

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP
MERKEZİ'NDE LENFADENOPATİ İLE TAKİP EDİLEN
ÇOCUKLARIN MALİGNİTE POTANSİYELİ AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Gülsüm DEMİRTAŞ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ünsal ÖZGEN**

MALATYA 2013

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP
MERKEZİ'NDE LENFADENOPATİ İLE TAKİP EDİLEN
ÇOCUKLARIN MALİGNİTE POTANSİYELİ
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Gülsüm DEMİRTAŞ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ünsal ÖZGEN**

MALATYA 2013

İÇİNDEKİLER

SAYFA

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
TABLOLAR DİZİNİ.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1 Giriş.....	1
1.2 Amaç.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tanımlar.....	3
2.2. Lenf Nodu Anatomisi ve Fizyolojisi.....	4
2.2.1. Baş-Boyun Lenfatikleri.....	6
2.2.2.1. Yüzeysel Boyun Lenfatikleri	7
2.2.2.2. Derin Boyun Lenfatikleri	7
2.2.2. Supraklaviküler Lenf Nodları.....	8
2.2.3. Aksiller Lenf Nodları.....	8
2.2.4. Mediastinal Lenf Nodları.....	8
2.2.5. İnguinal Lenf Nodları.....	9
2.2.6. Abdominal Lenf Nodları.....	9
2.3. LAP Histopatolojisi	9
2.4. LAP Etiyolojisi.....	11
2.4.1. Enfeksiyonlar.....	12
2.4.2. Otoimmün Hastalıklar.....	13
2.4.3. Depo Hastalıkları.....	14
2.4.4. Malign Hastalıklar.....	14
2.4.5. Diğer Nedenler	16
2.5. Lenfadenopatili Hastaya Yaklaşım	19
2.5.1. Öykü.....	19
2.5.2. Fizik Muayene.....	20
2.5.3. Laboratuvar.....	21
2.5.4. Görüntüleme Yöntemleri.....	22

2.5.5. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi.....	23
2.5.6. Eksizyonel Biyopsi.....	23
2.6. Ayrıcı Tanı.....	24
2.7. Takip ve Tedavi	25
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	26
3. 1. Çalışma Protokolü.....	26
3. 2. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi.....	29
4.2. Hastaların Başvuru Sürelerine Göre Değerlendirilmesi	30
4.3. Hastaların Ek Yakınma Ve Bulgularına Göre Değerlendirilmesi	31
4.4. Lenfadenopatinin Özelliklerinin Değerlendirilmesi	33
4.5. Hastaların Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi	37
4.6. Ultrasonografi Bulgularının Değerlendirilmesi	39
4.7. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Bulgularının Değerlendirilmesi.....	40
4.8. Biyopsi Bulgularının Değerlendirilmesi.....	40
4.9. Hastaların Tanılarının Değerlendirilmesi	41
4.10. Hastaların Tedaviye Yanıtlarının Değerlendirilmesi	43
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	56
7. ÖZET.....	58
8. ABSTRACT.....	60
9. KAYNAKLAR.....	62

KISALTMALAR DİZİNİ

ALL	: Akut Lenfoblastik Lösemi
AML	: Akut Miyelositik Lösemi
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CMV	: Sitomegalovirüs
CRP	: C reaktif protein
EBV	: Epstein-Barr Virüs
EMN	: Enfeksiyöz Mononükleoz
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HL	: Hodgkin Lenfoma
HLH	: Hemofagositik Lenfohistiyositoz
HSV	: Herpes Simpleks Virüs
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
JRA	: Juvenil Romatoid Artrit
LAP	: Lenfadenopati
LDH	: Laktat dehidrogenaz
NBL	: Nöroblastom
NHL	: Non-Hodgkin Lenfoma
PET-CT	: Pozitron Emisyon Tomografi
PPD	: Tüberkülin deri testi
SLE	: Sistemik Lupus Eritomatozis
TB	: Tüberküloz
USG	: Ultrasonografi
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1. Lenf nodunun yapısı.....	4
Şekil 2. Lenf nodunun mikroskobik yapısı.....	6
Şekil 3. Baş-boyun lenfatikleri.....	8
Şekil 4. Vücudumuzda lenf nodlarının dağılımı.....	9
Şekil 5. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	30
Şekil 6. LAP yeri malignite ilişkisi.....	34
Şekil 7. LAP yaygınlığı malignite ilişkisi.....	36
Şekil 8. Hastaların laboratuvar bulguları ile malignite ilişkisi.....	39

