş, kilo kaybı gibi ek semptom ve bulguların varlığı (69). Lenfadenopatiyi değerlendirmede kritik nokta, hangi lenf bezlerinin benign, kendini sınırlayan özellikte olduğunu, hangilerininse malign veya ileri tedavi gerektirecek özellikteki hastalıklar olduğunu ayırt edebilmektir.

Lenfadenopati ve malignite ilişkisi ile ilgili literatürde farklı çalışmalar ve sonuçlar mevcuttur. Bazemore'a göre birkaç çalışma dışında lenfadenopatilerin malign çıkma olasılığı oldukça düşük saptanmıştır (70). Birinci basamağa lenfadenopati yakınmasıyla başvuran hastaların değerlendirildiği çalışmada, 249 hastanın 2'sinde lenfadenopati malign

karakterli bulunmuştur (71). Diğer çalışmada 80 lenfadenopatili hastanın hepsinde de lenf nodları benign karakterli bulunmuştur (72). Başka bir çalışmada ise yaş farkı gözetmeden birinci basamağa başvuran lenfadenopati olgularında malignite görülme sıklığı %0-1 arasında değişirken; bir üst merkeze yönlendirilen olgularda bu oran %58'e çıkmaktadır (73). Oğuz'un 457 lenfadenopatili çocuğu değerlendirdiği çalışmasında, 111 olguda (%24,3) malignite saptanmıştır (39). Periferik lenfadenopatiye mediastinel ya da abdominal kitlenin eşlik ediyor olması ise malignite ihtimalini kuvvetlendirir.

2.8.1. Çocuğun Yaşı

Lenf bezi büyüklükleri yaşla değişmektedir, bu nedenle hastanın yaşı önemlidir. Yenidoğanda lenf bezi palpe edilmez. Yapılan bir çalışmada 0-6 ay arası bebeklerde, en erken altıncı haftadan başlayarak, %38'inde lenf bezi palpe edilmiştir (6). Zamanla, antijenik uyarının etkisiyle lenf dokusunda hacim artışı olacağından lenf nodları palpe edilebilir. Erken çocukluk çağında servikal, aksiller ve inguinal lenf nodları palpe edilebilir, bu da en sık 3-5 yaş arasında olur (11).

Yaşla birlikte lenfadenopatinin en sık görüldüğü bölgeler ve ayırıcı tanımlar değişkenlik gösterir. Bebeklerde ve süt çocukluğu döneminde oksipital ve postairüküler adenopati siktir ve bunların çoğu idiyopatiktir (6). Okul öncesi ve okul çağı çocuklarında üst solunum yolu enfeksiyonları reaktif adenopati yapar; bu yaş çocuklarda servikal ve submandibular lenfadenopatiler siktir (22). Seksüel geçişli hastalıklar, geç adölesan ve erişkin dönemde inguinal lenfadenopatinin sık bulgusudur. Çocuğun yaşı, enfeksiyöz lenfadenopatilerde patojenin belirlenmesine yardımcı olabilir (tablo 2.8).

Çocukluk çağı lenfadenopatilerinde malignite sıklığı çok yüksek değildir ancak yaşla birlikte artar (70). HL, adölesan ve erişkin çağda sık görülürken, 10 yaşın altında nadirdir. Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında yaş büyüdükçe malignite görülme sıklığı artmış ve adölesan yaş grubunda en üst noktaya ulaşmıştır (39).

Tablo 2.8. Yaş Gruplarına Özgü Lenfadenopati Yapan Enfeksiyöz Etkenler (22)

Yaş	Etken
Yenidoğan	S. aureus Grup B streptokok
Süt Çocuğu	S. aureus Grup B streptokok Kawasaki hastalığı
1-5 yaş	Grup A β -hemolitik streptokok S. aureus, s. pyogenes Atipik mikobakterium
Okul Çağı ve Adölesan	Anaerobik bakteriler EBV, CMV Tokso plazmozis Kedi tırmığı hastalığı Tüberküloz

2.8.2. Lenfadenopatinin Özellikleri

2.8.2.1. Lenf Nodunun Boyutu

Uzun çapı, servikal ve aksiller bölgede 1 cm, inguinal bölgede 1,5 cm, epitrohear bölgede 0,5 cm'den büyük lenf nodları anormal kabul edilir (2). Lenf nodunun normal boyutları yaşla değişir ve küçük çocuklarda, adölesanlara göre daha büyüktür. Bunda çocukluk çağı hastalıklarıyla birlikte artmış antijenik uyarılar ve bağışıklık sisteminin gelişmesi etkilidir. 12 yaşın altındaki çocuklarda 1 cm'e kadar olan lenf nodları görülebilir hatta jugulodigastrik bölgede lenf bezinin uzun çapı 1,5 cm'e kadar çıkabilir (3). Bu durum da göz önüne alınarak çocukluk çağı lenfadenopatisinde altta yatan malignite riski nedeni ile boyutu 2 cm'i geçen servikal lenfadenopatiler önem taşımaktadır (11,35,36). 2 cm'den büyük olup, ampirik antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ve büyümeye devam eden lenfadenopatilerde biyopsi düşünülmelidir (68). Öte yandan malignite küçük lenf nodlarının %10-20'sinde de olabilir ancak genelde 2 cm'den büyüktürler (36).

2.8.2.2. Lenf Nodunun Yeri

Normalde baş ve boyun lenf bezleri servikal, submandibular, paratiroid, posterior auriküler ve oksipital bölgelerde palpe edilebilir. Epitrohear, supraklaviküler ve popliteal lenfadenopati hiçbir yaş grubunda yaygın değildir ve palpe edilebilen supraklaviküler ve popliteal lenf nodları aksi kanıtlanana kadar patolojiktir (29). Anormal şekilde büyümüş bir lenf nodunun yeri, drene ettiği bölgedeki bir patoloji ya da enfeksiyonla ilişkili olabilir. Örneğin kedi tırmığı hastalığında büyümüş aksiller lenf nodları, farenjitte ise büyümüş servikal lenf nodları görülür. Supraklaviküler lenf nodu görüldüğünde ise malignite yönünden ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır. Supraklaviküler lenfadenopatilerde malignite prevalansı tam olarak bilinmese de, biyopsi serilerinde %54-85 arasında bir malignite oranı bulunmuştur (39,70,74).

2.8.2.3. Lokalize ve Generalize Lenfadenopati Varlığı

Lokalize lenfadenopati, tek bir lenf nodunun ya da aynı anatomik bölgeyi drene eden komşu lenf nodlarının büyümesidir. Generalize ya da yaygın lenfadenopati ise komşu olmayan iki veya daha fazla anatomik bölgenin drenajını yapan lenf bezlerindeki lenfadenopatiye denir (5). Lokalize lenfadenopatilerin nedeni genelde lokal sebeplerdir ve generalize lenfadenopatiden daha sık görülür. Sıklık sırası olarak servikal, aksiller ve daha sonra da inguinal bölgede görülür (75). Lokalize lenfadenopatide, nodun kendisi enfekte olabilir (lenfadenit) veya bu lenf nodu enfekte bir bölgeyi drene ediyor olabilir. Akut tek taraflı lenfadenitler %40-80 oranında streptokok veya stafilokok ilişkili bulunmuştur (22,44,54). Akut bilateral servikal lenfadenitler ise genellikle viral ÜSYE sonrası görülür. Bazı sistemik hastalıklar da lokal lenfadenopati yapabilir; HL ve Rosai-Dorfmann hastalığı lokalize lenfadenopati ile bulgu verebilir.

Generalize lenfadenopati, sistemik bir hastalık nedeni ile olur. Diğer patolojik bulgulardan hepatosplenomegali ve döküntü sıktır. Generalize lenfadenopati varlığında altta yatan sistemik bir hastalık yönünden dikkatli olunmalıdır. Adenoviral hastalıklar, enfeksiyöz mononükleoz gibi bazı viral

hastalıklara bağılı gelişebilir. HIV enfeksiyonunun akut semptomatik evresinde, hassas olmayan servikal, oksipital, aksiller adenopati mevcuttur, ateş ve döküntü beraberindedir. Akut dönemin ardından kronik enfeksiyon fazına doğru geçilirken, büyümüş lenf nodları da persiste olur (76).

Nonenfeksiyöz lenfadenopatinin en büyük sebebi ise; tedaviler, malignite ve otoimmün hastalıklardır. Serum hastalığında lenfadenopatiyle beraber, ateş, artralji, halsizlik, kaşıntı ve bazen ürtiker tarzında olabilen döküntü vardır. Bu hastalıkta lenf nodu genellikle palpasyonla hassastır ve hastalarda ilaç kullanım öyküsü vardır. Pediatrik pratiğe bakıldığında karbamezepin, sefalosporin, penisilin, fenitoin ve sülfonamidler lenfadenopati yapabilen ilaçlardır.

Çocukluk çağı kanserlerinden en yaygın görüleni akut lösemidir. Akut lösemide görülen generalize lenfadenopati önemli bir özelliktir. Adenopati genellikle hassas olmayan, hızlı büyüyen ve normalden oldukça büyük olabilecek bir yapıdadır. Diğer fizik muayene bulguları solgunluk, ekimoz ya da peteşi ve hepatosplenomegalidir. Tam kan sayımı kolay bir testtir ve bizlere sitopeni olup olmadığını gösterir. Beyaz küre sayısı düşük, normal ya da yüksek olabilir. Lenfomalar, hem generalize hem de lokalize lenfadenopati yapabilirler. Nöroblastom ve rabdomyosarkom gibi solid tümörler, rejyonel lenf nodunu tutarlarsa lenfadenopati ile karşımıza çıkabilirler.

Sistemik lupus eritematozus, juvenil idiyopatik artrit, dermatomiyozit gibi otoimmün hastalıklar generalize lenfadenopati yapabilirler. Bu hastalarda lenf nodu hassas değildir, tek tek palpe edilir. Büyüklükleri servikal, aksiller ve inguinal bölgelerde 0,5 cm'den 2cm'e kadar değişebilir (11).

2.8.2.4. Lokalizasyonlarına Göre Lenfadenopatiler

Anterior servikal lenf nodları baş-boyun enfeksiyonlarında ve sistemik enfeksiyonlardan da toksoplazma, EBV, CMV'de büyür. Akut posterior lenfadenopati sıklıkla, rubella, toxoplazmozis, EBV'de görülür. Üst posterior servikal lenfadenopatiler çocuklarda ciddi hastalıkların nadiren göstergesidir. İnflame lenf nodları birkaç gün içinde büyür ve fluktuasyon verir.

Etken sıklıkla stafilokok ve streptokoklardır (1). Sıklıkla tek taraflıdır. Tedavide antibiyotik verilir, insizyon ve drenaj gerekebilir. Etkenin mikobakterium ya da bartonella olduğu lenfadenopatilerde fluktuasyon, haftalar veya aylar içinde gelişebilir. Enflamasyon, ağrı gibi bulgular görülmeyebilir. Mikobakterilerin neden olduğu lenfadenitler (skrofula), sadece lenfadenopati şeklinde bulgu verebilir. *M. avium* ve *M. scrofulaceaum* pek çok çocuk olguda etkindir (77,78). Lenf bezleri haftalar ve aylar içinde büyür, genelde ağrısızdır ve sistemik bulgu vermezler.

Supraklaviküler lenf nodları hem çocuklarda hem de erişkinlerde genellikle maligndir (36,71). Sağ supraklaviküler adenopatiler genellikle mediastinal lenf nodu kanserleriyle birliktedir. Sol supraklaviküler adenopati (Virchow nodülü) intraabdominal malignansilerin, sıklıkla da lenfomanın bulgusudur. Sistemik bir hastalık olan sarkoidozda da supraklaviküler lenfadenopati sıklığı %80'dir (46).

Aksiller lenf nodları; kol, göğüs duvarı ve meme dokusunun lenfatik drenajını yaparlar. Enfeksiyonlar, özellikle de kedi tırmığı hastalığı, aksiller lenfadenopatilerin yaygın bir sebebidir. Otuz bir çocukla yapılan bir çalışmada, aksiller lenf nodu biyopsilerinin %35'i reaktif hiperplazi, %16'sı kedi tırmığı hastalığı olarak bulunmuştur (3).

İnguinal lenfadenopatiler çocukta çok büyük olmadığı sürece kritik bir durum teşkil etmez.

Epitrohlear lenfadenopati, drene ettiği bölgede gelişen lenfomanın ya da melanomanın bir metastazı olabilir. Buna karşın pek çok lenf nodu hiperplazi ile uyumlu saptanmıştır. Eğer malignite düşünülüyorsa, epitrohlear lenf bezi bölgesinin drene ettiği alandaki bir cilt laserasyonu ya da yaralanma, bu bölgedeki lenfadenopatinin sebebi olabilir.

2.8.2.5. Lenf Nodunun Niteliği

Yumuşak, kolay sıkıştırılabilen, serbest hareket edebilen lenf nodları benignidir. Lenf nodları fibrozis nedeniyle sertleşir ve bu durum malignite ya da

geçirilmiş bir enfeksiyonun sonucunda olabilir. Sabit, lastik kıvamında lenf nodları lenfomalarda ve kronik lösemilerde olur; akut lösemilerin lenf nodları daha yumuşaktır. Normal lenf nodları cilt altında serbestçe hareket eder. Anormal lenf nodlarında kanserli hücre invazyonundan dolayı nod hareket etmez ve çevre dokuya yapışır. Nod etrafındaki inflamasyon nedeni ile tüberküloz ve sarkoidozda da fiks lenf nodları görülebilir (11).

Hızlı büyüyen lenf nodları kapsüldeki ağrı reseptörlerini uyarır. Bu durum genelde inflamatuvar hadiselerde olur ve eritem, ısı artışı, endürasyon, fluktuasyon tabloya eşlik eder. Malign lenf nodları da, nod içine kanama olursa ısı artışı gösterebilir. Nod içerisine kanama, malignite ve immünolojik uyarı nedeniyle ağrı olabilir. Bu durumda ağrı; enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz ayrımında çok da yardımcı değildir.

‘Shotty’ lenfadenopati, çoklu, küçük, cilt altında pamuk topağı gibi ele gelen lenf bezlerini ifade eder. Genellikle reaktiftir ve bir üst solunum yoluyla birlikte görülür (34).

2.8.2.6. Lenfadenopatinin Süresi

Lenfadenopati 2 haftadan kısa süreliyse ‘akut’, 2-4 haftadır sebat ediyorsa ‘subakut’, 4-6 haftadan uzun süreliyse ‘kronik’ lenfadenopati denir (46). Öykü alınırken, lenf nodunun ne zaman farkedildiği ve boyutlarında büyüme ya da küçülme olup olmadığı sorulmalıdır. İki haftadan kısa ya da bir yıldan uzun süredir varolup, büyümeyen lenfadenopatiler, düşük malignite riskine sahiptir (70). Viral enfeksiyonlara bağlı lenfadenopatiler akut gelişir ve kendi kendini sınırlayıcı özelliktedir. Subakut ve kronik servikal lenfadenitlerin en sık nedeni kedi tırmığı hastalığı, mikobakteriyel enfeksiyonlar ve toksoplazmozisdir; daha az sıklıkta EBV ve CMV enfeksiyonları etkindir (22). Kikuchi lenfadeniti ve sarkoidoziste lenfadenopati aylar boyunca sürebilir ve neoplazilerle karışabilir (70). Çoğu kaynak, 4-6 haftada küçülmemen ya da 8-12 haftada tamamen normal boyutlarına dönmeyen lenf nodlarına biyopsi yapılması gerektiğini savunur. Ancak aynı zamanda, uzun süredir olan lenf nodları, malign gibi düşünülmemektedir. Bunun bir istisnası Hodgkin

hastalığıdır. Yavaş büyür; tanı konmadan 6-12 ay öncesinde lenfadenopati başlamıştır.

2.8.3. Lenfadenopati Dışındaki Ek Şikayet ve Bulgular

Lenf nodu bölgesinde hassasiyet, eritem ve şişlik akut bir enfeksiyonun işaretidir. Lenf nodunda hızlı bir büyüme ve enfeksiyon varlığında, lenf bezi kapsülünün gerilmesine bağlı ağrı olabilir. Malign lenf bezleri genelde hassas olmayan, ağrısız, çevre dokuya invaze olmasından dolayı hareketsiz ve nekrozdan dolayı da lastik kıvamındadır. Ateş ve kilo kaybı, malign lenfomada ya da sistemik inflamatuvar hastalıklarda olabilir. Ateş, halsizlik, kilo kaybıyla birlikte olan servikal lenfadenopatiler ve atipik lenfositoz; sıklıkla enfeksiyöz mononükleozda görülür. 'B semptomları' denilen 38C° üzerinde ateş, gece terlemeleri, vücut ağırlığının %10'unu geçecek şekilde açıklanamayan kilo kaybının olması gibi şikayetler Hodgkin lenfomada görülür (69). Evre 1 HL'da B semptomları %8 oranında görülürken, evre 4 HL'da bu oran %68'e kadar yükselir (70,79). Artralji, halsizlik, kas güçsüzlüğü ise romatoid artrit, SLE, dermatomiyozit gibi otoimmün hastalıklarda ve hasta serum sendromunda görülür (22).

2.8.4. Öykü

Lenfadenopatinin nerede ve ne zaman başladığı, nonspesifik tedavi verilip verilmediği, bu tedaviden fayda görüp görmediği öğrenilmelidir. Hayvan teması, çiğ et tüketimi, pastörize olmayan süt tüketimi, böcek ısırığı öyküsü sorulmalıdır (70). Önceki tonsillit öyküleri, son üst solunum yolu enfeksiyonunu ne zaman geçirdiği, tüberküloz teması ya da geçirme öyküsü, streptokokal farenjitler, enfekte kişiyle temas öyküsü, sık enfeksiyon geçirip geçirmediği, periodontal hastalık geçmişi diğer önemli detaylardır (1). Kronik ilaç kullanımı önemlidir; fenitoin ve izoniazid gibi bir takım ilaçlar lenfadenopati yapabilir. Sefalosporin, penisilin, sulfonamidler ise serum hastalığı benzeri bir kliniğin neticesinde; ateş, artralji, döküntü ve lenfadenopatiye sebep olur (34). Difteri-boğmaca-tetanoz, poliomyelit, tifo aşılamalarından sonra lenfadenopati

görülebilmektedir. Kan transfüzyonu ya da organ nakli öyküsü önemlidir. EBV, CMV veya HIV; kan transfüzyonu yoluyla bulaşarak lenfadenopati yapabilir (22). Tütün, alkol ve UV ışınları gibi çevresel faktörlere maruziyet; cilt maligniteleri, iç organların metastatik tümörleri, baş-boyun tümörleri açısından önemlidir. Silikon ve berilyum da lenfadenopati yapabilir (70). Cinsel aktif yaşam öyküsü de inguinal ve servikal lenfadenopati yapabilen seksüel geçişli hastalıklar açısından önemlidir. Kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) hastalarında da lenfadenopati görülür, bu hastalarda Kaposi sarkomu ve Hodgkin dışı lenfoma riski artmıştır (70). Lenfadenopati olgularında, aile öyküsünde meme kanseri ya da ailevi displastik nevus sendromu ve melanom varlığı anlamlı olabilir (70).

2.8.5. Fizik Muayene

Fizik muayeneyi yaparken, lenf bezlerinin drene ettikleri anatomik bölgeleri bilmek gerekir. Ayrıca generalize lenfadenopati açısından tam bir lenfatik sistem muayenesi yapılmalıdır.

Genel olarak malnütrüsyon veya gelişme geriliği olan çocuklarda, tüberküloz, malignite ya da immün yetmezlik gibi kronik hastalıklar ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Cilt renginde, mukozada ve konjonktivalarda solukluk aneminin göstergesidir. Genellikle ciltte herhangi bir karakterde döküntünün varlığı önemlidir. Baş-boyun muayenesinde, saçlı deri dahil yüz ve boyun bölgesinde herhangi bir yara, ya da 'tinea capitis' gibi bir mantar enfeksiyonu olup olmadığına bakılır. Konjonktival enfeksiyon ÜSZE, Kawasaki hastalığı, leptospiroz, okuloglandüler sendrom durumlarında olabilir. Uzun süreli ateş, konjonktivit, orofarengeal mukozit, periferik ödem, eritem ve döküntü Kawasaki hastalığında vardır. Orofarenks muayenesinde, kırmızı biftek görünümünde bir dil, eksudalı tonsiller, yumuşak damakta peteşi, çilek dili görünümü grup A streptokok enfeksiyonunun bulgusudur. Difteride, boyun yumuşak dokusunda ödem olur ve 'boğa boynu' görünümü yapar. Kawasaki virüsünün neden olduğu bir herpanjina ya da HSV'nin neden olduğu bir gingivostomatit olabilir. Farenjit, makülopapüller döküntü ve splenomegali EBV enfeksiyonunda olur.

Konjonktivit ve koplik lekeleri, kızamıkçığın karakteristik özelliğidir. Nazal obstrüksiyon veya yumuşak damak depresyonunda malign sebepler araştırılmalıdır (rabdomiyosarkom, nazofaringeal karsinom). Solunum sistemi muayenesinde, patolojik akciğer sesleri; pnömoni, bronşiyolit gibi enfeksiyöz sebeplerle olabileceği gibi Churg-Strauss sendromu ya da pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz gibi immün yetmezlikler ya da lenfoproliferatif hastalıklar zemininde de olabilir. Mediastinel kitleler bası semptomları ve dispne ile bulgu verebilir. Kardiyovasküler sistem muayenesinde üfürüm, kardiyak sebeplerin ve masum üfürümün dışında, anemi nedeniyle de duyulabilir. Anemi varlığı, bu noktada, çok sık olmasa da maligniteye sekonder gelişebilecek bir durum olması açısından önemlidir. Karın muayenesinde, hepatosplenomegali (EBV, CMV, bruselloz, HIV, sifiliz, neoplastik hastalıklar, romatolojik hastalıklar) veya kitle varlığı (nöroblastom) önemlidir. Solukluk, peteşi, ekimoz, sternal hassiyet ve hepatosplenomegali lösemiye düşündürür.

2.8.6. Testler

Genelde öykü ve fizik muayene, lenfadenopatinin sebebini çözmede yeterlidir. Laboratuvar testleri, servikal lenfadenopatisi olan çocukların büyük kısmında önem taşımaz. Altta yatan ciddi bir patoloji düşünülen durumlarda, laboratuvar testleri, görüntüleme ve doku örneklemesine gidilebilir.

İstenilecek testler klinik tabloya göre değişkenlik gösterse de, tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP) ilk basamak tetkiklerdir. Tam kan sayımında bakteriyel lenfadenitlerde lökositlerde sola kayma görülür ve toksik granülasyon mevcuttur. Enfeksiyöz mononükleozda atipik lenfositler görülür. Pansitopeni ya da periferik yaymada blast görülmesi lösemide olur. ESH, bakteriyel enfeksiyon geçiren hastalarda artar. Enfeksiyon-malignite ayrımı yapmasa da Hodgkin lenfomalı hastalarda yüksektir (> 50 mm/sa) ve tedavi izleminde, relapsı anlamada yardımcıdır. Monospot ve de spesifik serolojik testler enfeksiyöz ajanlara (Bartonella henselae, EBV, CMV, toksoplazmozis, tularemi, sfiliz, rubella, HIV) yönelik istenebilir.

Cilt ve boğaz kültürleri anamnez ve fizik muayenenin ardından şüphelenilen tanıyı aydınlatmada yardımcı olabilir. Kan kültürü, eğer hastanın sistemik bir hastalığı varsa ve bakteriyel enfeksiyondan şüpheleniliyorsa anlamlıdır. Akut tek taraflı lenfadeniti olan çocuklarda abse örneği gram boyama, bakteriyel kültür, mikobakteriyel kültür ve mantar kültürüne gönderilmelidir.

Tüberkülozdan şüphelenilen hastalarda mantoux tüberkülin cilt testi yapılmalıdır. M. tüberkülozis enfeksiyonlarını taramak içindir. Nontüberküloz mikobakteriyel enfeksiyonlarda da endürasyon verebilir ancak bu test, bu enfeksiyon grubu için spesifik değildir.

2.8.7. Görüntüleme

Göğüs radyografisi, mediastinel ve hiler lenfadenopatiyi tespit etmede kullanılır. Öksürük, dispne, ortopne, göğüs ağrısı gibi semptomların varlığında da göğüs radyografisi çekilmelidir. Kawasaki hastalığından şüphelenildiğinde elektrokardiyogram (EKG) istenebilir.

Ultrasonografi, çocuklarda palpe edilebilen lenf bezlerini görüntülemeye, BT'de olduğu gibi radyasyon maruziyeti olmadığından ilk tercihtir (1). Solit-kistik kitlelerin ayırımında yardımcıdır. Fizik muayenede fluktuasyon anlaşılmamışsa, abseden şüpheleniliyorsa faydalı olabilir. Ultrasonografi ayrıca lenf bezinin enfeksiyöz-malign ayırımında da; lenf bezinin şekil ve sınırlarını tespit etmek suretiyle yardımcıdır. Renkli doppler USG, enfeksiyöz ve inflamatuvar boyun hastalıklarında anormal vaskülarizasyonu göstermede, tümör ve vasküler malformasyonların kanlanması göstermede yardımcıdır (1,29). USG'nin diğer avantajları, radyasyona maruziyetin olmaması, sedasyon ihtiyacı olmaması, kolay ulaşılabilmesi, hızlı sonuçlanması ve daha az maliyetinin olmasıdır.

Normal lenf bezleri, tipik ovoid şekillidir. Çevre yumuşak dokuyla kıyaslandığında, yağlı hilumundan dolayı hipoekoik olabilir. Doppler ultrasonografide, normal bir lenf bezinin kanlanması hilumda artar. Reaktif lenf bezleri genellikle 1 cm'den küçüktür (80). Malign karakterli lenf bezleri,

genellikle 1-1,5 cm'den daha büyüktür. Normal ovoid şeklini kaybedip çevre dokuyla benzer görünüm verebilir. Malign lenf bezleri ekojenik yağlı hiluslarını kaybettiklerinden azalmış internal ekojenite verebilirler (81). Renkli doppler USG'de, periferik ve subkapsüler damarların distorsiyonu, intranodal damarların yer değiştirmesi ve bez içinde kanlanmayan fokal bölgeler görülebilir (82). Nekroze lenf bezi daha çok hipoekoik görünür. Bu nedenle daha iyi akım alıyor gibi görünse de lenf bezinin merkezinde akım daha da azalmıştır. Nekrotik lenf bezi daha çok sıvılaşırsa, kistlerde olduğu gibi, arka duvardan alınan akustitede artış görülür. Eğer lenf bezinde abse varsa, bez daha anekoik olur ve hiperekoik bir kabuk geliştirir (83).

Fu'nun çalışmasında, enfeksiyöz mononükleozlu ve lenfomalı hastalardaki lenfadenopati yapısı, ultrasonografik görünüm araştırılmış; bu iki grup hastalık hilumun yokluğu (%69/77), şekilde bozulma (%66/77) açısından lenfomayla benzer bulunmuştur. Matlık (%83/17), lenf bezi yapılarında silikleşme (%80/3), santral hiler vaskülarite (%90/17) açılarından anlamlı farklılıklar görülmüştür. Lenfomada daha keskin sınırlar, daha homojen bir ekojenite ve daha çok subkapsüler damarlanma görülmüştür. Sonuçta malign bir lenf bezinin başlıca üç ultrasonografik bulgusu; bezin şeklinde bozulma (uzun çap/kısa çap >2 ise), hilusun hiperekoik olması ya da yokluğu, periferik ya da karışık damarlanmadır (84).

BT ve MR da görüntüleme yöntemi olarak kullanılır. Özellikle USG ile yeterli değerlendirmenin yapılamadığı derin boyun lenfadenopatilerini değerlendirmede faydalıdır. Böbrek yetmezliği ya da allerji öyküsü olmayan çocuklarda boyun kitlelerinde genellikle kontrastlı BT tercih edilir. Boyun kitlelerinde BT'nin avantajları; hastanın ayrıntılı anatomisine hakim olunabilmesi, kemik yapılar, hava boşlukları, kalsifikasyon ve yağ dokunun ayrıntılı görülebilmesi ve hızlı sonuç vermesidir. Çocuk hastada sedasyon gereksinimi ve radyasyon maruziyeti ise dezavantajlarıdır (35,83).

Çocuktaki boyun kitlelerinde MR endikasyonları daha karışıktır ve spesifik patolojiye yöneliktir. İntrakranial ya da intraspinal uzanımı olmasından şüphelenilen boyun kitleleri için MR tercih edilebilir. Özellikle vasküler

anomalilerden şüphelenildiğinde faydalıdır. Diffüzyon MR, lenf nodu metastazlarını göstermede, tedavi sonrası değişiklikleri gözlemlemede faydalıdır (1).

2.8.8. Tedaviye Yanıt

Eğer fizik muayene ve öyküde malignite düşündürecek bir özellik yoksa, lokalize servikal lenfadenopati 3-4 hafta takip edilebilir. Bakteriyel lenfadenopatiden şüphelenildiğinde ampirik antibiyotik tedavisi verilir. Ampirik antibiyotik tedavisi yaygın patojenleri (grup A streptokok, S. aureus) kapsamalıdır; toplum kaynaklı MRSA'nın gittikçe artması nedeni ile tedavi başarısız olabilir. Eğer hasta toplum kaynaklı MRSA'dan uzaksa trimethoprim-sulfometaksazol veya klindamisin tercih edilebilir. Düşük toplum kaynaklı MRSA riski olan yerlerde 1. kuşak sefalosporin veya amoksisilin klavunat tercih edilebilmektedir (86). Eğer antibiyotik tedavisinden 72 saat sonra bile lenf nodu büyümeye devam ediyorsa tedavi gözden geçirilmelidir, antibiyotik değişikliği ya da parenteral tedavi gerekebilir. Antimikrobiyal tedavi genellikle 10-14 gün sürdürülür (87). Antibiyotiğe yanıtı olmayan olgularda, tüberkülin cilt testi, atipik mikobakteriyel enfeksiyonları değerlendirmek açısından istenebilir, uygun tedaviye rağmen hala büyüyen lenf nodunda erken lenf nodu biyopsisi düşünülebilir.

2.8.9. Lenf Nodu Biyopsisi

Tanı için bir ileri basamak biyopsidir. Tanısal amaçlı yapılan lenf bezi biyopsilerinin ancak %41'inde bir sebep bulunabilmiştir (8). Lake'in çalışmasında, biyopsi yapılan lenfadenopatili çocukların %55'i nondiagnostik hiperplazi olarak sonuçlanmıştır (35). İki haftalık takip süresince lenf bezi büyümeye devam ediyorsa, tanıya yönelik yapılan diğer testler negatif veya normalse, 4-6 hafta içinde lenf bezi boyutunda küçülme olmuyorsa, 8-12 haftalık izlem sonunda normal boyutlarına gerilemiyorsa, biyopsi önerilir (8). Eğer öykü ve fizik muayene maligniteyi düşündürüyorsa, enfeksiyon bulguları olmadığı halde lenf nodu 2,5 cm'den büyükse, lenf nodu büyümeye devam

ediyorsa, iki haftalık antibiyotik tedavisine cevap vermediyse, supraklaviküler yerleşimliyse biyopsi yapılır (32). Moore'a göre, abse formasyonu varsa, lenf bezi boyutlarında hızlı bir büyüme varsa, tedavi altında büyümeye devam ediyorsa, supraklaviküler yerleşimliyse, sert ve hareketsiz özellikle de arka servikal üçgöndeysse, çevre dokuya yapışıklık varsa, lenfadenopatiye eşlik eden yeni semptomlar varsa (kilo kaybı, sebebi bilinmeyen ateş, gece terlemeleri), 2cm'den büyük olup 4-6 hafta içinde antibiyotik tedavisine yanıt vermiyorsa, 8 haftada normal boyutlarına dönmediyse, klinik olarak tanı koymakta zorlanılıyorsa lenf bezi biyopsisi yapılır (40). Gene Moore'a göre, postairiküler, epitrohear, mediastinel ve abdominal lenfadenopatisi olup, açıklanamayan ateş, kilo kaybı gibi sistemik bulguları da olan hastalara erken biyopsi yapılabilir (40).

Erken lenf nodu biyopsisi yapılabilecek durumlar aşağıda sıralanmıştır (8,30,35,36):

- Sistemik semptomların varlığı (Bir haftadan uzun süren ateş, gece terlemeleri, vücut ağırlığının %10'undan fazlasını kaybetmesi)
- Supraklaviküler ve alt servikal lenf nodlarının varlığı
- Çoklu büyük lenf nodları
- Diğer semptomlar olmadan fiks ve ağrısız lenf nodları
- Anormal göğüs direkt grafisi ya da anormal tam kan sayımı
- Kulak, burun, boğazda enfeksiyöz durumun saptanmaması
- Neonatal dönemde çapı 1 cm'den büyük lenf nodu varlığı
- >2 cm lenf nodu ve antibiyotik tedavisine rağmen lenf nodu boyutlarında küçülme olmaması

Listede olmamasına karşın, antibiyotik tedavilerine rağmen yükselen ESH ve CRP değerleri de biyopsi yapılmasını düşündürebilir. Biyopsi, çocuk uzmanının olduğu bir merkezde yapılmalı ve patolog bunun bir lenf nodu biyopsisi olduğunu bilmelidir. Bu örnekten uygun kültür, boyama ve sürüntü

işlemleri yapılacaktır. Örnekten nadir organizmalar ürettiğinde kronik granülomatöz hastalık akla gelmelidir.

Eksizyonel biyopsi tanıda altın standarttır (40). Dokunun gözle görülmesi anormal hücreler ve anormal lenf nodu hakkında fikir edinmemizi sağlar. Biyopsi alınan bölgede sinir hasarı, enfeksiyon riski, hematoma, genel anestezi alınması ve ameliyatla ilgili başka komplikasyonların gelişme riski vardır (8). Yanlış lenf nodunun alınması, yanlış negatif sonuç elde edilmesine neden olur. Lenf nodu grubu arasından en atipik olan; palpe edilen en büyük ve en sert lenf nodu seçilir ve lenf nodu kapsülüyle beraber çıkarılır (22,63). Tüberküloz veya nontüberküloz mikobakteriyal enfeksiyonlardan şüphelenilen durumlarda eksizyonel biyopsi tercih edilmelidir. Yapılan lenf bezi biyopsilerinin %20'si tedavi edici özellikte olmuştur. Bu oran yetişkin lenf bezi biyopsilerine kıyasla çocuklarda daha azdır (8). Bazı çalışmalarda, lenf nodunun karakteri ve büyüklüğü biyopsi kararında etken olsa da, en önemli faktör, lenf nodunun yeridir (8,35,36). Eğer baskın farklı bir lenf nodu yoksa, karar lenf nodunun supraklaviküler bölgede, servikal, aksiller ya da inguinal bölgede olmasına göre değişir. Inguinal ve aksiller lenf nodları tanıda en az yol göstericidir; bu bölge biyopsilerinin yanlış olma riski (lenf nodu olmama) diğerlerine göre daha yüksektir. Supraklaviküler veya alt servikal lenf nodları ise en yüksek tanı şansına sahiptir (11).

Biyopsi yapılacak lenf nodunun özellikleri ve sonrasında yapılacaklar şu şekildedir (32):

- Üst servikal ve inguinal bölgelerden lenf nodu alınmamalı; alt servikal ve aksiller lenf nodları tercih edilmeli; çünkü daha güvenilir sonuç verirler.
- Kolay erişilen değil, en büyük lenf nodundan biyopsi alınmalıdır. Onkolog, biyopsi yapılacak lenf nodunu cerrahi ile tartışmalıdır.
- Lenf nodu, kapsülüyle beraber bir bütün olarak çıkarılmalıdır.
- Örnek doku taze haliyle hızla patoloğa ulaştırılmalıdır. Ya da dokunun kurumasını önleyecek bir doku kültürü vasatının içerisinde saklanmalıdır. Örnek doku güçlü ışıktan korunmalıdır. Uygun ısıda

korunmalı ve kurutulmamalıdır. Taze ve frozen doku örnekleri başka çalışmalar için bir kenara ayrılmalıdır.

- Ameliyat esnasında frozen ve sitolojik yaymalar hazırlatılmalıdır. Eğer frozen kesitleri bakteriyel bir enfeksiyona işaret ediyorsa gram boyama ve kültürler (aerob ve anaerob bakteriler, mikobakteriyel, viral, antifungal ajanlar) yapılmalıdır.

Tanıda ince iğne aspirasyon biyopsisi de tercih edilebilir. Yetişkinlerde sık kullanılan bir yöntem olmasına rağmen çocuklarda çok fazla tercih edilmez (88). Küçük çocuklara ince iğne aspirasyon biyopsisi yaparken sedasyon gerekebilir. Alınan örnek küçüktür ve lenf bezinin yapısı hakkında fikir vermez. Schoot ve arkadaşlarının çalışmasında, lenfadenopatili 64 çocuğa ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış, 11 hastada aspire edilen materyalin lenf bezi olmadığı görülmüştür (89). Hızlı ve ucuz bir tetkik olmasına rağmen yanlış negatiflik konusunda yüksek riske sahiptir ve genellikle lenfomanın tanısında yetersiz kalır. Hodgkin lenfomada olduğu gibi nadiren normal lenfositlerin ardındaki malign hücreler tespit edilir (11). Gene de ince iğne aspirasyon biyopsisi kanser rekürrenslerini tespit etmede en çok kullanılan geleneksel yöntemdir. Yanlış pozitif sonuçlar önemsizdir ancak yanlış negatif sonuçlar; uygun lenf nodundan biyopsi alınmaması ya da iyi differansiye lenfomalarda görülebilir (90). Bir çalışmada eksizyonel biyopsi ile hastaların son tanıları konmuş; bundan önce de hastalara ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış ve pozitif prediktif değer benign olgularda %91,3, malign olgularda %75 (p: 0,01) olarak saptanmıştır (91). Başka bir çalışmada ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan 37 çocuktan 34'ü son tanıyla uyumlu saptanmıştır (92). Sonuç olarak, ince iğne aspirasyon biyopsisi yöntemi, malignitesi olan çocuklarda metastatik yayılımı araştırmak ve kültür için materyal sağlamak adına verimli bir yöntemdir (40).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Polikliniği'ne Ocak 2013 ile Ocak 2015 tarihleri arasında periferik lenfadenopati ile başvuran ve yaşları 0-18 yıl arasında olan 157 çocuk geriye dönük olarak incelenmiştir.

3.2. Yöntem

Dosya kayıtlarından hastaların yaşları, cinsiyetleri, öykü özellikleri, ek semptom ve bulguların varlığı, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, görüntüleme sonuçları ve yapıldıysa biyopsi sonuçları değerlendirilmiştir.

3.2.1. Öykü

Geliş yakınmasının ne olduğu, ne zamandır olduğu, nonspesifik tedavi verilip verilmediği, ateş, kilo kaybı, terleme, kaşıntı, öksürük, boğaz ağrısı gibi üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının olup olmadığı, sık enfeksiyon öyküsü, diş problemi olup olmadığı, hasta bireylerle temas edip etmediği, hayvan besleme öyküsü, ilaç kullanımı, aşı öyküsü, çiğ süt ve ürünlerini tüketip tüketmediği, burun kanaması, kolay morarma ya da döküntüsünün olup olmadığı sorgulandı.