TABLULAR DİZİNİ

SAYFA

Tablo 1. Lenfadenopatiye neden olabilecek ilaçlar.....	14
Tablo 2. Çocukluk çağı kanserlerinin sıklığı.....	15
Tablo 3. Başvuru süresi malignite ilişkisi.....	30
Tablo 4. Ek yakınma ve bulguların malignite ile ilişkisi.....	32
Tablo 5. Tüm anamnez bulgularının malignite ile ilişkisi.....	32
Tablo 6. LAP boyutunun değerlendirilmesi.....	35
Tablo 7. Tüm fizik muayene bulgularının malignite ile ilişkisi.....	36
Tablo 8. Yaşlara göre bazı laboratuvar değerleri.....	37
Tablo 9. Tüm laboratuvar bulgularının malignite ile ilişkisi	38
Tablo 10. Fizik muayene ve USG çaplarının karşılaştırılması.....	40
Tablo 11. Biyopsi bulguları.....	41
Tablo 12. Benign tanıli hastalarımızın LAP görülme yerlerinin dağılımı.....	42
Tablo 13. Malign tanıli hastalarımızın LAP görülme yerlerinin dağılımı.....	42
Tablo 14. Başvuru süreleri ve tedavi yanıtlarının karşılaştırılması.....	43

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Lenf nodları lenfatik kanallar boyunca belirli bölgelerde yoğunlaşmış olarak bulunan, lenfositlerden ve antijen sunucu hücrelerden zengin, fibröz bir kapsülle çevrili anatomik yapılardır. Birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen büyüklüklerde yuvarlak veya oval şekillidirler.

İnsan organizmasında yaklaşık 600 civarında fizyolojik boyutlarda lenf nodu olduğu tahmin edilmektedir. Bunlardan submandibuler, aksiler ve inguinal olanlar sağlıklı bireylerde palpe edilebilir boyutlardadır (1,2).

Lenf nodu büyümesinin patolojik olup olmaması, hastanın yaşı, büyümüş lenf nodlarının boyut ve lokalizasyonuna göre değişmektedir. Bununla birlikte, genel olarak 10 mm'den büyük çaptaki lenf nodları için lenfadenopati tanımı kullanılmaktadır (3,4,5).

Genelde çocukluk çağında aksiler, epitroklear, oksipital, postauriküler bölgede 0,5 cm, servikal bölgede 1 cm, inguinal bölgede 1,5 cm, abdomende 2 cm, mediastende 1,5 cm büyüklüğe kadar olan lenf nodları patolojik olarak kabul edilmezler. Supraklaviküler bölgedeki tüm lenf nodları patolojik kabul edilmelidir (6).

Lenfadenopatili bir hastada ayrıntılı bir öykü, sistemik sorgulama ve fizik inceleme ile büyük oranda bir ön tanıya ulaşmak mümkün olabilir ve sadece gerekli laboratuvar incelemeler ile tanı konulabilir (7).

1.2. Amaç

Bu çalışmanın amacı; 1 Ocak 2009-1 Kasım 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Genel Pediatri, Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji), Pediyatrik Cerrahi, Kulak Burun Boğaz polikliniklerinde lenfadenopati nedeni ile takip edilen hastaların; epidemiyolojik özelliklerinin, öykü, klinik ve laboratuvar bulgularının ve etiyolojik dağılımının malignite potansiyeli açısından değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIMLAR

Lenfadenomegali: Lenf bezinin normalden fazla büyümesidir. Lenf bezlerinin büyümesi, kendisini oluşturan normal hücrelerin proliferasyonu veya yabancı ya da anormal hücrelerin infiltrasyonu sonucu gerçekleşir.

Lenfadenopati: Lenfadenopati (LAP), lenf bezlerinin boyut, sayı veya kıvam özelliklerinde anormallik olmasıdır. Bir lenf bezi 1 cm'den büyükse (epitroklear ve oksipital lenf bezleri 0.5 cm ve inguinal lenf bezleri 1.5 cm) lenf bezi büyümesinden bahsedilir (8).

Akut lenfadenopati: Üç haftadan daha kısa süreli olan patolojik lenf bezi büyümesidir.

Subakut lenfadenopati: Üç hafta ile üç ay arasında süren patolojik lenf bezi büyümesidir.

Kronik lenfadenopati: Üç aydan daha uzun süren patolojik lenf bezi büyümesidir.

Lokalize lenfadenopati: Bir lenf nodunun bir anatomik bölgede tek olarak veya komşu lenf nodları ile birlikte büyümüş olarak palpe edilmesidir (9).

Yaygın lenfadenopati: Komşu olmayan ikiden fazla lenf nodu bölgesinde lenf nodlarında büyüme olmasıdır (9).

Lenfadenit: Lenf nodlarının kendisinde gelişen bir enfeksiyona yanıt olarak inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile büyüme, lenf nodlarında eritem ve hassasiyet gibi inflamasyon bulgularının olmasıdır. Isı artışı, hassasiyet, eritem gösteren, yani bir enfeksiyona ait olabileceği düşünülen bulguları vardır (10).