3.2.2. Fizik Muayene

Sistemik fizik muayene bulguları ve lenfadenopatinin boyutu, yerleşimi, kıvamı, hareketliliği, yaygınlığı gibi özellikleri kaydedildi.

3.2.3. Laboratuvar Yöntemleri

Lenfadenopati etiyolojisine yönelik olarak hastalarda yapılmış olan laboratuvar testleri (tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimentasyon

hızı, C-reaktif protein düzeyi, karaciğer enzim düzeyleri, EBV, CMV, toksoplazma serolojisi, kemik iliği aspirasyonu, boğaz kültürü) yaşa uygun referans aralıkları dikkate alınarak değerlendirildi.

3.2.4. Görüntüleme

Lenfadenopati etiyolojisine yönelik olarak hastalara yapılmış olan görüntülemelerin sonuçları (akciğer filmi, yüzeysel USG, batin USG, BT, MR) ve hastalardan alınmış olan biyopsi materyallerinin patoloji raporları kaydedilerek değerlendirildi.

3.3. Değerlendirme

Olgular; öykü özellikleri, ek semptom varlığı, fizik muayene bulguları ve laboratuvar inceleme sonuçları ile 'viral lenfadenopatiler', 'bakteriyel lenfadenopatiler', 'diğer reaktif lenfadenopatiler' ve 'malign lenfadenopatiler' olmak üzere dört gruba ayrıldı ve değerlendirildi. Ayrıca 'malign lenfadenopatiler' dışındaki olguların hepsi 'benign lenfadenopatiler' başlığı altında toplanmak suretiyle malign-benign karşılaştırması da yapıldı.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Veriler Microsoft Excel 2007 programına kaydedildi ve SPSS 11.5 programında istatistiksel analizler yapıldı. Ölçümle belirtilen değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak verildi. Kategorik veriler, frekans ve yüzde olarak tanımlandı. Kalitatif analizlerde Ki-kare testi, ortalama değerlerin karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Periferik lenfadenopati nedeni ile 157 olgunun dosyası değerlendirildi. 5 (%3,1) olguda yapılan incelemeler sonucunda lenfadenopati benzeri kitle olduğu saptandı. Lenfadenopati benzeri kitle saptanan olgularda; 1 olguda dermoid kist, 1 olguda kistik higroma, 1 olguda inguinal herni, 1 olguda fokal yağ nekrozu, 1 olguda fibrom saptandı. Bu olgular dışında kalan 152 olgu değerlendirmeye alındı.

Tablo 4.1. Lenfadenopati Dışı Olguların Dağılımı

Lenfadenopati benzeri kitleler	n	%
Dermoid kist	1	20
Kistik higroma	1	20
İnguinal herni	1	20
Fokal yağ nekrozu	1	20
Fibrom	1	20
Toplam	5	100,00

4.1. Olgu Gruplarının Sınıflandırılması

Olgular benign ve malign oluşlarına göre iki sınıfa ayrıldı. Benign olgular da 'viral lenfadenopatiler', 'bakteriyel lenfadenopatiler' ve 'diğer reaktif lenfadenopatiler' olmak üzere üç alt gruba bölündü.

Serolojik olarak viral enfeksiyon tanısı almış ve/veya yapılan fizik muayenesinde burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonu olup viral enfeksiyon geçirdiği düşünülen olgular ve/veya ÜSYE semptomları olup antibiyotiğe yanıt vermeyen olgular 'viral lenfadenopati' grubunu oluşturdu. Biyopsi sonucunda lenfadenit tanısı konan ve/veya boğaz kültüründe A grubu β -hemolitik streptokok (AGBHS) üremesi olan ve/veya antibiyotiğe cevap veren olgular 'bakteriyel lenfadenopati' grubunu oluşturdu. Lenfadenopati dışında farklı fizik muayene bulgusu olmayan, antibiyotikle lenf nodu boyutlarında değişim olmayan ve/veya biyopsi ya da serolojik testlerle

spesifik tanıları konmuş reaktif hiperplaziler, ‘diğer reaktif lenfadenopatiler’ grubunu oluşturdu. Karşılaştırmalar hem benign-malign olgular arasında hem de ‘viral lenfadenopatiler’, ‘bakteriyel lenfadenopatiler’, ‘diğer reaktif lenfadenopatiler’ ve ‘malign lenfadenopatiler’ arasında yapıldı.

Tablo 4.2. Olguların Sınıflandırılması

Malign		Tanı	n	%
		ALL	7	4,6
		Hodgkin lenfoma	8	5,3
		Hodgkin dışı lenfoma	3	2,0
		AML	1	0,7
		Toplam	19	12,5
Benign	Virüs kaynaklı lenfadenopati	Viral reaktif hiperplazi	30	19,7
		EBV	18	11,8
		CMV	6	3,9
		Toplam	54	35,5
	Bakteri kaynaklı lenfadenopati	Bakteriyel reaktif hiperplazi	25	16,4
		AGBHS	6	3,9
		Lenfadenit	9	5,9
		Toplam	40	26,2
	Diğer reaktif hiperplaziler	Nonspesifik reaktif hiperplazi	35	23,0
		Florid foliküler hiperplazi	1	0,7
		Kikuchi Hastalığı	1	0,7
		Toksoplazma enfeksiyonu	1	0,7
		Scabies (uyuz)	1	0,7
		Toplam	39	25,8
			152	100,0

152 olgunun 19’u (%12,5) maligndi. Bunlardan 7’si (%4,6) ALL, 1’i (%0,7) AML, 8’i (%5,3) Hodgkin lenfoma, 3’ü (%2,0) Hodgkin dışı lenfoma idi. Benign olgular 133 (%87,5) taneydi. 54’ü (%35,5) viral lenfadenopati, 40’ı (%26,2) bakteriyel lenfadenopati, 29’u (%25,8) diğer reaktif lenfadenopatilerdi. Viral lenfadenopatilerin 30’u (%19,7) viral reaktif hiperplazi, 18’i (%11,8) EBV enfeksiyonu, 6’sı (%3,9) CMV enfeksiyonu idi. Bakteriyel lenfadenopatilerin

25'i (%16,4) bakteriyel reaktif hiperplazi, 6'sı (%3,9) AGBHS enfeksiyonu, 9'u (%5,9) lenfadenitti. 'Diğer reaktif'lerin 35'i (%23) nonspesifik reaktif hiperplazi, 1'i (%0,7) florid foliküler hiperplazi, 1'i (%0,7) Kikuchi hastalığı, 1'i (%0,7) toksoplazma, 1'i (%0,7) scabies (uyuz) idi.

4.2. Olguların Başvuru Şekillerine Göre Dağılımı

152 olgu başvuru şekillerine göre değerlendirildiğinde; 50'si (%32,9) kendisi gelen, 64'ü (%42,1) dış merkezden gönderilen, 38'i (%25) klinik içi konsültasyon ile gelen olgulardı. Malign olgulardan 18'i (%94,7) dış merkezden doktor sevkiyle, 1'i (%5,3) konsültasyon ile başvurdu. Malign olguların hiçbiri kendisi başvurmadı. Benign olguların 50'si (%37,6) kendisi, 46'sı (%34,6) dış merkez, 37'si (%27,8) konsültasyon ile başvurdu. Malignite sıklığı açısından değerlendirildiğinde, dışarıdan sevkli olguların %28'inde, konsültasyonların ise %1'inden azında malignite saptandı. Dış merkez sevkli gelen olgularda malignite oranının yüksek olduğu görüldü. Klinik içi konsülte edilen ve kendisi başvuran hastaların malignite oranı düşük idi.

Tablo 4.3. Olguların Başvuru Şekillerine Göre Dağılımı

Başvuru Şekli	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
Kendisi	19 35,2	15 37,5	16 41,0	50 37,6	0 0	50 32,9	<0,01	<0,01
Dış merkez	18 33,3	15 37,5	13 33,3	46 34,6	18 94,7	64 42,1		
Konsültasyon	17 31,5	10 25,0	10 25,6	37 27,8	1 5,3	38 25,0		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi, P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

4.3. Olguların Yaş ve Cinsiyetlerine Göre Dağılımı

Lenfadenopati nedeni ile başvuran 152 olgunun 58'i kız (%38,2), 94'ü erkek (%61,8) idi ve olgu gruplarının hepsinde erkek sayısı fazlaydı. Olguların ortalama yaşı; $6,48 \pm 4,39$ yıl idi. Malign grupta yaş ortalaması $8,85 \pm 5,89$ yıl (ortanca: 6,97 yıl, en küçük: 2,47 yıl, en büyük: 17,95 yıl) idi. Benign grupta yaş ortalaması $6,13 \pm 4,05$ yıl (ortanca: 5,38 yıl, en küçük: 0,44 yıl, en büyük: 17,21 yıl) idi. Viral lenfadenopatilerde yaş ortalaması $6,02 \pm 3,64$ yıl (ortanca: 5,27 yıl, en küçük: 0,44 yıl, en büyük: 16,91 yıl) idi. Bakteriyel lenfadenopatilerde yaş ortalaması $6,56 \pm 4,39$ yıl (ortanca: 5,45 yıl, en küçük: 1,17 yıl, en büyük: 17,14 yıl) idi. Diğer reaktif lenfadenopatilerde yaş ortalaması $5,86 \pm 4,29$ yıl (ortanca: 5,45 yıl, en küçük: 0,68 yıl, en büyük: 17,21 yıl) idi.

Tablo 4. 4. Olguların Yaşlara Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
0-2 yaş	6 11,1	5 12,5	9 23,1	20 15	0 0	50 32,9	0,010	0,040
2-12 yaş	44 81,4	30 75	26 66,7	100 75,2	13 68,4	64 42,1		
12-18 yaş	4 7,4	5 12,5	4 10,3	13 9,8	6 31,6	38 25,0		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

Olguların 50'si (%32,9) 0-2 yaş grubu, 64'ü (%42,1) 2-12 yaş grubu, 38'i (%25) 12-18 yaş grubunda idi. Malign olguların 13'ü (%68,4) 2-12 yaş, 6'sı (%31,6) 12-18 yaş grubunda idi; 0-2 yaş grubunda hiç malign olgu yoktu.

Benign olguların 20'si (%15) 0-2 yaş, 100'ü (%75,2) 2-12 yaş, 13'ü (%9,8) 12-18 yaş grubunda idi ve benign grupların yaş dağılımı birbirine yakındı. Yaş grupları açısından değerlendirdiğimizde, hem benign ve malign gruplarda hem de diğer dört grupta malign olguların yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$); malign olguların yaş ortalaması daha yüksek idi.

4.4. Semptomların Süresine Göre Olguların Değerlendirilmesi

Olguların şikayet süresine göre baktığımızda, olguların 40'ında (%26,3) semptomlar 2 haftadan kısaydı. Şikayet süresi, 34'ünde (%22,4) 2-4 hafta, 17'sinde (%11,2) 1-2 ay, 15'inde (%9,9) 2-4 ay, 6'sında (%3,9) 4-6 ay, 12'sinde (%7,9) 6-12 ay, 5'inde 12-18 ay, 11'inde (%7,2) 18-24 ay, 12'sinde (%7,9) 24 aydan uzun süreliydi.

Tablo 4.5. Olguların Şikayet Süresi

Şikayet Süresi	n	%
<2 hafta	40	26,3
2-4 hafta	34	22,4
1-2 ay	17	11,2
2-4 ay	15	9,9
4-6 ay	6	3,9
6-12 ay	12	7,9
12-18 ay	5	3,3
18-24 ay	11	7,2
>24 ay	12	7,9
Toplam	152	100,0

Semptomların süresine göre olgularımızı değerlendirdiğimizde (<1 ay: akut, ≥ 1 ay: kronik), olguların 72'sinde (%47,4) semptomlar akut başlangıçlı, 80'inde (%52,6) kronikti. Malign olguların 9'u (%47,4) akut, 10'u (%52,6) kronikti. Benign olguların 63'ü (%47,3) akut, 70'i (%52,7) kronik idi. Benign gruplara bakıldığında viral kaynaklı lenfadenopatilerin 32'si (%59,3) akut, 22'si (%40,7) kronik idi. Bakteriyel kaynaklı lenfadenopatilerin 15'i (%37,5) akut, 25'i

(%62,5) kronik, diğer reaktif lenfadenopatilerin 16'sı (%41) akut, 23'ü (%59) kronik idi. Lenfadenopatinin akut ya da kronik oluşu benign-malign gruplarda benzer oranlarda bulundu. Viral lenfadenopatilerde daha çok akut, bakteriyel ve diğer reaktif hiperplazilerde daha çok kronik süreç olduğu görüldü.

Tablo 4.6. Semptomların Süresine Göre Olguların Değerlendirilmesi

Süre	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
Akut	32 59,3	15 37,5	16 41	63 47,3	9 47,4	72 47,4	0,158	0,154
Kronik	22 40,7	25 62,5	23 59,0	70 52,7	10 52,6	80 52,6		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

4.5. Şikayetlerine Göre Olguların Değerlendirilmesi

Olguları başvuru şikayetlerine göre değerlendirdiğimizde; 152 olgunun 126'sı (%82,8) boyunda şişlik, 11'i (%7,2) kulak arkasında şişlik, 5'i (%3,1) kasıkta şişlik, 9'u (%5,9) koltuk altında şişlik, 1'i de (%0,7) boyun, koltuk altı ve kasıkta şişlik şikayeti ile başvurdu. Malign grubun 14'ü (%73,7) boyunda şişlik, 1'i (%5,3) kulak arkasında, 1'i (%5,3) kasıkta şişlik, 2'si (%10,5) koltuk altında, 1'i (%5,3) boyun, koltuk altı ve kasıkta şişlik şikayeti ile başvurdu. Benign grubun 112'si (%84,2) boyunda şişlik, 10'u (%7,5) kulak arkasında şişlik, 4'ü (%3) kasıkta şişlik, 7'si (%5,3) koltuk altında şişlik şikayeti ile başvurdu. Viral lenfadenopatilerin 49'u (%90,7) boyunda şişlik, 2'si (%3,7) kulak arkasında şişlik, 3'ü (%5,6) koltuk altında şişlik ile başvurdu, kasıkta şişlik şikayeti viral grupta yoktu. Bakteriyel lenfadenopatilerin 34'ü (%85)

boyunda şişlik, 4'ü (%10) kulak arkasında şişlik, 1'i (%2,5) kasıkta şişlik, 1'i (%2,5) koltuk altında şişlik ile; diğer reaktif lenfadenopatilerin 29'u (%74,3) boyunda şişlik, 4'ü (%10,3) kulak arkasında şişlik, 3'ü (%7,7) kasıkta şişlik, 3'ü (%7,6) koltuk altında şişlik ile başvurdu.

Tablo 4.7. Olguların Şikayetlerine Göre Değerlendirilmesi

Yakınmanın olduğu bölge	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
Boyun	49 90,7	34 85	29 74,3	112 84,2	14 73,7	126 82,8	0,131	0,105
Kulak arkası	2 3,7	4 10,0	4 10,3	10 7,5	1 5,3	11 7,2		
Kasık	0 0,0	1 2,5	3 7,7	4 3,0	1 5,3	5 3,1		
Koltuk altı	3 5,6	1 2,5	3 7,6	7 5,3	2 10,5	9 5,9		
Boyun, koltuk altı, kasık	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 5,3	1 0,7		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

4.6. Ek Semptom ve Şikayetler Açısından Olguların Değerlendirilmesi

Lenfadenopatiye eşlik eden semptomlar açısından baktığımızda, 152 olgunun 92'sine (%60,5) en az bir semptom eşlik ediyordu. 152 olgunun 33'ünde (%21,6) ateş, 13'ünde (%8,6) kilo kaybı, 12'sinde (%7,9) terleme, 75'inde (%49,3) ÜSYE bulguları, 6'sında (%3,9) kaşıntı, 9'unda (%5,9) döküntü, 22'sinde (%14,5) diş çürüğü, 2'sinde (%1,3) bacak ağrısı, 2'sinde (%1,3)

karında şişlik mevcuttu. Malign olguların 15'inde (%78,9) ek semptom varlığı olup; 10'unda (%52,6) ateş, 5'inde (%26,3) kilo kaybı, 4'ünde (%21,1) terleme, 11' inde (%57,9) ÜSYE bulguları, 6'sında (%31,6) döküntü, 1'inde (%5,3) diş çürüğü, 2'sinde (%10,5) bacak ağrısı, 2'sinde (%10,5) karında şişlik mevcuttu. Benign olguların 77'sinde (%57,9) ek semptom varlığı olup; 23'ünde (%17,3) ateş, 8'inde (%6) kilo kaybı, 8'inde (%6) terleme, 64'ünde (%48,1) ÜSYE bulguları, 21'inde (%15,8) diş çürüğü, 6'sında (%4,5) kaşıntı, 3'ünde (%2,3) döküntü mevcuttu. Viral lenfadenopatilerin 42'sinde (%77,8) ek semptom varlığı olup; 12'sinde (%22,2) ateş, 2'sinde (%3,7) kilo kaybı, 1'inde (%1,9) terleme, 40'ında (%74) ÜSYE bulguları, 8'inde (%14,8) diş çürüğü, 3'ünde (%5,6) kaşıntı, 3'ünde (%5,6) döküntü mevcuttu. Bakteriyel lenfadenopatilerin 28'inde (%70) ek semptom varlığı olup; 10'unda (%25) ateş, 4'ünde (%10) kilo kaybı, 4'ünde (%10) terleme, 23'ünde (%57,5) ÜSYE bulguları, 8'inde (%20) diş çürüğü mevcuttu. Diğer reaktif lenfadenopatilerin 7'sinde (%17,9) ek semptom varlığı olup; 1'inde (%2,6) ateş, 2'sinde (%5,1) kilo kaybı, 3'ünde (%7,7) terleme, 1'inde (%2,5) ÜSYE bulguları, 5'inde (%12,8) diş çürüğü, 3'ünde (%7,7) kaşıntı mevcuttu. Benign ve malign olgular karşılaştırıldığında, ateş ($p<0,01$), kilo kaybı ($p<0,01$), terleme ($p:0,023$), döküntü ($p<0,01$), bacak ağrısı ($p<0,01$) ve karında şişlik ($p<0,01$) şikayetleri istatistiksel açıdan anlamlıydı. Dört olgu grubu karşılaştırıldığında; ek semptom varlığı ($p<0,01$), ateş ($p<0,01$), kilo kaybı ($p:0,019$), ÜSYE semptomları ($p<0,01$), döküntü ($p<0,01$), bacak ağrısı ($p<0,01$) ve karında şişlik ($p<0,01$) şikayetleri istatistiksel açıdan anlamlıydı. Hem benign-malign açısından hem de olgu grupları kendi arasında karşılaştırıldığında ek semptom ve şikayet artışı istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,01$).

Tablo 4.8. Ek Semptom ve Şikayetleri Açısından Olguların Değerlendirilmesi

Ek semptom ve şikayet	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n (54) %	n (40) %	n (39) %	n (133) %	n (19) %	n (152) %		
Ek semptom/ şikayet varlığı	42 77,8	28 70,0	7 17,9	77 57,9	15 78,9	92 60,5	0,079	<0,01
Ateş	12 22,2	10 25,0	1 2,6	23 17,3	10 52,6	33 21,7	<0,01	<0,01
Kilo kaybı	2 3,7	4 10,0	2 5,1	8 6	5 26,3	13 8,6	0,003	0,019
Terleme	1 1,9	4 10,0	3 7,7	8 6,0	4 21,1	12 7,9	0,023	0,058
ÜSYE	40 74,0	23 57,5	1 2,5	64 48,1	11 57,9	75 49,3	0,425	<0,01
Kaşıntı	3 5,6	0 0,0	3 7,7	6 4,5	0 0,0	6 3,9	0,345	0,237
Döküntü	3 5,6	0 0,0	0 0,0	3 2,3	6 31,6	9 5,9	<0,01	<0,01
Diş çürüğü	8 14,8	8 20,0	5 12,8	21 15,8	1 5,3	22 14,5	0,223	0,497
Bacak ağrısı	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	2 10,5	2 1,3	<0,01	<0,01
Karında şişlik	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	2 10,5	2 1,3	<0,01	<0,01

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

Tablo 4.9. Ek Semptomların Sayısı Açısından Olguların Değerlendirilmesi

Ek semptom sayısı	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
Ek semptom yok	12 22,2	12 30,0	32 82,1	56 42,1	4 21,1	60 39,5	<0,01	<0,01
+1 semptom	28 51,9	19 47,5	4 10,3	51 38,3	5 26,3	56 36,8		
+2 semptom	11 20,4	7 17,5	1 2,6	19 14,3	0 0,0	19 12,5		
+3 semptom	3 5,6	0 0,0	2 5,1	5 3,8	5 26,3	10 6,6		
3'ten fazla semptom	0 0,0	2 5,0	0 0,0	5 3,8	5 26,3	10 6,6		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

4.7. Öyküdeki Diğer Önemli Özelliklere Göre Olguların Değerlendirilmesi

Olguların 47'sinde (%30,9) sık enfeksiyon geçirme, 34'ünde (%22,4) kronik hastalık, 3'ünde (%2) aşı olma öyküsü mevcuttu. Gruplar arası bakıldığında öyküdeki diğer özellikler anlamlı değildi. Kronik hastalıkların dağılımına bakıldığında; olguların 9'u (%26,4) astım, 12'si (%35,2) adenoid hipertrofisi, 1'i (%2,9) hipokondroplazi, 1'i (%2,9) Kawasaki hastalığı, 4'ü (%11,7) Hashimoto tiroiditi, 1'i (%2,9) FMF, 1'i (%2,9) psöriazis, 1'i (%2,9) familyal adenoid polipozis, 1'i (%2,9) kronik böbrek yetmezliği ve böbrek nakli olgusu, 1'i (%2,9) ataksi telenjiyektazi, 2'si (%5,8) alerjik rinit- konjonktivit idi. Kronik hastalığı olanlar, bize başvurusunda, başka bir hekim tarafından da mevcut sebeple takip altında olanları içermektedir.

Tablo 4.10. Öyküdeki Diğer Önemli Özelliklere Göre Olguların Değerlendirilmesi

Öykü	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n (54) %	n (40) %	n (39) %	n (133) %	n (19) %	n (152) %		
Sık enfeksiyon	18 33,3	12 30,0	9 23,1	39 29,3	8 42,1	47 30,9	0,259	0,494
Kronik hastalık	9 16,7	11 27,5	11 28,2	31 23,3	3 15,8	34 22,4	0,462	0,414
Aşı	1 1,9	0 0,0	2 5,1	3 2,3	0 0,0	3 2,0	0,508	0,362

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

4.8. Lenfadenopati Yaygınlığı Açısından Olguların Değerlendirilmesi

Lenfadenopatilerin yaygınlığı açısından olguları değerlendirdiğimizde; olguların 22'si (%14,4) lokalize, 130'u (%85,5) generalize lenfadenopati idi.

Tablo 4.11. Lenfadenopatinin Yaygınlığı Açısından Olguların Değerlendirilmesi

Yaygınlık	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
Lokalize	6 11,1	4 10	8 20,5	17 12,8	4 21,1	22 14,4	0,584	0,354
Generalize	48 88,9	36 90,0	31 79,5	115 86,5	15 78,9	130 85,5		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

Lokalize lenfadenopatilerin 6'sı (%11,1) viral, 4'ü (%10) bakteriyel, 8'i (%20,5) diğer reaktif lenfadenopati, 4'ü (%21,1) malign lenfadenopatiydi. Generalize lenfadenopatilerin 48'i (%88,9) viral, 36'sı (%90) bakteriyel, 31'i (%79,5) diğer reaktif; toplamda ise 115'i (%86,5) benign, 15'i (%78,9) malign lenfadenopati idi.

4.9. Generalize Lenfadenopatilerin Dağılımı

Olgular generalize lenfadenopati açısından incelendiğinde bilateral servikal lenfadenopatinin (%59,5) en sık olduğu görüldü. İkinci sıklıkta servikal+ inguinal (%20,7) lenfadenopati görüldü.

Tablo 4.12. Generalize Lenfadenopatilerin Dağılımı

	n	%
Bilateral servikal	78	59,5
Servikal+inguinal	27	20,6
Servikal+Aksiller+İnguinal	10	7,6
Servikal+aksiller	7	5,3
Bilateral aksiller	1	0,8
Bilateral inguinal	2	1,5
Aksiller+inguinal	2	1,5
Servikal+supraklaviküler	2	1,5
İnguinal+supraklaviküler	1	0,8
Toplam	131	100

4.10. Lokalizasyonlarına Göre Lenfadenopatilerin Değerlendirilmesi

Servikal lenfadenopati 101 olguda (%66,4) vardı; bunların 39'u (%72,2) viral, 25'i (%62,5) bakteriyel, 23'ü (%59) diğer reaktif, 14'ü (%73,7) malign lenfadenopati idi. Submandibuler lenfadenopati 80 (%52,6) hastada vardı; 34'ü (%63) viral, 27'si (%67,5) bakteriyel, 15'i (%38,5) diğer reaktif, 4'ü (%21,1) malign idi. Submental lenfadenopati 2 (%1,3) hastada vardı; 1'i (%1,9) viral, 1'i (%2,6) diğer reaktif lenfadenopatiydi. Preairiküler lenfadenopati sadece 1 (%0,7) hastada görüldü. Postairiküler lenfadenopati 4 hastada (%2,6) görüldü.

3'ü (%2,3) benign, 1'i (%5,3) malign özellikteydi. Supraklaviküler lenfadenopati 5'inde (%3,3) görüldü; 1'i (%2,6) diğer reaktif, 4'ü (%21,1) malign lenfadenopati idi. Aksiller lenfadenopati 25'inde (%16,4) mevcuttu; 9'u (%16,7) viral, 3'ü (%7,5) bakteriyel, 7'si (%17,9) diğer reaktif, 6'sı (%31,6) malign grupta idi. İnguinal lenfadenopati 43'ünde (%28,3) vardı; 14'ü (%25,9) viral, 8'i (%20) bakteriyel, 14'ü (%35,9) diğer reaktif, 7'si (%36,8) malign grupta idi. Hem benign-malign hem de dört grubun karşılaştırmasında, submandibular lenfadenopati (p:0,03) ve supraklaviküler lenfadenopati (p<0,01) istatistiksel açıdan anlamlıydı.

Tablo 4.13. Lokalizasyonlarına Göre Lenfadenopatilerin Değerlendirilmesi

Lokalizasyon	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n (54) %	n (40) %	n (39) %	n (133) %	n (19) %	n (152) %		
Preairüküler	0 0,0	0 0,0	1 2,6	1 0,8	0 0,0	1 0,7	0,705	0,405
Postairüküler	0 0,0	0 0,0	3 7,7	3 2,3	1 5,3	4 2,6	0,444	0,073
Submental	1 1,9	0 0,0	1 2,6	2 1,5	0 0,0	2 1,3	0,591	0,712
Submandibular	34 63,0	27 67,5	15 38,5	76 57,1	4 21,1	80 52,6	0,030	0,010
Servikal	39 72,2	25 62,5	23 59,0	87 65,4	14 73,7	101 66,4	0,475	0,473
Supraklaviküler	0 0,0	0 0,0	1 2,6	1 0,8	4 21,1	5 3,3	<0,01	<0,01
Aksiller	9 16,7	3 7,5	7 17,9	19 14,3	6 31,6	25 16,4	0,057	0,135
İnguinal	14 25,9	8 20,0	14 35,9	36 27,1	7 36,8	43 28,3	0,376	0,347

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

4.11. Olguların Lenfadenopati Çapına Göre Değerlendirilmesi

Malign grupta ortalama lenfadenopati çapı; $3,29 \pm 2,18$ cm idi (servikal: $3,3 \pm 2,2$ cm, aksiller: $2,2 \pm 2,1$ cm, inguinal: $0,6 \pm 0,3$ cm). Benign grupta ortalama lenfadenopati çapı; $1,63 \pm 1,07$ cm idi (servikal: $1,6 \pm 1,02$ cm, aksiller: $1,1 \pm 1,1$ cm, inguinal: $0,5 \pm 0,3$ cm).

Tablo 4.14. Lenfadenopatilerin Çapları Açısından Olguların Değerlendirilmesi

Boyut	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
<1 cm	9 16,7	3 7,5	12 30,8	24 18	6 31,6	30 19,7	<0,01	<0,01
1-3 cm	41 75,9	35 87,5	26 66,7	102 76,7	2 10,5	104 68,4		
>3 cm	4 7,4	2 5,0	1 2,6	7 5,3	11 57,9	18 11,8		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign- malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

Olgularımızı lenfadenopati çapına göre değerlendirdiğimizde; 30'u (%19,7) <1cm, 104'ü (%68,4) 1-3 cm arasında, 18'i (%11,8) >3 cm idi. Bir cm'den küçük lenfadenopatilerin 9'u (%16,7) viral, 3'ü (%7,5) bakteriyel, 12'si (%30,8) diğer reaktif, 6'sı (%31,6) malign lenfadenopati, 24'ü (%18) benign lenfadenopati idi; diğer reaktif ve malign lenfadenopatiler bu grupta baskındı. 1-3 cm arasındaki lenfadenopatilerin; 41'i (%75,9) viral, 35'i (%87,5) bakteriyel, 26'sı (%66,7) diğer reaktif; toplamda 102 olgu (%76,7) benign, 2 olgu (%10,5) maligndi. 3 cm'den büyük lenfadenopatilerden 4'ü (%7,4) viral, 2'si (%5,0)

bakteriyel, 1'i (%2,6) diğer reaktif; toplamda 7'si (%5,3) benign, 11'i (%57,9) maligndi; malign lenfadenopatiler bu grupta üstündü.

Benign olgularda en çok 1-3 cm arasında lenfadenopati varken (%76,7), malign gruplarda en çok >3 cm lenfadenopati (%57,9) mevcuttu. Lenfadenopati çapı hem benign-malign karşılaştırması hem de dört grup arasındaki karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,01$).

4.12. Olguların Lenf Bezi Hareketliliğine Göre Değerlendirilmesi

Olgularımızın 15'inde (%9,9) lenf bezleri hareketsiz, 137'sinde (%90,1) hareketliydi. Malign olgularda hareketsiz lenf bezi sayısı (%47,4) daha fazlaydı ve bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,01$).

Tablo 4.15. Lenfadenopatilerin Hareketliliği Açısından Olguların Değerlendirilmesi

Hareket	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n %	n %	n %	n %	n %	n %		
Hareketsiz	1 1,9	3 7,7	2 5,1	6 4,5	9 47,4	15 9,9	<0,01	<0,01
Hareketli	53 98,1	37 92,5	37 94,9	127 95,5	10 52,6	137 90,1		
Toplam	54 35,5	40 26,3	39 25,7	133 87,5	19 12,5	152 100,0		

P*: Benign- malign olguların değerlendirilmesi

P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

4.13. Olguların Lenfadenopatiye Eşlik Eden Fizik Muayene Bulguları Açısından Değerlendirilmesi

Dispne olguların 5'inde (%3,3) olup; 1'i (%1,9) viral, 4'ü (%21,1) malign olguydu, dispne istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,01$). Hepatomegali

24'ünde (%15,8) vardı; 8'i (%14,8) viral, 5'i (%12,5) bakteriyel, 1'i (%2,6) diğer reaktif, 10'u (%52,6) malign olguydu, hepatomegali istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,01$). Splenomegali 18'inde (%11,8) vardı; 7'si (%13) viral, 2'si (%5,0) bakteriyel, 9'u (%47,4) malign olguydu, splenomegali istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,01$) (tablo 4.17).

4.14. Lenfadenopatili Olgularda Laboratuvar Sonuçları

Olguların hepsine tam kan sayımı yapıldı, 20'sinde (%13,2) anemi, 10'unda (%6,6) lökopeni, 14'ünde (%9,2) lökositoz, 7'sinde (%4,6) trombositopeni, 9'unda (%5,9) trombositoz saptandı. Olguların tamamına ESH, CRP, LDH, AST, ALT bakıldı; 58'inde (%38,2) ESH, 46'sında (%30,5) CRP, 93'ünde (%61,2) LDH, 22'sinde (%14,5) AST, 10'unda (%6,6) ALT yüksek saptandı. 99 olguya (%65,6) EBV serolojisi bakıldı, 19'unda (%19,2) pozitif idi. 100 olguya (%66,2) CMV serolojisi bakıldı, 8'inde (%7,9) pozitif idi. 47'sine (%31,3) toksoplazma serolojisi bakıldı, 1'inde (%2,1) pozitif idi. 77'sine (%51,3) immünglobulin düzeyleri bakıldı, 14'ünde (%18,4) düşük saptandı. Bunların 4'ü (%26,7) IgG eksikliği, 4'ü (%26,7) IgM eksikliği, 4'ü (%26,7) IgA eksikliği, 3'ü (%20) IgG+ IgA eksikliği idi. 30'una (%20,7) boğaz kültürü bakıldı, 9'unda (%30) AGBHS üredi. Fizik muayene, laboratuvar ve anamnezde maligniteden şüphelenilen 28 olguya (%18,7) kemik iliği aspirasyonu yapıldı, 10'unda (%35,7) patolojik bulgular saptandı.

Anemi 20'sinde (%13,2) vardı; 2'si (%3,7) viral, 3'ü (%7,5) bakteriyel, 2'si (%5,1) diğer reaktif, 13'ü (%68,4) malign olguydu. Lökopeni 10'unda (%6,6) vardı; 3'ü (%5,6) viral, 2'si (%5,0) bakteriyel, 2'si (%5,1) diğer reaktif, 3'ü (%15,8) malign olguydu. Lökositoz 14'ünde (%9,2) vardı; 6'sı viral, 1'i (%2,5) bakteriyel, 1'i (%2,6) diğer reaktif, 6'sı (%31,6) malign olguydu. Trombositopeni 7'sinde (%4,6) vardı; 1'i (%2,5) bakteriyel, 6'sı (%31,6) malign olguydu. Trombositoz 9'unda (%5,9) olup; 2'si viral (%3,7), 3'ü (%7,5) bakteriyel, 1'i (%2,6) diğer reaktif, 3'ü (%15,8) malign olguydu; tam kan sayımı bulguları istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,01$). Periferik yayma tüm olgulara

bakıldı, 17'sinde (%11,1) atipik, virosit ya da downey hücresinden biri görüldü. 9'unda (%5,9) blast görüldü ve bu olguların tamamı (%47,4) malign olguydu.

Tablo 4.16. Olguların Laboratuvar Sonuçları

Laboratuvar Sonuçları	n	%
Tam kan sayımı	152	100,0
Anemi	20	13,2
Lökopeni	10	6,6
Lökositoz	14	9,2
Trombositopeni	7	4,6
Trombositoz	9	5,9
ESH	152	100,0
ESH>20 mm/sa	58	38,2
CRP	152	100,0
CRP>3 mg/L	46	30,5
LDH	152	100,0
LDH>200 U/L	93	61,2
AST	152	100,0
AST>41 U/L	22	14,5
ALT	152	100,0
ALT>45 U/L	10	6,6
EBV	99	65,6
Pozitif	19	19,2
CMV	100	66,2
Pozitif	8	7,9
Toksoplazma	47	31,3
Pozitif	1	2,1
İmmünglobulin	77	51,3
Düşük	14	18,4
Boğaz kültürü	30	20,7
AGBHS	9	30,0
Kemik iliği aspirasyonu	28	18,7
Patolojik	10	35,7

Tablo 4. 17. Eşlik Eden Patolojik Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları

Fizik muayene laboratuvar	Viral	Bakteriyel	Diğer	Benign	Malign	Toplam	P*	P**
	n (54) %	n (40) %	n (39) %	n (133) %	n (19) %	n (152) %		
Dispne	1 1,9	0 0,0	0 0,0	1 0,8	4 21,1	5 3,3	<0,01	<0,01
Hepatomegali	8 14,8	5 12,5	1 2,6	14 10,5	10 52,6	24 15,8	<0,01	<0,01
Splenomegali	7 13,0	2 5,0	0 0,0	9 6,8	9 47,4	18 11,8	<0,01	<0,01
Anemi	2 3,7	3 7,5	2 5,1	7 5,3	13 68,4	20 13,2	<0,01	<0,01
Lökopeni	3 5,6	2 5,0	2 5,1	7 5,3	3 15,8	10 6,6	<0,01	<0,01
Lökositoz	6 11,1	1 2,5	1 2,6	8 6,0	6 31,6	14 9,2		
Trombositopeni	0 0,0	1 2,5	0 0,0	1 0,8	6 31,6	7 4,6	<0,01	<0,01
Trombositoz	2 3,7	3 7,5	1 2,6	6 4,5	3 15,8	9 5,9		
Atipik +viroisit + downey	6 11,1	5 12,5	6 15,3	17 12,7	0 0,0	17 11,1	<0,01	<0,01
Blast	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	9 47,4	9 5,9		
ESH> 20 mm/saat	19 35,2	14 35,0	9 23,1	42 31,6	16 84,2	58 38,2	<0,01	<0,01
CRP> 3 mg/L	15 27,8	10 25,0	7 18,4	32 24,2	14 73,7	46 30,5	<0,01	<0,01
ALT >41 U/L	6 11,1	2 5,1	2 5,1	10 7,6	0 0,0	10 6,6	0,214	0,336
AST >45 U/L	9 16,7	4 10,0	5 12,8	18 13,5	4 21,1	22 14,5	0,384	0,658
LDH> 200 U/L	39 72,2	21 52,5	17 43,6	77 57,9	16 84,2	93 61,2	0,028	<0,01

P*: Benign-malign olguların değerlendirilmesi, P**: Viral, bakteriyel, diğer ve malign grubun değerlendirilmesi

58'inde (%38,2) ESH yüksekti; 19'u (%35,2) viral, 14'ü (%35) bakteriyel, 9'u (%23,1) diğer reaktif, 16'sı (%84,2) malign olguydu, ESH yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). 46'sında (%30,5) CRP yüksekliği vardı; 15'i (%27,8) viral, 10'u (%25) bakteriyel, 7'si (%18,4) diğer reaktif, 14'ü (%73,7) malign olguydu, CRP yüksekliği yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). 10'unda (%6,6) ALT yüksekti; 6'sı (%11,1) viral, 2'si (%5,1) bakteriyel, 2'si (%5,1) diğer reaktif lenfadenopatiydi, malign olgularda ALT yüksekliği saptanmadı. 22'sinde (%14,5) AST yüksekti; 9'u (%16,7) viral, 4'ü (%10) bakteriyel, 5'i (%12,8) diğer reaktif, 4'ü (%21,1) malign olguydu. 93'ünde (%61,2) LDH yüksekliği vardı; 39'u (%72,2) viral, 21'i (%52,5) bakteriyel, 17'si (%43,6) diğer reaktif, 16'sı (%84,2) malign olguydu, LDH yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

4.15. Radyolojik Açıdan Olguların Değerlendirilmesi

Olgularımızın tamamına akciğer filmi çekildi, 6'sında (%3,9) mediastinal adenopati saptandı; bunların 5'i (%26,3) malign, 1'i (%1,9) viral lenfadenopatili olgu idi. BT 15 olguya (%10,2) çekildi, 4'ü (%36,4) normal sonuçlandı, 1'i (%9,1) mediastinel lenf bezi, 2'si (%18,2) supraklaviküler lenfadenopati, 1'i (%9,1) hepatomegali, 2'si (%18,2) yaygın lenfadenopati, 1'i (%9,1) enfeksiyona sekonder değişiklikler olarak raporlandı. MR 6 hastaya (%4,3) çekildi, 3'ü (%50) normal, 1'i reaktif lenf bezi (%16,7), 2'si (%33,3) solid kitle olarak raporlandı. Abdominal USG 58 hastaya (%39,2) çekildi; 30'u (%51,7) normal, 6'sı (%10,3) splenomegali, 5'i (%8,6) hepatomegali, 5'i (%8,6) hepatosplenomagali, 8'i (%13,8) mezenter lenfadenit, 2'si (%3,4) dalakta hipoekoik lezyon, 1'i (%1,7) karaciğerde hipoekoik lezyon olarak raporlandı. Dalakta ve karaciğerde hipoekoik lezyonu olan toplam 3 hasta da malign olgu idi. Boyun USG ve yüzeyel USG 101 hastaya (%71,1) yapıldı; 92'si (%92) reaktif lenfadenopati, 4'ü (%4) şüpheli malign, 1'i (%1) granülomatöz iltihap, 2'si (%2) lenfadenit, 1'i (%1) solid yapı olarak raporlandı. Lenfadenopati dışında 2 hastada ektopik sinüs, 2 hastada da kolloid tiroid kisti tespit edildi. USG'de malign şüphesi olan 4 olgunun son tanısı; 2'sinde Hodgkin lenfoma,

1'inde reaktif hiperplazi, 1'inde AGBHS enfeksiyonu idi. Histopatolojik olarak malignite tanısı alan 4 olguya biyopsi öncesi USG yapıldığı ve 2'sinde yanlış negatif sonuç verdiği görüldü. Bu hastalar biyopsi neticesinde HL ve HDL tanımlarını aldı.