Reaktif lenfadenit: Komşu yapılardaki enfeksiyon veya sistemik bir enfeksiyon etkenine tepki olarak lenf nodu yapısındaki hücrelerin proliferasyonu olmasıdır (10).

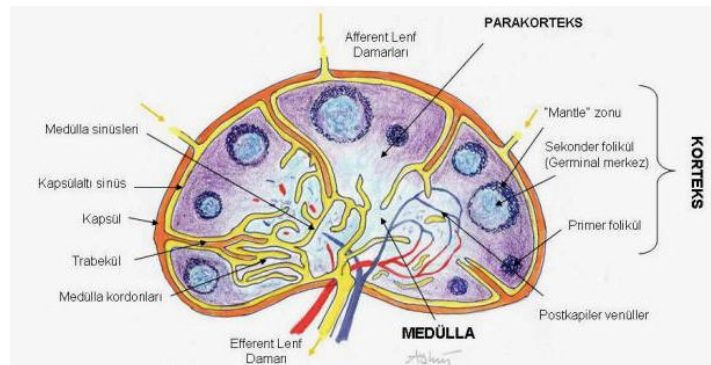
2.2. LENF NODU ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Lenfatik sistemdeki oluşumlar genel kan dolaşımına katılmamış, hücreler arası sıvıda kalan maddelerin dokulardan uzaklaştırılması, zararlı olanların temizlenmesi ve gerekli maddelerin de dolaşıma katılımını sağlarlar.

Vücutta lenfoid dokular; primer, sekonder ve tersiyer lenfoid organlar olarak gruplandırılabilir. Primer lenfoid organlar olan kemik iliği ve timus; nonfonksiyonel prekürsörleri ve fonksiyonel olarak matür ancak uyarılmamış lenfositleri oluştururlar.

Sekonder lenfoid organlar lenf nodülleri, dalak, peyer plakları gibi sekonder lenfoid diferansiyasyonun olduğu bölgelerdir. Bu organlarda ekzojen antijenik uyarıya karşı antijen spesifik B ve T lenfositlerin proliferasyonu ve diferansiyasyonu gerçekleşir. Tersiyer lenfoid organlar ise deri, solunum sistemi veya üreme sistemi gibi normalde az sayıda lenfoid eleman bulunduran ancak antijen ile uyarıldığında lenfositlerin toplandığı bölgelerdir (11).

Lenf nodları, boyutları uzun aksında 1 mm'den 1- 2 cm'ye kadar değişebilen genellikle oval veya fasülye şeklinde kapsüllü organlardır. Vücutta lenf nodları başlıca baş-boyun, toraks, abdomen, mezenter, pelvis ve ekstremitelerin proksimal bölümlerinde yerleşmiştir.



Şekil 1. Lenf nodunun yapısı

Lenf nodunun kesitine dıştan içe bakıldığında; korteks, parakortikal alan ve medulla olmak üzere üç kısımdan oluşur (Şekil 1). Bu kısımlar arasında sinüsler bulunur.

Korteks: Korteksin dışında kalın bir fibröz kapsül bulunur. Kapsül içeriye doğru trabekülleri oluşturarak ilerler. Lenf düğümünün iskelet yapısını oluşturur. Korteks kapsülün hemen altında bulunan primer ve sekonder lenfoid follikülleri içeren kısımdır.

Primer folliküllerde henüz antijenle karşılaşmamış deneyimsiz küçük B lenfositler ve az sayıda folliküler dendritik hücreler bulunur. Primer folliküller antijenik uyarı ile karşılaştıklarında sekonder folliküllere dönüşür.

Sekonder folliküllerin germinal merkez adı verilen iç kısmında makrofajlar bulunur. Germinal merkezler B lenfosit bölgeleridir. Germinal merkezlerde B lenfositler antijene bağımlı olarak morfolojik değişikliklerden geçerek farklılaşır ve çoğalır. B lenfositlere antijen sunma görevini folliküler dentritik hücreler yaparlar (12).

Bir lenf düğümünde tek başına follikül yanıtı saptanması hümoral tipte immün yanıt geliştiğini düşündürmelidir.

Parakorteks: Medullaya yapışan kortekse parakorteks, iç korteks, veya jukstamedullar korteks denir. Foliküller arasında ve daha derinde yer alan, belirgin sınır göstermeyen, T hücrelerinin yer aldığı bölgelerdir. T hücrelerinde sitokin yapımı ve bellek T hücrelerinin gelişimi bu alanda olur. Hücresel immün cevabın majör bölgesidir (12).