Tablo 4.18. Olguların Radyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

	n	%
PAAC	152	100,0
Mediastinal adenopati	6	3,9
BT	15	10,2
MR	6	4,3
Abdominal USG	58	39,2
Yüzeyel USG	101	71,1

4.16. Antibiyotik Kullanımlarına Göre Olguların Değerlendirilmesi

Antibiyotik kullanımlarına göre olguları değerlendirdiğimizde, 152 olgunun 91'ine (%60) antibiyotik verilmişti. Benign grupta 83 olgu (%62), malign grupta 8 olgu (%42) antibiyotik kullanmıştı. Benign gruba baktığımızda viral lenfadenopatilerin 30'unda (%55), bakteriyel lenfadenopatilerin tamamında, diğer reaktif lenfadenopatilerin 13'ünde (%33) antibiyotik kullanılmıştı.

Tablo 4.19. Olgularda Antibiyotik Kullanımı

Olgu Grubu	n	%
Viral	30/54	55
Bakteriyel	40/40	100
Diğer Reaktif	13/39	33
Benign	83/133	62
Malign	8/19	42
Toplam	91/152	60

4.17. Biyopsi Sonuçlarına Göre Olguların Değerlendirilmesi

Toplam 19 olguya (%12,5) biyopsi yapıldı. Bunların 14'ü dış merkezden gönderilen, 4'ü kendisi başvuran, 1'i de klinik içi konsültasyonla gelen olgulardı. Bu olguların 11'ine lenfadenopatinin 2 haftadan uzun sürmesi, uzun çapının 2 cm'den uzun olması, antibiyotiğe yanıt vermemesi ve B semptomlarının olması nedeniyle; 4'üne lenfadenopatinin patolojik bölgelerde olması nedeniyle; 4'üne ise radyolojik incelemede (USG) patolojik görünüm saptanması üzerine biyopsi yapıldı. 2'si (%10,5) granülomatöz iltihap, 1'i (%5,2) kronik lenfadenit, 1'i (%5,2) Kikuchi hastalığı, 2'si (%10,5) reaktif hiperplazi, 1'i (%5,2) gene reaktif hiperplazilerin bir çeşidi olan florid foliküler hiperplazi, 1'i (%5,3) tükrük bezi, 8'i (%42,3) Hodgkin lenfoma, 3'ü (%15,7) Hodgkin dışı lenfoma olarak sonuçlandı.

Tablo 4.20. Biyopsi Sonuçları

Biyopsi Sonucu	n	%
Granülomatöz iltihap	2	10,5
Kronik lenfadenit	1	5,2
Kikuchi Hastalığı	1	5,2
Reaktif hiperplazi	2	10,5
Florid foliküler hiperplazi	1	5,2
Tükrük bezi	1	5,3
Hodgkin lenfoma	8	42,3
Hodgkin dışı lenfoma	3	15,7
Toplam	19	100,0

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında periferik lenfadenopati, ailelerin hekime sık başvuru nedenlerinden biridir. Genellikle ailelerde endişe ve paniğe neden olur. Lenfadenopatinin sebebiyse sıklıkla geçirilmekte olan lokal ya da sistemik enfeksiyonlardır; ancak bazen malign hastalıklardan birinin de bulgusu olabileceğinden önemli hale gelmektedir (68).

Boyunda şişlik yakınmasıyla hekime başvuran çocuk hastaların bir kısmında lenfadenopati dışındaki diğer patolojilerin de olabileceği bilinmektedir (93,94). Bizim çalışmamızda da 5 olguda (%3,1) lenfadenopati dışı kitle saptanmış olup bu olguların 1'i dermoid kist, 1'i kistik higroma, 1'i inguinal herni, 1'i fokal yağ nekrozu, 1'i fibrom idi. Taiseer ve arkadaşları, 12 yıllık süreçte toplamda 2063 boyun kitleli olguyu değerlendirmiş; bunların 252'sinde (%12) konjenital boyun kitlesi saptamıştır. Sıklık olarak sırasıyla tiroglossal kanal kisti (%53), brankial yarık kisti (%22), dermoid kist (%11), hemanjiyom (%7), lenfanjiyom (%6) olarak belirlenmiştir (95). Spinelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 154 çocuk hasta incelenmiş ve boyun kitlelerinin %25'inin konjenital olduğu bulunmuştur. Kitlelerin dağılımına bakıldığında 26 hastada (%16,9) tiroglossal kanal kisti, 10 hastada (%6,5) brankial yarık anomalileri, 3 hastada (%1,9) kistik lenfanjiyoma, 2 hastada (%1,3) dermoid kist, 2 hastada (%1,3) parotis bezi miks tümörü saptanmıştır (96). Yarış'ın çalışmasında 126 hastanın 28'inde lenfadenopatiyi taklit eden boyun kitlesi olduğu tespit edilmiştir. Bunların %21,4'ü lenfanjiyoma, %17,9'u brankial yarık kisti, %14,3'ü tiroglossal kanal kisti, %14,3'ü hemanjiyoma, %10,7'si dermoid kist, %7,1'i nodüler guatr, % 7,1'i kabakulak, %3,6 sı dev hücreli granülom ve %3,6'sı pleomorfik adenom olarak tanı almıştır (64). Amy Eapen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 445 boyun kitleli çocuk değerlendirilmiş; brankial yarık kisti ve tiroglossal kanal kisti en sık görülen boyun kitleleri olmuştur (93).

Literatürdeki çalışmalarda genellikle tiroglossal kist daha sık saptanmasına rağmen bizim çalışmamızda, lenfadenopati dışı boyun

kitlelerinde üstünlük sağlayan bir grup yoktu. Bizim oranlarımızın literatüre göre daha düşük olmasında; boyun bölgelerinde doğuştan görülen kitlelerin daha çok cerrahi branşlar tarafından takip ve tedavi ediliyor olmasının ve ilk başvurularında yine bu branşlara gidilmesinin etmen olabileceği düşünüldü.

Lenfadenopatili olguların bir kısmı birinci basamak sağlık kuruluşlarında tanı alıp tedavi edilirken bir kısmı da üst basamak sağlık kuruluşlarına yönlendirilmektedir. Bizim olgularımızın 50'si (%32,9) kendisi, 64'ü (%42,1) dış merkezden sevkli, 38'i (%25) konsültasyon kaynaklı başvurular idi. Malignite sıklığı açısından değerlendirildiğinde, dışarıdan sevkli olguların %28'inde, konsültasyonların ise %1'inden azında malignite saptandı. Literatüre bakıldığında yapılan bir çalışmada birinci basamağa başvuran olgularda bir üst basamağa sevk oranı %10 olarak bildirilmektedir (97). Bir üst basamağa yönlendirilen hastalardaki malignite sıklığı ise %1,1-30 arasında değişmektedir (34-36,38,72,97). Bizim çalışmamızda birinci basamaktan sevkli gelenlerde malignite oranları daha yüksek bulundu.

Olgularımızın 58'i kız (%38,2), 94'ü erkek (%61,8) idi ve tüm gruplarda erkek cinsiyet daha fazlaydı. Ortalama yaş ise $6,48 \pm 4,39$ yıl idi. Malign olguların yaş ortalaması daha yüksek idi. Tüm olgu gruplarında en çok olgu sayısı 2-12 yaş arasında idi (%42,1). Yaş aralığı 2-12 yıl olan olguların yüzdesi viral lenfadenopatilerde en yüksekken (%81,4) diğer reaktif lenfadenopatilerde (%66,7) en düşük saptandı. Yaş aralığı 12-18 yıl olan gruba bakıldığında en yüksek olgu sayısı malign (%31,6) gruptaydı, en düşük ise viral lenfadenopatilerdeydi (%7,4). Yaş aralığı 0-2 yıl olanlarda hiç malign olgu görülmezken en çok olgu yüzdesi diğer reaktif lenfadenopatilere (%23,1) aitti. Literatürde de olguların yaş ve cinsiyet dağılımları bizimki ile benzer bulundu (39,74,75,64,98,99).

Olgularımızın 126'sı (%82,8) boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu; hem benign hem de malign olgularda en sık başvuru nedeniydi. Kulak arkasında şişlik ise en sık ikinci başvuru nedeniydi. Başvuru şikayetleri açısından bakıldığında en sık nedenin boyunda şişlik olması genel literatürle uyumluydu (38,39,64).

Olguların 72'sinde (%47,4) semptomlar akut, 80'inde (%52,6) kronik başlangıçlıydı. Malign olguların 9'u (%47,4) akut, 10'u (%52,6) kronikti. Benign olguların 63'ü (%47,3) akut, 70'i (%52,7) kronik idi. Malign olgularımızda lenfadenopati süresi $2,9 \pm 3,9$ ay olup, ortalaması $8,5 \pm 15$ ay olan benign olgularımıza göre daha kısaydı. Literatüre bakıldığında, Kumral'ın çalışmasında benign olguların %60,8'i akut başlangıçlı, malign olguların ise %25'i akut, %75'i kronik olarak bulunmuştur (38). Oğuz'un çalışmasında benign olguların %38,2'si, malign olguların %96,4'ü kroniktir (39). Her iki çalışmada da lenfadenopati süresi açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Karaman'ın çalışmasında ise, malign olgularda lenfadenopati süresi $1,6 \pm 1,3$ ay ile, ortalaması $9,4 \pm 19,8$ ay olan benign olgulardan daha kısa bulunmuştur (75). Bizim çalışmamızda lenfadenopatinin akut ya da kronik oluşu benign-malign gruplarda benzer oranlarda bulundu, bu açıdan literatürle uyumlu değildi; buna ilaveten malign olgularımızın benign olgulara göre şikayet süresi daha kısaydı.

Olgularımızda lenfadenopati dışında ek semptom ve şikayetler açısından bakıldığında, 92 olguda (%60,5) başka bir semptom ve/veya şikayet daha mevcuttu. Hem benign hem de malign olgularda lenfadenopatiye en çok ÜSYE (%49,3) eşlik etti ve viral lenfadenopatilerde en yüksekti. Diğer semptom ve şikayetlerse; ateş (%21,6), kilo kaybı (%8,6), terleme (%7,9), kaşıntı (%3,9), döküntü (%5,9), diş çürüğü (%14,5), bacak ağrısı (%1,3), karında şişlik (%1,3) idi. Malign olgularımızda; ateş, kilo kaybı, terleme, döküntü, bacak ağrısı ve karında şişlik daha çok görüldü. Gene yaptığımız bu çalışmada ek semptom ve şikayet sayısı arttıkça malignite sıklığı artış göstermekteydi. Literatürde, Oğuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; gece terlemesi, kilo kaybı malign olgularda daha yüksek saptanmış ancak ateş, benign olgularda daha çok görülmüştür. Hastaların %42,9'unda ateş görülmüş ve lenfadenopatiye en sık eşlik eden semptom olmuştur (39). Kumral ve arkadaşlarının çalışması da buna benzer şekildedir; ateş (%49) lenfadenopatiye en çok eşlik eden semptom olmuştur. Benign olgularda ateş ve gece terlemesi daha çok görülmüş, kilo kaybı ise malign olgularda yüksek saptanmıştır (38). Niedzielska'nın çalışmasında ateş, olguların %24,1'ine eşlik

eden en sık semptom olmuştur (100). Bizim çalışmamızda lenfadenopatiye en sık eşlik eden semptom ÜSYE idi ve viral lenfadenopatilerde daha sıktı. Malign olgularda ise ateş, kilo kaybı, terleme, döküntü, bacak ağrısı ve karında şişlik diğer grupların olgularına göre daha fazla ön plandaydı.

Lenfadenopatilerin yayılımı açısından bakıldığında, olgularımızın çoğunda (%85,5) generalize lenfadenopati mevcuttu. Malign lenfadenopatilerin 15'i (%78,9) generalize, 4'ü (%21,1) lokalize; benign lenfadenopatilerin 115'i (%86,5) generalize, 17'si (%12,8) lokalize idi. Literatürde, Knight'ın çalışmasında reaktif hiperplazilerde sıklıkla generalize adenopati saptanmıştır (8). Lake'in çalışmasında, asemptomatik, tek taraflı, izole servikal lenfadenopatili 45 hastanın 8'inde (%18) spesifik bir neden tespit edilmiştir, bu 8 hastanın 3'ü tüberküloz ve 5'i lenfoma olarak tanı almıştır (35). Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %42,2'sinde lokalize, %57,8'inde generalize lenfadenopati saptanmıştır (39). Yarış'ın çalışmasında olguların %52'sinde lokal, %48'inde yaygın lenfadenopati saptanmıştır (64). Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %60,5'unda lokalize, %39,5'unda yaygın lenfadenopati saptanmıştır (38). Literatürde viral lenfadenopatilerin generalize, bakteriyel lenfadenitlerin ise lokalize lenfadenopati daha çok yaptığı bilgisi yer alır. Malign lenfadenopatilerin ise generalize de lokalize de olabileceği bilgisi yer alır. Bizim çalışmamızda bütün olgu grubunda generalize lenfadenopati yüksek oranda bulundu. Lenfadenopatinin generalize ya da lokalize oluşunun benign-malign ayrımında yararlı olmadığı sonucu çıkarıldı.

Generalize lenfadenopatili olgularımızda bilateral servikal lenfadenopatinin (%59,5) en sık olduğu görüldü. İkinci sıklıkta servikal+inguinal (%20,7), üçüncü sıklıkta servikal+aksiller+inguinal (%7,6) lenfadenopati görüldü. Malign lenfadenopatilerin lokalizasyon açısından dağılımına bakıldığında da sıralamanın servikal (%73,7), aksiller (%31,6), supraklaviküler (%21,1), submandibular (%21,1) şeklinde olduğu saptandı. Literatürde, Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında generalize lenfadenopatili olgularda en sık bilateral servikal (%30,3), servikal+aksiller (%29,2) ve servikal +aksiller+inguinal (%9,8) yerleşim olduğu söylenmiştir (39). Kumral ve

arkadaşlarının çalışmasında generalize lenfadenopati %33,3 oranı ile en sık servikal+aksiller bölgede görülmüştür (38).

Ingolfsdottir'in çalışmasında, 5 supraklaviküler lenfadenopatili hastanın 3'ü malign, 2'si benign olarak saptanmıştır (91). Oğuz'un çalışmasında supraklaviküler lenfadenopati hastaların %5,7'sinde palpe edilmiş ve tamamı malign özellikte bulunmuştur (39). Kumral'ın çalışmasında 32 supraklaviküler lenfadenopatinin 26'sı malign özellikte (%81) bulunmuştur (38). Bu oran bizim çalışmamızda %80 olarak bulunmuştur. Herzog (6), Soldes (36), Knight'in (8) çalışmalarında da olduğu gibi, lenf bezinin supraklaviküler yerleşimi malignite açısından uyarıcıdır.

Olgularımızı lenfadenopati çaplarına göre değerlendirdiğimizde; 30'u (%19,7) <1cm, 104'ü (%68,4) 1-3 cm arasında, 18'i (%11,8) >3 cm idi. Çapı 1 cm'den küçük lenfadenopatileri incelediğimizde, benign alt grubu olan 'diğer reaktif lenfadenopatiler' (%30,8) ve 'malign lenfadenopatiler' (%31,6) bu grupta baskındı. Çapı 1-3 cm arasındaki lenfadenopatilerde; benign grup (%76,7) malignlere (%10,5) göre daha fazla orandaydı. Çapı 3cm'den büyük lenfadenopatilerde benign grup (%5,3) azken malign grup (%57,9) belirgin oranda daha çoktu. Kumral'ın çalışmasında lenf bezi boyutu olguların %28'inde 1 cm'in altında, %41,5'unda 1-3 cm arasında, %30,5'unda 3 cm'in üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada benign olgularda %44,5 ile en sık 1-3 cm arasında lenf bezi boyutu hakim iken, malign olgularda %58,3 ile 3 cm'den büyük lenfadenopatiler başı çekmiştir. Malign olgularda 1 cm'den küçük lenfadenopati görülme sıklığı (%26,5), benign olgularla (%36,5) karşılaştırıldığında anlamlı düşük bulunmuştur. Malign olgularda 3 cm'den büyük lenfadenopati görülme sıklığı (%30,5) benign olgularla (%19) karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur (38). Oğuz'un çalışmasında olguların %21,9'unda lenfadenopati çapı 1 cm'in altında, %32,2'sinde 1-3 cm arasında, %46'sında 3 cm'in üzerinde saptanmıştır. Bu çalışmada malign grupta 1 cm'in altında lenfadenopati görülmezken, benign grupta üstünlük %37,9 ile 1-3 cm arasındaki lenfadenopatilerde olmuştur (39). Yarış ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %19,3'ünde lenfadenopati çapı 1-1,5 cm arasında, %38,7'sinde 1,5-3 cm arasında, %42'sinde de 3 cm'den büyük

saptanmıştır. Bu çalışmada malign olguların %69,5'unda lenfadenopati çapı 3 cm'in üzerindedir. Benign olgularda ise en çok 1,5-3 cm arasında olan lenfadenopatiler (%42,6) görülmüştür (64). Literatüre göre, boyutu 3 cm'i geçen lenf bezlerinde malignite riski daha yüksektir, bizim çalışmamız da literatürle uyumluydu.

Olgularımızı lenf bezi hareketliliğine göre değerlendirdiğimizde, 15'inde (%9,9) lenf bezleri hareketsiz, 137'sinde (%90,1) hareketliydi. Hareketsiz lenf bezlerinde malign olgular (%47,4), benign olgulardan (%4,5) (viral (%1,9), bakteriyel (%7,7), diğer reaktif (%5,1)) belirgin oranda daha fazlaydı. Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %10,5'u hareketsiz, %89,5'u hareketli olup, malign olguların %13,3'ünde hareketsiz lenf bezi vardır (38). Literatürle uyumlu olarak, lenfadenopatilerin büyük kısmı hareketliydi ve hareketsiz lenfadenopatilerde malignite oranının yüksek olduğu görüldü.

Patolojik fizik muayene bulguları açısından bakıldığında; hepatomegali 24 olguda (%25,8) mevcuttu; malign olgularda (%52,6) benign olgulara göre (%10,5) anlamlı yüksekti. Benign grup içinde de viral lenfadenopatilerde hepatomegali oranı (%14,8) diğerlerine göre daha yüksek idi. Splenomegali 18 olguda (%11,8) mevcuttu; malign olgularda (%47,4) benign olgulara göre (%6,8) anlamlı yüksekti. Benign grup içinde de hepatomegalilerde olduğu gibi viral lenfadenopatilerde splenomegali oranı (%13,0) diğerlerine göre daha yüksek idi. Dispne 5 olguda (%3,3) vardı; bunların 4'ü malign (%21,1), 1'i benign (%0,8) idi. Literatürde, Yarış ve arkadaşlarının çalışmasında malignite riski, hepatosplenomegali ve artmış LDH düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur (64). Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında malign olgularda hepatomegali varlığı anlamlı bulunmuştur (39). Knight'ın çalışmasında, lenfadenopatili 239 hasta arasında 23 hastada hepatomegali saptanmış, bunların 13 tanesi (%56) malign çıkmıştır. Yirmi beş hastada splenomegali saptanmış, 10 tanesi (%40) malign çıkmıştır (8). Bizim çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak hepatomegali ve splenomegali, artmış malignite oranlarıyla uyumlu bulundu.

Olgularımızı laboratuvar bulguları açısından değerlendirdiğimizde; 152 olgunun hepsinde de tam kan sayımı, periferik yayma, LDH, ürik asit, ESH,

CRP, AST ve ALT değerleri incelendi. Anemi olguların %13,2'sinde olup tam kan sayımının en sık görülen patolojik sonucuydu. Tam kan sayımı parametrelerinden anemi, lökopeni, lökositoz, trombositopeni, trombositoz ve biyokimyasal değerlerden ESH, CRP ve LDH yüksekliği malignite açısından anlamlı bulundu. Viral lenfadenopatilerde malign olgulara yaklaşan oranda LDH yüksekliği olduğu görüldü. ALT yüksekliği en sık viral lenfadenopatilerde (%11,1) görüldü; malign olgularda saptanmadı. AST yüksekliği viral lenfadenopatilerde (%16,7) ve malign olgularda (%21,1) diğer gruplara göre daha fazla tespit edildi. Oğuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada LDH, ESH, CRP değerleri malign hastalarda daha yüksek saptanmıştır (39). Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında benign ve malign lenfadenopatili olgular karşılaştırılmış; anemi, trombositopeni, lökositoz açısından iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (38). Laboratuvar bulguları açısından çalışmamız literatürle uyumluydu.

EBV serolojik olarak, 99 olguda (%65,6) bakıldı; 19 olguda (%19,2) pozitif. EBV, maligniteyle ilişkisi bilinen bir virüstür (45). Çalışmamızda Hodgkin dışı lenfoma tanısı alan bir olgunun yapılan testler sonucunda hem serolojik olarak antikor pozitifliği mevcuttu hem de polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile bakılan EBV kopya sayısı anlamlı pozitif. EBV dışında yapılan diğer serolojik testler incelendiğinde; 100 olguya (%66,2) CMV serolojisi bakıldı, 8'inde (%7,9) pozitif idi. 47'sine (%31,3) toksoplazma serolojisi bakıldı, 1'inde (%2,1) pozitif idi. Bu bulgular neticesinde; serolojik testlerin, endikasyon belirlenmeksizin istendiği sonucu çıkarıldı.

Ciddi anemi, n tropeni, trombositopeni veya periferik kan yaymasında atipik lenfosit görülen, spesifik tanı yöntemleri ile sonuca varılamayan hastalara öncelikle kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır (5). Bizim  alışmamızda 28 olguya (%18,7) kemik iliği aspirasyonu yapıldı, 10'unda (%35,7) patolojik bulgular saptandı.

Yapılan görüntülemeler açısından olgularımızı değerlendirdiğimizde, olgularımızın tamamına akciğer filmi çekildi, 6'sında (%3,9) mediastinel adenopati saptandı; bunların 5'i (%26,3) malign, 1'i (%1,9) viral lenfadenopatili

olgu idi; malign olgularda hiler lenfadenopati görülme oranı yüksekti. Knight'ın çalışmasında, 239 hastanın 27'sinde anormal akciğer filmi mevcut olup, bunların 21'i ciddi progresif hastalıktır, yani akciğer filmi çekilen olguların %78'inde anormal bulgular tespit edilmiştir (8). Zuelzer'e göre, geniş mediastinel lenf bezleri, nadiren viral ya da bakteriyel hastalıklardan kaynaklanır (101). Saltzstein'in yetişkin lenfadenopatili olgularla yaptığı çalışmasında, akciğer grafisi %79 olguda anormal bulunmuştur. Anormal akciğer filmi olan ve lenf bezi biyopsisinde tanı alamayan hastalar takiplerinde malign ya da granülomatöz hastalık tanısı almışlardır (102). Jingfu Wang'ın çalışmasında, 168 servikal lenfadenopatili hastaya akciğer filmi çekilmiş, 13'ünde (%7,7) anormal bulgular bulunmuştur (103). Kumral, Oğuz, Yarış'ın çalışmalarında, malign olgularda hiler lenfadenopati anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (38,39,64). Bizim çalışmamız da bu açıdan literatürle uyumluydu.

Lenfadenopati bölgesini USG ile görüntüleme 101 hastada (%71,1) yapıldı; 92'si (%92) reaktif lenfadenopati, 4'ü (%4) şüpheli malign, 1'i (%1) granülomatöz iltihap, 2'si (%2) lenfadenit, 1'i (%1) solid yapı olarak raporlandı. Lenfadenopati dışında 2 hastada ektopik sinüs, 2 hastada da kolloid tiroid kisti tespit edildi. USG'de malign şüphesi olan 4 olgunun son tanısı; 2'sinde Hodgkin lenfoma, 1'inde reaktif hiperplazi, 1'inde AGBHS enfeksiyonuydu; buna göre USG'de malignite şüphesi olan olguların %50'si malign çıkmıştır; USG %50 oranında yanlış pozitif sonuç vermiştir. Ayrıca histopatolojik olarak malignite tanısı alan 4 olgudan 2'sinde USG yanlış negatif sonuç vermiştir.

Ultrasonografi, çocuklarda ele gelen boyun kitlelerinde akla ilk gelen görüntüleme yöntemidir; radyasyon olmaması, sedasyon ve kontrast madde verilmemesi, kolay yapılabilmesi, ucuz olması tercih sebepleridir. Kitlenin boyutu, yeri, kistik ya da solid oluşu ve doppler USG ile de vaskülarizasyonu hakkında bilgi verir (83). Boyun kitlelerinde ameliyat öncesi tanıda da USG öncelikle tercih edilen görüntüleme yöntemi olmuştur. Eapen, ameliyat öncesi USG ile yapılan değerlendirmede %48,4 hastada tiroglossal kanal kisti, %27,9 hastada reaktif lenfadenopati saptamıştır. Ameliyat sonrası, patolojik tanıyla ameliyat öncesi yapılan ultrasonografinin uyumu ise %48,4 bulunmuştur (93). Boyun kitlelerinde USG, kist ve solit ayrımını yapmada da etkili bir yöntemdir.

Ming Yu'nun çalışmasında, lenfadenopatili 94 hastaya kontrastlı USG yapılmış; 44 hasta benign, 50 hasta malign tanı almıştır (104). Niedzielska ve arkadaşlarının çalışmasında 87 lenfadenopatili çocuk ultrasonografik tanılarına göre değerlendirilmiş; olguların %57,5'unda reaktif hiperplazi bulunmuştur; ancak reaktif hiperplazinin bakteriyel, mikobakteriyel ya da kedi tırmığı hastalığı olup olmadığı USG sonuçlarına göre söylenemez ve bu da bu tetkikin yetersiz yönlerinden biridir (100). Ingolfssdottir, 43 lenfadenopatili hastanın 18'ini USG ile değerlendirmiş, 5'inde maligniteden şüphelenmiştir; ancak bu hastaların 4'ü yanlış pozitif sonuç vermiştir. Ayrıca histolojik olarak malign tanısı alan 3 hastanın 2'sinde USG yanlış sonuç vermiştir. Bu çalışma ultrasonografinin lenfadenopatinin benign-malign ayrımında çok güvenilir bir yöntem olmadığını savunmaktadır (91). Ataş ve arkadaşlarının 98 lenfadenopatili çocukla yaptığı çalışmada fizik muayene bulgularıyla USG'nin uyumu %68,4 oranında düşük bulunmuştur. Bu uyumsuzluğu, USG'nin muayeneden hemen sonra yapılmamasına ve o süre zarfında da bazı olgulara tedavi verilmesine bağlamıştır (105).

Literatüre bakıldığında, genel olarak ultrasonografinin lenfadenopatinin yapısı hakkında fikir edinmeye yardımcı, hekimler tarafından sık başvuru alan, tanı ve takipte kullanılabilecek faydalı bir yöntem olduğu sonucunu çıkarabiliriz; ancak malignite ayrımını yapmada yanlış pozitif ve negatif sonuçlar verebildiğini akılda tutmak gerekir. Bizim çalışmamızda USG yapılan hastaların büyük bir çoğunluğu reaktif hiperplazi olarak raporlandı, bu literatürden daha yüksek bir orandı. Ultrasonografik tanı ile histopatolojik tanı arasındaki uyum ise genel literatürle benzerdi.

Olgularımızı antibiyotik kullanımı açısından değerlendirdiğimizde, olguların 91'ine (%60) antibiyotik verildiği; bu oranın benign grupta %62, malign grupta %42 olduğu görüldü. Kumral'ın çalışmasında benign lenfadenopatili hastaların %47,9'u, malign tanı alanların %8,3'ünün antibiyotik kullandığı görülmüştür (38). Tanısal değerlendirmede ampirik antibiyotik tedavisine cevap da yer aldığından, antibiyotik kullanımının yaygın olduğu sonucu çıkarıldı.

Olgularımızın 19'una (%12,5) biyopsi yapılmıştır. Bunların 11'ine lenfadenopatinin 2 haftadan uzun sürmesi, uzun çapının 2 cm'den uzun olması, antibiyotiğe yanıt vermemesi ve B semptomlarının olması nedeniyle; 4'üne lenfadenopatinin patolojik bölgelerde olması nedeniyle; 4'üne ise radyolojik incelemede (USG) patolojik görünüm saptanması üzerine biyopsi yapılmıştır. 2'si (%10,5) granülomatöz iltihap, 1'i (%5,2) kronik lenfadenit, 1'i (%5,2) Kikuchi hastalığı, 2'si (%10,5) reaktif hiperplazi, 1'i (%5,2) gene reaktif hiperplazilerin bir çeşidi olan florid foliküler hiperplazi, 1'i (%5,3) tükrük bezi, 8'i (%42,3) Hodgkin lenfoma, 3'ü (%15,7) Hodgkin dışı lenfoma olarak sonuçlanmıştır. Literatürde, Koçak'ın çalışmasında, 74 lenfadenopatili olgunun 18'ine (%24) lenf nodu biyopsisi yapılmış; bu olguların 11'i (%61) malign, 7'si (%39) benign tanı almıştır. Biyopsi yapılan olgular içinde en sık malign neden Hodgkin dışı lenfoma, en sık benign neden ise reaktif lenfoid hiperplazisi olmuştur (106). Papadopoulou'nin çalışmasında, 50 servikal lenfadenopatili çocuğun 18'inde (%36) anormal USG bulguları olması nedeniyle eksizyonel biyopsi yapılmış; 4'ünde tiroglossal kist, 3'ünde brankial yarı kisti, 1'inde hemanjiyom, 2'sinde sebace kist, 1'inde dermoid kist, 5'inde tüberküloz lenfadeniti, 1'inde bartonella henselae, 1'inde Hodgkin lenfoma tespit etmişlerdir (65). Tüberküloz lenfadeniti olan hastalar, hem histopatolojik hem de doku kültürü vasıtasıyla tanı almışlardır. Bu hastaların tüberküloz temas öyküsü olmadığı ve PPD testinin 15 mm'den küçük olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonunda, ultrasonografinin biyopsi kararı vermede yol gösterici bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (65).

Knight'in çalışmasında, 239 periferik lenfadenopatili çocuğa biyopsi yapılmış; olguların %52'sinde reaktif lenf nodu hiperplazisi, %32'sinde granülomatöz hastalık, %13'ünde malign hastalık, %3'ünde kronik lenfadenit saptanmıştır (8). Olguların %20'sinde yapılan biyopsinin tedavi edici yönü de olmuştur, ancak bu oranın yetişkinlerden düşük olduğu belirtilmiştir (8,107). Moore'un çalışmasında, lenfadenopatili 1332 çocukta 1877 lenf bezine biyopsi yapılmış; %48'i reaktif hiperplazi, %25'i tüberküloz lenfadeniti, %11,6'sı neoplazi, %11,5'u kronik granülom, %2,4'ü diğer enfektif lenfadenopatiler olarak dağılmıştır (40). Jingfu Wang'in çalışmasında, servikal lenfadenopatili

175 çocuğa lenf bezi biyopsisi yapılmış; %28'i benign, %72'si malign özellikte bulunmuştur. Benign grubun %71'i nonreaktif hiperplazi, diğer %29'luk kesim spesifik bir enfeksiyona sekonder reaktif hiperplazi diye gruplandırılmıştır; bu grubun içinde kedi tırmağı hastalığı, tüberküloz, EBV, Castelman hastalığı, lenfoproliferatif hastalık bulunmaktadır. Malign grubun ise %70'ini HL ve HDL oluşturmuştur (103). Bu çalışmada literatüre göre daha fazla sayıda malign olguları olmasını, ayırıcı tanı algoritmasını iyi uygulamalarına bağlamışlardır.

Srouji'nin çalışmasında, servikal lenfadenopatili 19 çocuğa lenf bezi biyopsisi yapılmış, sadece 1 hastada metastatik nazofaringeal karsinom tespit edilmiş, geri kalan 18 hasta reaktif hiperplazi olarak tespit edilmiştir. Reaktif hiperplazilerin %79'unda spesifik bir etmen bulunamamıştır (108). Lake, 75 lenfadenopatili çocuğun lenf bezi biyopsilerini karşılaştırmıştır. Bu olguların %75'i nondiagnostik hiperplazi, %21'i sınıflanmamış granülomatöz lenfadenit, %7'si tüberküloz lenfadeniti, %17'si lenforetiküler malign neoplazidir; malign olguların ise %69'u Hodgkin lenfomadır. Hastaların sistemik şikayetleri varsa, supraklaviküler ya da generalize adenopatileri varsa erken biyopsi yapılması gerektiğini; lenf bezinin büyüklüğü, hassasiyeti, süresi, eşlik eden üst solunum yolu enfeksiyonu olup olmaması, ateş gibi kriterlerin biyopsi yapılacak hastayı belirlemede etkin olamayacağını söylemiştir. Biyopsinin sonuç vermediği olguları yine de yakın takip etmemiz gerektiği belirtilmiştir (35).

Slap'in yaşları 9 ile 25 yıl arasında değişen 123 lenfadenopatili olguyla yaptığı çalışmada, yapılan lenf bezi biyopsilerinin %9,8'i normal, %48,7'si reaktif hiperplazi, %13,9'u granülomatöz iltihap, %27,6'sı malign karakterlidir (30). Reaktif hiperplaziler kendi arasında değerlendirildiğinde; %68'i reaktif foliküler hiperplazidir ve spesifik bir etken bulunamamıştır. Diğer reaktif hiperplazileri ise, viral ve otoimmün hastalıklar grubu oluşturmuştur. Spesifik tanısı olmayan reaktif hiperplazilerin %17-24'ü takipleri sırasında tekrarlanan biyopsileri sonucunda tanı alabilmişlerdir. Granülomatöz iltihapların %58,8'ini sarkoidoz, %23,5'unu kedi tırmağı hastalığı, %17,6'sını tüberküloz oluşturmuştur. Malign lenfadenopatilerin %82'sini Hodgkin lenfoma, %5,8'ini Hodgkin dışı lenfoma, %11,6'sını metastatik tümörler oluşturmuştur (30). Slap lenfadenopatili hastaları, lenf bezi boyutu >2 cm olması, ÜSYE bulguları

olması, akciğer filminde patolojik bulgu varlığına göre derecelendirmiş ve biyopsi yapılması ve yapılmaması açısından kendine özgü bir algoritma oluşturmuştur (30).

Adesuva ve arkadaşlarının çalışmasında 126 lenf nodu biyopsisi değerlendirilmiş, 61 olguda (%48,4) tüberküloz lenfadenit, 32 olguda (%25,4) reaktif değişiklikler, 22 olguda (%17,4) HDL, 7 olguda (%5,6) HL, 2 olguda (%1,6) metastatik karsinom, 1'er olguda (%0,8) kapoksi sarkomu ve sarkoidozis (%0,8) saptanmıştır (109). Adelson'un çalışmasında çocukluk yaş grubunda eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılan 122 olgu değerlendirilmiş; olguların %44'ünde kronik spesifik inflamasyon (tüberküloz, toksoplazmosis, histoplazmosis), %31'inde nonspesifik lenfadenit, %24'ünde malign nedenler saptanmıştır (110). Mbise'nin çalışmasında eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılmış 257 olgu değerlendirilmiş; %67,3'ünde tüberküloz lenfadenit, %20,6'da nonspesifik reaktif lenfadenit, %11,3'ünde malignite, %0,8'inde histiyositoz saptanmıştır. Malign nedenler arasında en sık HL (%34,5) bulunmuştur (111).

Karaman ve arkadaşlarının çalışmasında eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılan 54 olgunun 26'sı (%48) tüberküloz, 18'i (%33) malignite tanısı almış, 10'nuna ise (%18,5) tanı konamamıştır (75). Yarış ve arkadaşlarının çalışmasında 126 olgu değerlendirilmiş; olguların 38'ine (%30,2) lenf nodu biyopsisi yapılmış, histopatolojik değerlendirme sonucunda 9 olguda reaktif lenf nodu hiperplazisi, 6 olguda tüberküloz lenfadenit, 3 olguda nonspesifik lenfadenit, 19 olguda malignite, 1 olguda Castleman hastalığı saptanmıştır (64). Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında 457 olgunun 134'üne (%29,3) lenf nodu biyopsisi yapılmış; bunların 107'sinde (%79,8) malign nedenler, 27'sinde (%20,1) benign nedenler saptanmıştır. Malign nedenler arasında en sık HL (%40,2), HDL (%29,1); benign nedenler arasında en sık kronik lenfadenit (%5,9) ve lenf nodu hiperplazisi (%5,9) tanımlanmıştır.

Albert ve arkadaşlarının çalışmasında eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılan 19 olgu değerlendirilmiş; %79'unda reaktif değişiklikler, %5,3'ünde kedi tırmığı hastalığı, %10,5'unda atipik mikobakteri infeksiyonu, %5,3'ünde

metastatik nazofarenks karsinomu saptanmıştır (39). Mittra ve arkadaşlarının çalışmasında lenfadenopatili çocuklara ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış; 81 olgunun 31'i reaktif hiperplazi (%38), 23'ü granümatöz lenfadenit (%28), 17'si nekrozis (%21), 2'si pürülan aspirat (%2,4), 1'i langerhans hücreli histiyositoz (%1,2), 3'ü Hodgkin lenfoma (%3,7), 2' si Hodgkin dışı lenfoma (%2,5), 1'i lösemik infiltrasyon (%1,2), 1'i de rabdomyosarkom metastazı (%1,2) olarak belirlenmiştir (112).

Sonuç olarak, malignite şüphesi olan lenfadenopatilerde eksizyonel biyopsi altın standarttır. Biyopsi sonuçları göstermektedir ki, hastalarda iyi bir öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleriyle, hatta gerekirse antibiyotik verilmesinin ardından biyopsiye karar verilmesi en doğru karar gibi gözükmemektedir. Bizim de benzer algoritma çerçevesinde izlediğimiz ve biyopsi kararı verdiğimiz hastalarımızın yarısından fazlasında malign hastalık saptadık. Bununla birlikte biyopsi sonrası gene de spesifik tanı alamayan 'reaktif hiperplazi'ler literatürde olduğu gibi bizim çalışmamızda da mevcuttu.

Kissane ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 100 lenfadenopatili çocuktan 37'si reaktif hiperplazi (ya da nondiagnostik biyopsi) olarak tespit edilmiştir. Bu 37 hastanın 5 ila 20 yıla kadar olan izlemlerinde 25'i sağlıklı olarak hayatına devam etmiş, 3'ü çalışmadan ayrılmış, 1'i Brill-Symmers sendromu; sağ, 1'i immünglobulin A eksikliği; sağ, 1'i Hodgkin lenfoma; sağ, 4'ü trombositopeni; ölü, 1'i lösemi; ölü, 1'i de lenfoma; ölü olarak kayıtları tutulmuştur (43). Sinclair'in yetişkinleri de kapsayan çalışmasında, biyopsileri nondiagnostik reaktif hiperplazi olarak sonuçlanan hastaların ilerleyen dönemde dörtte birinde neoplazi gelişmiştir (42). Slap'in çalışmasında spesifik tanısı olmayan reaktif hiperplazilerin %17-24'ü takipleri sırasında tekrarlanan biyopsileri sonucunda tanı alabilmişlerdir. Buna göre spesifik bir tanısı olmayan 'reaktif hiperplaziler'in izlemde kalması ve düzenli kontrollere çağırılması uygun olacaktır.

Lenfadenopati benzeri kitleyle başvuran 5 olgu çıkarıldığında geriye kalan 152 olgunun değerlendirmesi sonrasında 133 olgu (%87,5) benign etyolojilere bağlı lenfadenopati tanısı almıştır. 19 olguda (%12,5) malign

nedenler saptanmıştır. Hastaların 91'inde (%59,8) spesifik etyoloji bulunamamış, 61'inde (%40,1) spesifik etyoloji saptanmıştır. Çalışmamızda spesifik etyoloji saptanan 61 hastadan 19'unda malign nedenler, 41'inde enfeksiyöz nedenler, 1'inde de 'diğer reaktif lenfadenopatiler' grubuna dahil ettiğimiz Kikuchi hastalığı saptandı. Malign grubun 7'si (%4,6) ALL, 1'i (%0,7) AML, 8'i (%5,3) Hodgkin lenfoma, 3'ü (%2,0) Hodgkin dışı lenfoma idi. Benign olguların 18'i (%11,8) EBV enfeksiyonu, 6'sı (%3,9) CMV enfeksiyonu, 6'sı (%3,9) AGBHS enfeksiyonu, 6'sı (%3,9) akut lenfadenit, 1'i (%0,7) kronik lenfadenit, 2'si (%1,3) granülomatöz lenfadenit, 1'i (%0,7) Kikuchi hastalığı, 1'i (%0,7) toksoplazma enfeksiyonu, 1'i (%0,7) scabies (uyuz) idi. Olguların 91'i (%59,8) reaktif hiperplaziydi; bunlar da klinik özelliklerine ve antibiyotik cevaplarına göre sınıflandırıldı; 30 olguda (%19,7) viral, 25 olguda (%16,4) bakteriyel, 35 olguda (%23) nonspesifik reaktif hiperplazi mevcuttu. 1 olgu ise (%0,7) histopatolojik olarak florid folliküler hiperplazi tanısı aldı.

Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında, 457 olgudan 346'sında (%75,7) benign, 111'inde (%24,3) malign nedenler saptanmıştır. Benign gruptaki olguların %61'inde etiyoloji bulunamamış ve %39'unda spesifik bir etiyoloji bulunmuştur. Benign grupta en sık nedenler; EBV enfeksiyonu ve akut lenfadenit; malign grupta en sık nedenler HL ve HDL olarak saptanmıştır (39). Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında 200 olgu değerlendirilmiş; %70'inde benign nedenler, %30'unda malign nedenler saptanmıştır. Benign grupta olguların %23,6'sında spesifik etiyoloji bulunmuş; 2 olguda (%1,4) CMV, 5 olguda (%3,7) toksoplazma, 22 olguda (%15,7) EBV, 3 olguda (%2,1) tüberküloz lenfadenit, 1 olguda (%0,7) BCG lenfadeniti saptanmıştır. Malign grupta en sık etiyolojide HL saptanmıştır (38). Tekgül'ün prospektif olarak yaptığı çalışmasında 116 olgunun 48'inin (%41,4) kesin tanısı klinik, serolojik, radyolojik, histolojik değerlendirme sonucunda konmuştur. Olguların 24'ü (%20,7) bakteriyel lenfadenit tanısı almış, 44 olguya (%37,9) serolojik, hematolojik, radyolojik olarak tanı konamamış ancak izlemlerinde de histopatolojik değerlendirme gerektirecek klinik ve laboratuvar kuşku oluşmamıştır. Tanı alan 48 olgunun dağılımı; %64,6'i reaktif lenf nodu hiperplazisi, %22,9'u malign nedenler, %8,3'ü granülomatöz lenfadenit, %4,1'i

konjenital nedenler olarak saptanmıştır. Olguların 23'ü (%19,8) spesifik enfeksiyöz nedenlere bağlı tanı almıştır (Toksoplazma, CMV, EBV, tüberküloz lenfadenit, salmonella, stafilokoksik lenfadenit) (113).

Periferik lenfadenopati nedeni ile 100 olgunun değerlendirildiği Reddy ve arkadaşlarının çalışmasında; olguların %35'inde tüberküloz lenfadenit, %15'inde kronik tonsillofarenjite bağlı lenfadenit, %3'ünde lenfoma, %2'sinde HIV enfeksiyonu, %1'inde EBV enfeksiyonu saptanmıştır. Olguların %44'ünde detaylı hematolojik, mikrobiyolojik, radyolojik, serolojik araştırmalara rağmen etiyoloji bulunamamıştır (114). Yarış ve arkadaşlarının çalışmasında; 98 olgu değerlendirilmiş; %76,6'sında benign nedenler, %23,4'ünde malign nedenler saptanmıştır. Benign nedenler arasında en sık (%46) reaktif lenf nodu hiperplazisi, malign nedenler arasında en sık (%11,2) HDL saptanmıştır. Reaktif lenf nodu hiperplazisi saptanan 45 olgunun (%46) 24'ünde (%24,5) lokal enfeksiyon, 10'unda (%10,2) sistemik enfeksiyon saptanmış, 11'inde (%11,3) etiyoloji bulunamamıştır. 29 olguda (%29,6) lenfadenit, 23'ünde (%23,4) nonspesifik lenfadenit, 6'sında (%6,2) tüberküloz lenfadenit saptanmıştır (64). Çalışmamız etiyolojide en çok benign nedenler ve bunlar arasında da en sık reaktif lenf nodu hiperplazisi saptanması bakımından literatür ile uyumluydu.

Sonuç olarak; periferik lenfadenopati ile başvuran olgularda; öykü ve fizik incelemeden sonra lenfadenopatinin ciddi bir hastalığın belirtisi olup olmadığı düşünülmelidir. Etiyolojiyi saptamaya yönelik olarak öncelikle iyi bir öykü ve fizik muayeneden sonra invaziv olmayan testler seçilmeli, tam kan sayımı ve periferik kan yayması ilk planda yapılması gereken testler olmalıdır. Hastada spesifik olmayan enfeksiyon düşünülüyorsa hastaya 7-10 günlük ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Öncelikle spesifik bir enfeksiyon düşünülüyorsa yukarıdaki testlere ek olarak akciğer grafisi, serolojik testler veya hastalığa ait spesifik tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Bu tetkik ve tedavi sonrası spesifik bir tanıya varılamıyor, lenfadenopatinin boyutunda gerileme ve küçülme olmuyorsa ya da büyüyorsa zaman kaybedilmeden kesin tanıyı koymak için lenf nodu biyopsisi yapılmalıdır.

Lenfadenopati, çocukların sık doktora getirilme sebeplerindendir. Çoğu lenfadenopatinin benign karakterde olduğunu bilip hayatı tehdit eden hastalıkları akla getirmek istemezsek, özellikle de malign şüphemiz yoksa veya enfeksiyöz bir hastalık yoksa, hekimler olarak zor bir tanısal kargaşanın içine düşeriz. Bu noktada yüksek sensitivitesi olan ya da tek başına kullanılabilecek bir tanısal yöntem yoktur. Hekim tanısal yöntemlerin avantajlarını ve yetersizliklerini değerlendirmeye her zaman vakıf olmalıdır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, Ocak 2013 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji polikliniğine periferik lenfadenopati ile başvuran 157 olgu değerlendirildi:

1. Periferik lenfadenopati nedeni ile başvuran olgular arasında 5 (%3,1) olguda yapılan incelemeler sonucunda lenfadenopati benzeri kitle olduğu saptandı: 1 olguda dermoid kist, 1 olguda kistik higroma, 1 olguda inguinal herni, 1 olguda fokal yağ nekrozu, 1 olguda fibrom saptandı. Kalan 152 olgu değerlendirmeye alındı.
2. Olguların 50'si (%32,9) kendisi, 64'ü (%42,1) dış merkez, 38'i (%25) konsültasyon kaynaklı başvurular idi. Malign lenfadenopatilerin hepsi de sevkle ya da konsültasyonla gelen hastalardı.
3. Olguların 58'i kız (%38,2), 94'ü erkek (%61,8) idi. Olgu gruplarının hepsinde de erkek hasta sayısı daha fazlaydı.
4. Olguların ortalama yaşı $6,48 \pm 4,39$ yıl idi. Malign grupta yaş ortalaması $8,85 \pm 5,89$ yıl, benign grupta yaş ortalaması $6,13 \pm 4,05$ yıl idi. Malign tanı alan grubun yaş ortalaması benign gruptan yüksekti. Diğer benign alt grupların yaş ortalamaları birbirleriyle benzerdi.
5. Olguların 126'sı (%82,8) boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu; bütün olgu gruplarında en sık başvuru şikayeti boyunda şişlikti.
6. Olguların %26,3'ünde şikayetlerin süresi 2 haftadan kısaydı. 72'sinde (%47,4) semptomlar akut, 80'inde (%52,6) kronik başlangıçlıydı. Gruplar arasında lenfadenopatinin akut-kronik olması açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Buna ek olarak, malign olgularımızda lenfadenopati süresi $2,9 \pm 3,9$ ay olup,

ortalaması $8,5 \pm 15$ ay olan benign olgularımıza göre daha kısaydı.

7. Olguların 60'ında (%39,5) lenfadenopatiye hiçbir şikayet ya da semptom eşlik etmiyordu. 56'sında (%36,8) lenfadenopatiye ek olarak +1 semptom, 19'unda (%12,5) +2 semptom, 10'unda (%6,6) +3 semptom, 10'unda da (%6,6) 3'ten fazla semptom mevcuttu. Malign tanısı alan olgularda ek semptom ve şikayet sayısının daha fazla olduğu görüldü. Ateş, kilo kaybı, döküntü, bacak ağrısı, karında şişlik ve lenfadenopati birlikteliği malignite açısından anlamlıydı.
8. Viral, bakteriyel ve malign olgularda en sık eşlik eden semptom ÜSYE idi, bunu 'ateş' izledi. Diğer reaktif hiperplazilerde ise en sık ek semptom 'diş çürüğü' idi.
9. Olguların 22'si (%14,4) lokalize, 130'u (%85,5) generalize lenfadenopati idi. Bütün gruplarda generalize lenfadenopati baskındı; en çok bilateral servikal lenfadenopatinin (%59,5) olduğu görüldü.
10. Servikal lenfadenopati 101 olguda (%66,4) vardı, bütün gruplarda en çok servikal yerleşimli lenfadenopati sayısı fazlaydı. Supraklaviküler lenfadenopati 5 hastada mevcuttu, 4'ü malign, 1'i benign tanı grubunda yer aldı.
11. Malign grupta ortalama lenfadenopati çapı; $3,29 \pm 2,18$ cm idi (servikal: $3,3 \pm 2,2$ cm, aksiller: $2,2 \pm 2,1$ cm, inguinal: $0,6 \pm 0,3$ cm). Benign grupta ortalama lenfadenopati çapı; $1,63 \pm 1,07$ cm idi (servikal: $1,6 \pm 1,02$ cm, aksiller: $1,1 \pm 1,1$ cm, inguinal: $0,5 \pm 0,3$ cm). Boyutu 3 cm'i geçen lenfadenopatilerde malignite riskinin arttığı görüldü.
12. Olguların 15'inde (%9,9) lenf bezleri hareketsiz, 137'sinde (%90,1) hareketliydi. Benign grupların %95,5'inde lenf bezi

hareketliken, malign grupların %52,6'sı hareketliydi. Lenf bezinin hareketsiz oluşu, malignite açısından anlamlı bulundu.

13. Hepatomegali, splenomegali, dispne varlığı ve lenfadenopati birlikteliği malignite açısından anlamlı bulundu.
14. Tam kan sayımı parametrelerinden anemi, lökopeni, lökositoz, trombositopeni, trombositoz ve biyokimyasal değerlerden ESH, CRP ve LDH yüksekliği malignite açısından anlamlı bulundu. ALT yüksekliği en sık viral lenfadenopatilerde (%11,1) görüldü; malign olgularda saptanmadı. AST yüksekliği viral lenfadenopatilerde (%16,7) ve malign olgularda (%21,1) diğer gruplara göre daha fazla tespit edildi.
15. Olguların 77'sine (%51,3) immünglobulin düzeyi bakıldı, 14'ünde (%18,4) düşük saptandı.
16. Hodgkin dışı lenfoma tanısı alan bir olgunun etyolojisinde EBV enfeksiyonu mevcuttu.
17. Altı olguda akciğer filmlerinde mediastinel lenfadenopati saptandı. Bunların 5'i (%26,3) malign, 1'i (%1,9) viral lenfadenopatiydi. Mediastinel lenfadenopati görülme oranı malign olgularda daha yüksekti.
18. Yüzeyel USG 101 hastaya (%71,1) yapıldı; 92'si (%92) reaktif lenfadenopati olarak raporlandı.
19. USG'de malign şüphesi olan 4 olgunun son tanısı; 2'sinde Hodgkin lenfoma, 1'inde reaktif hiperplazi, 1'inde AGBHS enfeksiyonu idi.
20. Olguların 58'ine (%38,2) abdomen USG çekildi. Dalak ve karaciğerde hipoekoik lezyon tespit edilen 3 olgunun tamamı malignite tanısı aldı.
21. Olguların 91'ine (%60) antibiyotik verildiği görüldü. Bunların dağılımı benign grupta 83 (%62), malign grupta 8 (%42) olgu idi.

22. Toplam 19 olguya (%12,5) biyopsi yapıldı. Bunların 12'sinde (%58) malign, 7'sinde benign (%42) nedenler saptandı.
23. Olguların 133'ünde (%87,5) benign, 19'unda (%12,5) malign nedenler saptandı.
24. Olguların 91'inde (%59,8) spesifik etyoloji bulunamadı, 61'inin (%40,1) ise spesifik etyolojisi bulundu; bunların 19'unda malign nedenler, 41'inde enfeksiyöz nedenler, 1'inde de 'diğer reaktif lenfadenopatiler' grubuna dahil ettiğimiz Kikuchi hastalığı saptandı.
25. Malign olguların 7'si (%4,6) ALL, 1'i (%0,7) AML, 8'i (%5,3) Hodgkin lenfoma, 3'ü (%2,0) Hodgkin dışı lenfoma idi.
26. Benign olguların 18'i (%11,8) EBV enfeksiyonu, 6'sı (%3,9) CMV enfeksiyonu, 6'sı (%3,9) AGBHS enfeksiyonu, 9'u (%5,9) lenfadenit, 1'i (%0,7) Kikuchi hastalığı, 1'i (%0,7) toksoplazma enfeksiyonu, 1'i (%0,7) scabies (uyuz) idi. 91 olgu ise (%59,8) reaktif hiperplaziydi ve benign olguların büyük bir kısmını oluşturdu; bunlar da klinik özelliklerine ve antibiyotik cevaplarına göre sınıflandırıldı; 30 olguda (%19,7) viral, 25 olguda (%16,4) bakteriyel, 35 olguda (%23) nonspesifik reaktif hiperplazi düşünüldü. 1 olgu ise (%0,7) histopatolojik olarak florid folliküler hiperplazi tanısı aldı.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, hastanemiz Çocuk Onkoloji Polikliniği'ne periferik lenfadenopati ile başvuran hastaların; epidemiyolojik özelliklerinin, klinik ve laboratuvar bulgularının, etiyolojik dağılımlarının ortaya çıkarılmasıdır.

Yöntem: Ocak 2013 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Polikliniği'ne periferik lenfadenopati nedeniyle başvuran olgular incelendi. Olguların epidemiyolojik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 157 olgunun epidemiyolojik ve klinik verileri gözden geçirildi. Beş (%3,1) olguda yapılan incelemeler sonucunda lenfadenopati benzeri kitle olduğu saptandı ve değerlendirme dışında tutuldu. Geri kalan 152 olgunun verileri analiz edildi.

Olguların 58'i kız (%38,2), 94'ü erkek (%61,8) idi, ortalama yaşları $6,48 \pm 4,39$ yıl idi. Olgular etyolojik nedenlerine göre benign ve malign olarak tanımlandı. Benign olgular da 'viral lenfadenopatiler', 'bakteriyel lenfadenopatiler' ve 'diğer reaktif lenfadenopatiler' olmak üzere üç alt gruba bölündü. Buna göre lenfadenopati nedeni ile başvuran 152 olgudan 133'ünde (%87,5) benign, 19'unda (%12,5) malign nedenler saptandı. Malign grupta ortalama lenfadenopati çapı; $3,29 \pm 2,18$ cm idi (servikal: $3,3 \pm 2,2$ cm, aksiller: $2,2 \pm 2,1$ cm, inguinal: $0,6 \pm 0,3$ cm). Benign grupta ortalama lenfadenopati çapı; $1,63 \pm 1,07$ cm idi (servikal: $1,6 \pm 1,02$ cm, aksiller: $1,1 \pm 1,1$ cm, inguinal: $0,5 \pm 0,3$ cm). Malign olgularda lenfadenopati çapı daha büyük saptandı.

Benign grupta çoğunluğu 91 olguyla (%59,8) spesifik bir tanısı olmayan reaktif hiperplaziler oluşturdu. Malign grupta en sık neden lenfoma (%7,3) idi. Olguların 19'una (%12,5) biyopsi yapıldı. Bunların 12'sinde (%58) malign, 7'sinde benign (%42) nedenler saptandı. Lenfadenopatinin yaygınlığı açısından değerlendirildiğinde 22'si (%14,4) lokalize, 130'u (%85,5) generalize lenfadenopati idi.

Sonuç: Çocukluk ağında lenfadenopati sık karşılaşılan fizik inceleme bulgusudur. Fizik incelemede lenf nodunun ele gelmesi çocuğu izleyen hekim ve ailesi için sıkıntılı bir durum yaratır. Lenfadenopatilerin çoğunda neden tekrarlayan enfeksiyonlara sekonder gelişen benign reaktif lenf nodu hiperplazisi olmakla birlikte malignitenin ilk bulgusu olarak da karşımıza ıkabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ocukluk ağı, etiyoloji, lenf nodu, lenfoma, periferik lenfadenopati

SUMMARY

Aim: The aim of this study is to determine the epidemiologic properties, clinical and laboratory findings and etiologic distribution of patients with peripheral lymphadenopathy who applied to the department of Pediatric Oncology of Medical Faculty of Ankara University.

Method: The cases that applied to the departments of pediatric oncology of Medical Faculty of Ankara University between January 2013 and January 2015 were evaluated. The epidemiologic properties, clinical and laboratory findings of the cases were assessed retrospectively by scanning their records.

Findings: Epidemiologic and clinical data of a total 157 cases were evaluated. A lymphadenopathy like mass was detected 5 cases after the examination, and they were excluded from the study. The data of the remaining 152 cases were analysed; 58 (38,2%) of the cases were females and 94 (61,8%) of them were males. The mean age of cases was $6,48 \pm 4,39$ years. The cases were defined as either malignant or benign in accordance to the etiology. The benign cases were also defined to three groups as 'viral lymphadenopathies', 'bacterial lymphadenopathies' and 'other reactive lymphadenopathies'. Of 152 cases, benign causes were detected in 133 (87,5%) cases and malignant causes were detected in 19 (12,5%) cases.

The average age of the causes that were diagnosed with malignant disease was $8,85 \pm 5,89$ years and benign disease was $6,13 \pm 4,05$ years. The mean diameter of the malign lymph nodes was $3,29 \pm 2,18$ cm (servical: $3,3 \pm 2,2$ cm, axillar: $2,2 \pm 2,1$ cm, inguinal: $0,6 \pm 0,3$). In the benign group, the mean diameter of the lymph nodes was $1,63 \pm 1,07$ cm (servical: $1,6 \pm 1,02$ cm, axillar: $1,1 \pm 1,1$ cm, inguinal: $0,5 \pm 0,3$ cm) Malign lymph nodes were bigger than benign lymph nodes.

The most frequent cause in the benign groups was nondiagnosed reactive hyperplasia (59,8%). The most frequent cause in the malignant group

was lymphoma (7,3%). Biopsy was made from 19 of the cases for diagnosis. Malign causes were detected in 12 (58%) of them and benign causes were detected in the remaining 7 (42%). Local lymphadenopathy was present in 22 (14,4%) cases and generalized lymphadenopathy was present 130 (85,5%) cases when evaluated in terms of the extension of the lymphadenopathy.

Conclusion: Peripheral lymphadenopathy is a frequently encountered physical finding in childhood. A palpable lymph node on physical examination poses a distressing situation for both the parents and the physician who is following the child. Benign reactive lymphoid hyperplasia, which occurs secondary to the recurrent infections is the most encountered cause of the lymphadenopathy cases, however that it can appear as the primary finding in the prognosis of the malignancy should be taken into consideration.

Keywords: Childhood, etiology, lymph node, lymphoma, peripheral lymphadenopathy

7. KAYNAKLAR

1. Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatric Clinics of North America*. 2013; 60.4: 923-936.
2. Tower RL, Camitta BM. Lymphadenopathy. In: Kliegman RM, Stanton B, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 2413.
3. Park YW. Evaluation of neck masses in children. *American Family Physician*. 1995; 51 (8): 1904–12.
4. Jackson MA, Chesney PJ. Lymphatic system and generalized lymphadenopathy. In: Long SS, Pickering LK, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 4th. Edinburg: Elsevier Saunders, 2012: 127.
5. Akyüz C. Lenfadenopatili Çocuğa Yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes İçin Çocuk Kansерlerinde Tanı Sempozyum Dizisi. 2006; 49: 17-28.
6. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clinical Pediatrics*. 1983; 22 (7): 485–7.
7. Bamji M, Stone RK. Palpable lymph nodes in healthy newborns and infants. *Pediatrics*. 1986; 78 (4): 573–5.
8. Knight PJ, Mulne AF, Vassiy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics*. 1982; 69 (4):391.
9. Arıncı, Kaplan. *Anatomi 2. cilt: Dolaşım Sistemi, Periferik Sinir Sistemi, Merkezi Sinir Sistemi, Duyu Organları*. Güneş Kitapevi, 2006.

10. Willard-Mack CL. Normal structure, function, and histology of lymph nodes. *Toxicologic Pathology*. 2006; 34 (5): 409–24.
11. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatric Review*. 2008; 29 (2): 53–60.
12. Kaldjian EP, Gretz JE, Anderson AO, Shi Y, Shaw S. Spatial and molecular organization of lymph node T cell cortex: a labyrinthine cavity bounded by an epithelium-like monolayer of fibroblastic reticular cells anchored to basement membrane-like extracellular matrix. *International Immunology*. 2001; 13(10): 1243–53.
13. Dabak DO, Ozturk G. Antigen-induced changes on high endothelial venules in rat cervical lymph nodes. *Lymphology*. 2003; 36 (2): 62–8.
14. Hart DN. Dendritic cells: unique leukocyte populations which control the primary immune response. *Blood*. 1997; 90 (9): 3245–87.
15. Liu YJ, Grouard G, Boutellier O, Banchereau J. Follicular dendritic cells and germinal centers. *International Review of Cytology*. 1996;166: 139–79.
16. Gretz JE, Kaldjian EP, Anderson AO, Shaw S. Sophisticated strategies for information encounter in the lymph node: the reticular network as a conduit of soluble information and a highway for cell traffic. *The Journal of Immunology*. 1996; 157 (2):495-9.
17. Hollowood K, Goodlad JR. Germinal centre cell kinetics. *Journal of Pathology*. 1998; 185 (3): 229–33.
18. Stoll S, Delon J, Germain RN. Dynamic imaging of T cell-dendritic cell interactions in lymph nodes. *Science*. 2002; 296 (5574): 1873–6.

19. Stutchfield CJ, Tyrrell J. Evaluation of lymphadenopathy in children. *Pediatrics and Child Health*. 2012; 22 (3): 98–102.
20. Kelly CS, Kelly RE. Lymphadenopathy in children. *Pediatric Clinics of North America*. 1998; 45 (4): 875–88.
21. Bedros AA, Mann JP. Lymphadenopathy in children. *Advances in Pediatrics*. 1981; 28: 341.
22. Leung AKC, Robson WLM. Childhood cervical lymphadenopathy. *Journal of Pediatric Health Care*. 2004; 18 (1): 3–7.
23. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010.
24. Dean S, Garrett N, Tyrell J. Management of enlarged cervical lymph nodes. *Paediatric Child Health (Oxford)*. 2008; 18 (3): 118–22.
25. Elmore SA. Histopathology of the lymph nodes. *Toxicologic Pathology*. 2006; 34 (5): 425–54.
26. Naeim FP, Rao PN, Grody W. *Hematopathology: morphology, immunophenotype, cytogenetics, and molecular approaches*. Academic Press, 2009.
27. Cotran RS, Kumar V, Collins T, Robbins SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 1999.
28. Margolin, JF, Steuber CP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 5th. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2006: 538.

29. Restrepo R, Oneto J, Lopez K, Kukreja K. Head and neck lymph nodes in children: The spectrum from normal to abnormal. *Pediatric Radiology*. 2009; 39 (8): 836–46.
30. Slap GB, Brooks JS, Schwartz JS. When to perform biopsies of enlarged peripheral lymph nodes in young patients. *JAMA*. 1984; 252 (10):1321–6.
31. Larsson LO, Bentzon MW, Kelly KB, Mellander L, Skoogh BE, Strannegard IL, Lind A. Palpable lymph nodes of the neck in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatrica*. 1994; 83 (10): 1091–4.
32. Lanzkowsky P. Lymphadenopathy and Splenomegaly. In: Lanzkowsky P, eds. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, 4th. Elsevier Academic Press. 2005: 461–71.
33. Barnes LA. *Manual of pediatric physical diagnosis*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1972.
34. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *American Family Physician*. 1998; 58 (6): 1313–20.
35. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *American Journal of Diseases of Children*. 1978; 132 (4): 357–9.
36. Soldes OS, Younger JG, Hirschl YB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *Journal of Pediatric Surgery*. 1999; 34 (10): 1447–52.
37. Papakonstantinou O, Bakantaki A, Paspalaki P, Charoulakis N, Gourtsoyiannis N. High-resolution and color doppler ultrasonography of cervical lymphadenopathy in children. *Acta Radiologica*. 2001; 42 (5): 470–6.

38. Kumral A, Olgun N, Uysal KM, Çorapcioglu F, Ören H, Sarıalioğlu F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: Experience at a Pediatric Hematology–Oncology Department in Turkey. *Pediatric Hematology-Oncology*. 2002; 19 (4): 211-218.
39. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Cıtak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatric Hematology and Oncology* 2006; 23 (7): 549-561.
40. Moore SW, Schneider JW, Scshaaf HS. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatric Surgery International*. 2003; 19 (4): 240-244.
41. Burke JS. Reactive lymphadenopathies. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 1988; 5 (4): 312-316.
42. Sinclair S, Beckman E, Elmann L. Biopsy of enlarged, superficial lymph nodes. *JAMA*. 1974; 228 (5): 602–3.
43. Kissane JM, Gephardt GN. Lymphadenopathy in childhood: long term follow-up in patients with nondiagnostic lymph node biopsies. *Human Pathology*. 1974; 5 (4): 431–9.
44. Peters, TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. *Pediatrics in review/American Academy of Pediatrics*. 2000; 21 (12): 399.
45. Jenson HB. Epstein-Barr Virus. In: Kliegman RM, Stanton B, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1586.

46. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2006; 15 (2): 99–106.
47. Bodenstein L, Altman RP. Cervical lymphadenitis in infants and children. *Seminars in Pediatric Surgery*. 1994; 3 (3): 134–41.
48. Darville T, Jacobs RF. Lymphadenopathy, lymphadenitis and lymphangitis. In: Jenson HB, Baltimore RS, eds. *Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice*, 2nd. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002: 610-29.
49. Purcell K, Fergie J. Epidemic of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a 14-year study at Driscoll Children's Hospital. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2005;159 (10): 980–5.
50. Kline MW, Mason EO. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: pediatric perspective. *Pediatric Clinics of North America*. 1988; 35 (3): 613–24.
51. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *JAMA*. 1998; 279 (8): 593–8.
52. Zaoutis TE, Toltzis P, Chu J, Abrams T, Dul M, Kim J. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among children with risk factors for health care-associated infection: 2001-2003. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006; 25 (4): 343–8.

53. Anwar MS, Jaffery G, Rehman BK, Tayyib M, Bokhari SR. Staphylococcus aureus and MRSA nasal carriage in general population. Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan: JCPSP. 2004; 14 (11): 661–4.
54. Chesney P. Cervical lymphadenitis and neck infections. In: Long S, Pickering L, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 2nd. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003:165-76.
55. Spyridis P, Maltezou HC, Hantzakos A, Scondras C, Kafetzis DA. Mycobacterial cervical lymphadenitis in children: clinical and laboratory factors of importance for differential diagnosis. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2001; 33 (5): 362–6.
56. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, Sisler CL, Chan DS, Vincent JM, Slater LN. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. Pediatric Infectious Diseases Journal. 1998; 17: 447–52.
57. Schutze GE, Jacobs RF. Tularemia (*Francisella tularensis*). In: Kliegman RM, Stanton B, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1416.
58. Conway H. Lymphadenopathy in brucellosis. British Medical Journal. 1949; 2 (4631): 787.
59. Muckenfuss RS. Serum Sickness. American Journal of Public Health and the Nations Health. 1951; 41 (5): 597.
60. Lanzkowsky P. Lymphoproliferative Disorders, Myelodysplastic Syndromes and Myeloproliferative Disorders. In: Lanzkowsky P, eds. Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 4th. Elsevier Academic Press. 2005: 472-517.

61. Gujar S, Gandhi D, Mukherji SK. Pediatric head and neck masses. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2004; 15 (2): 95–101.
62. Albright JT, Topham AK, Reilly JS. Pediatric head and neck malignancies: US incidence and trends over 2 decades. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2002; 128 (6): 655–9.
63. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatric Clinics of North America*. 2002; 49 (5): 1009–25.
64. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clinical Pediatrics*. 2006; 45 (6): 544–9.
65. Papadopoulou E, Michailidi E, Papadopoulou E, Paspalaki P, Vlahakis I, Kalmanti M. Cervical lymphadenopathy in childhood epidemiology and management. *Pediatric Hematology Oncology*. 2009; 26 (6): 454–60.
66. Rosa PA, Hirsch DL, Dierks EJ. Congenital Neck Masses. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2008; 20 (3): 339–352.
67. Torsiglieri AJ, Tom LW, Ross AJ, Wetmore RF, Handler SD, Potsic WP. Pediatric neck masses: guidelines for evaluation. *Int Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 1988; 16 (3): 199–210.
68. Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. *American Family Physician*. 2014; 89.5: 353–358.
69. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proceedings*. 2000; 75 (7): 723–32.
70. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician*. 2002; 66 (11): 2103–10.

71. Williamson HA. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. *The Journal of Family Practice*. 1985; 20 (5): 449–52.
72. Allhiser JN, McKnight TA. Lymphadenopathy in a family practice. *The Journal of Family Practice*. 1981; 12 (1): 27–32.
73. Verbrugge FH, Stas M, Knockaert D, Tousseyn T, Vanderschueren S. Lymph node biopsies in a general internal medicine department: Algorithm or individualized decision-making? *Acta Clinica Belgica*. 2011; 66 (4): 274–9.
74. Lee Y, Terry R, Lukes RJ. Lymph node biopsy for diagnosis: a statistical study. *Journal of Surgical Oncology*. 1980; 14 (1): 53–60.
75. Karaman A, Karaman I, Cavusoglu YH, Erdogan D. The ongoing problem with peripheral lymphadenopathies: Which ones are malignant? *Pediatric Surgery International*. 2010; 26 (3): 247–50.
76. Gaines H, von Sydow M. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-fever-like illness. *BMJ*. 1988; 297:1363–8.
77. Spark R, Fried M, Bean CK., Figueroa JM, Crowe CP, Campbell DP. Nontuberculous mycobacterial adenitis of childhood. The ten-year experience at a community hospital. *American Journal of Diseases of Children*. 1988; 142 (1): 106–8.
78. Lai KK, Stottmeier KD, Sherman IH, McCabe WR. Mycobacterial cervical lymphadenopathy. Relation of etiologic agents to age. *JAMA*. 1984; 251 (10): 1286–8.
79. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Seminars in Oncology*. 1993; 20: 570-82.

80. Ahuja AT, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymph nodes. *American Journal of Roentgenology*. 2005; 184 (5): 1691–9.
81. Lloyd C, McHugh K. The role of radiology in head and neck tumours in children. *Cancer Imaging*. 2010; 10 (1): 49–61.
82. Na DG, Lim HK. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. *American Journal of Roentgenology*. 1997; 168: 1311-16.
83. Stern JS, Ginat DT. Imaging pediatric head and neck masses. *Otolaryngology Clinics of North America*. 2015; 48 (1): 225–46.
84. Fu XS, Guo LM. Sonographic appearance of cervical lymphadenopathy due to infectious mononucleosis in children and young adults. *Clinic Radiology*. 2014; 69 (3): 239–45.
85. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography-an increasing source of radiation exposure. *New England Journal Medicine*. 2007; 357 (22): 2277–84.
86. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Disease*. 2012; 55 (10): 1279–82.
87. Healy CM, Baker CJ. Cervical lymphadenitis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, eds. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7th. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 175.

88. Schailer BRT, Schaller JF. The usefulness of percutaneous fine needle aspiration biopsy in Infants and children. *Journal of Pediatric Surgery*. 1983;18 (4): 398-405.
89. Van De Schoot L, Aronson DC. The role of fine-needle aspiration cytology in children with persistent or suspicious lymphadenopathy. *Journal of Pediatric Surgery*. 2001; 36 (1): 7–11.
90. Steel BL, Schwartz MR, Ramsy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. *Acta Cytologica*. 1994; 39 (1): 76-81.
91. Ingolfssdottir M, Balle V. Evaluation of cervical lymphadenopathy in children: Advantages and drawbacks of diagnostic methods. *Danish Medical Journal*. 2013; 60 (8): 2.
92. Anne S, Teot LA, Mandell LD. Fine needle aspiration biopsy : Role in diagnosis of pediatric head and neck masses. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2008; 72.10: 1547-53.
93. Eapen A, Kamat D. Neck Masses in Children. *Clinical Pediatrics*. 2014: 2013–5.
94. Gross E, Sichel JY. Congenital Neck Lesions. *Surgical Clinics of North America*. 2006; 86 (2): 383–92.
95. Al-khateeb TH. Congenital Neck Masses : A Descriptive Retrospective Study of 252 Cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007; 65 (11): 2242-2247.
96. Spinelli C, Ricci E, Berti P, Miccoli P. Neck masses in childhood. Surgical experience in 154 cases. *Minerva Pediatrics*. 1990; 42 (5): 169–72.

97. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians' workup. *Journal of Family Practice*. 1988; 27 (4): 373–6.
98. Öksüz RY. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatili olguların retrospektif değerlendirilmesi Uzmanlık Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2008.
99. Hjalgrim H, Engels EA. Infectious aetiology of Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas: A review of the epidemiological evidence. *Journal of Internal Medicine*. 2008; 264 (6): 537–48.
100. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wieczorek P. Cervical lymphadenopathy in children-Incidence and diagnostic management. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2007; 71 (1): 51–6.
101. Zuelzer WW, Kaplan J. The child with lymphadenopathy. *Seminars in Hematology*. 1975; 12 (3): 323-34.
102. Saltzstein SL. The fate of patients with nondiagnostic lymph node biopsies. *Surgery*. 1965; 58 (4): 659-62.
103. Wang J, Pei G, Yan J, Zhao Q, Li Z, Cao Y, Hao X. Unexplained cervical lymphadenopathy in children: predictive factors for malignancy. *Journal of Pediatric Surgery*. 2010; 45 (4): 784–8.
104. Yu M, Liu Q, Song HP, Han ZH, Su HL, He GB, Zhou XD. Clinical application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of superficial lymphadenopathy. *Journal of Ultrasound Medicine*. 2010; 29: 735–40.

105. Ataş E, Kesik V, Fidancı MK, Kısmet E, Köseoğlu V. Lenfadenopatili çocukların değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2014; 49: 30-35.
106. Koçak M, Koksall AO, Ozdemir O, Gunbey S. Lenfadenopatili çocuk hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Anatolian Journal of Clinical Investigation (AJCI)*. 2015; 9 (2): 61-65.
107. Lee YT, Terry R. Lymph node biopsy for diagnosis: a statistical study. *Journal of Surgical Oncology*. 1980;14 (1): 53-60.
108. Srouji IA, Okpala N, Nillsen E, Birch S, Monnery P. Diagnostic cervical lymphadenectomy in children : a case for multidisciplinary assessment and formal management guidelines. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2004; 68 (5): 551-56.
109. Olu-Eddo AN, Ohanaka CE. Peripheral lymphadenopathy in Nigerian adults. *Journal Pakistan Medical Assosiation*. 2006; 56 (9): 405–8.
110. Adelusola KA, Oyelami AO. Lymphadenopathy in Nigerian children. *West Africa Journal Medicine*. 1996; 15 (2): 97–100.
111. Mbise RL. Peripheral lymphadenopathy in children in Dar es Salaam, Tanzania. A study from biopsy material. *Annals of Tropical Paediatrics*. 1984; 4 (2): 83–5.
112. Mittra P, Bharti R. Role of Fine Needle Aspiration Cytology in Head and Neck Lesions of Paediatric Age Group. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2013; 7 (6): 1055–8.
113. Tekgül H. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri Uzmanlık Tezi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 1993.
114. Reddy MP, Moorchung N, Chaudhary A. Clinico-pathological profile of pediatric lymphadenopathy. *Indian Journal of Pediatrics*. 2002; 69 (12): 1047–51.