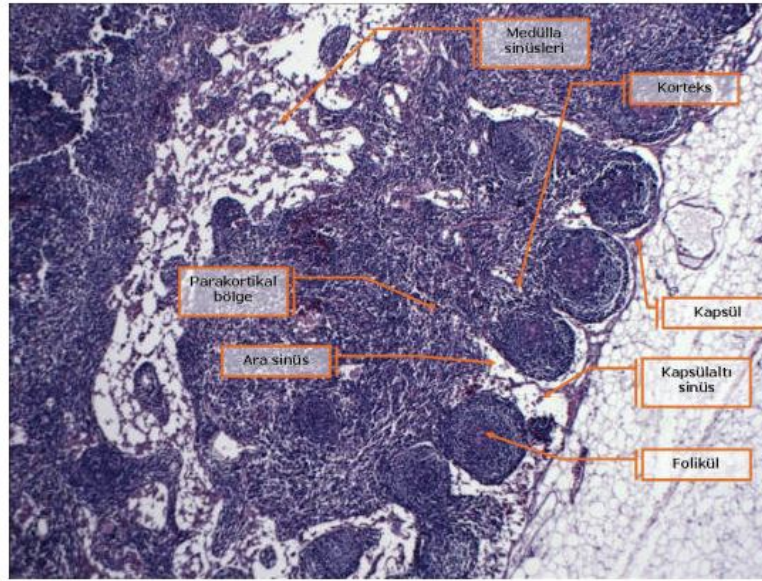
Medulla: Medullada medulla sinüsleri ve bunların aralarında bulunan gevşek bir lenfoid doku (medulla kordonları) vardır. Medullar kordonlarda küçük B lenfositler, T lenfositler ve antikor (Ig) yapan olgun plazma hücreleri bulunur. Medulla sinüslerinde ise makrofajlar, az sayıda T ve B hücreleri ve granülositler bulunur. Süzgeç işlevi gören makrofajlar; eriyebilen (solübl) antijenleri, partikülleri ve hücre artıklarını fagosite eder ve işledikleri antijeni B ve T lenfositlere sunarlar. Lenfatik sıvı içine immünglobulin burada salınır (13).

Sinüsler: Afferent lenfatikler subkapsüler sinüse girer ve trabeküler sinüsler vasıtasıyla medüller sinüse bağlanırlar. Sinüsler retiküler hücrelerin ve liflerin oluşturduğu bir dokudur. Sinüsleri döşeyen makrofajlar lenf yoluyla gelen mikroorganizma, yabancı tanecik ve hücre artıklarını yutar ve sindirirler (11).

Lenfatik Sıvı: Lenf damarları ile venöz sisteme taşınan sıvıya lenfatik sıvı denir. Lenfatik sıvı, hücrelerarası doku sıvısının kapiller endotelinden kapiller boşluğuna geçmesiyle oluşur. Berrak ve renksiz bir sıvıdır. Biyokimyasal olarak kan serumuna göre albumin ve tuz oranları düşüktür (14,15).

Bütün lenfatik sistem (terminal lenf trunkusları) torasik duktus ve sağ lenfatik duktusa dökülür. Alt ekstremitte, karın boşluğu ve göğsün sol yarısından gelen lenf drenajı torasik duktusa olmaktadır. Buna baş ve boynun sol yarımı ile sol koldan gelen lenfatik damarlar da katılır. Vücudun diğer organ ve yapılarının lenfatik drenajı ise sağ lenfatik duktusa olmaktadır (15).

Ekstraselüler sıvılardan antijenler afferent lenfatiklerle korteksteki subkapsüler sinüse girerler ve lenf nodu içinde bazı değişiklikler yaparak efferent lenfatiklerle medullada bulunan hilustan lenf nodundan çıkarlar (Şekil 2).



Şekil 2. Lenf nodunun mikroskopik yapısı

Lenf nodları yerleşim yerlerine göre baş-boyun, supraklaviküler, aksiller, mediastinal, abdominal ve inguinal lenf nodları olarak incelenebilir;

2.2.1. Baş-Boyun Lenfatikleri: Lenfatik dokulardan oldukça zengin olan boyun tüm vücuttaki lenfatiklerin %40'ını içermektedir. Yaklaşık 300 adet lenf nodu bulunmaktadır (9).

Boyun lenfatikleri yüzeysel ve derin grup olmak üzere ikiye ayrılır (16).

2.2.1.1. Yüzeyel Boyun Lenfatikleri (Şekil 3):

a) **Ön Servikal:** Yüzeyel ön juguler zincir cilt ile ilgilidir.

b) **Submental:** Yanak, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı ve jinvivaya ait lenf yollarının boşaldığı nodlardır. Efferentleri submandibuler nodlara, oradan da internal juguler zincire boşalırlar.

c) **Submandibular:** Mandibula alt iç kısmında yer alırlar. Üst ve alt dudak, submandibuler bez, sublingual bez ve göz kapakları, yüz, yanak cildi, burun, burun cildinin lenfatik drenajı buraya olur. Efferentleri ise interjuguler zincire boşalır.

d) **Yüzeyel Servikal:** Kulağın alt bölümü, parotis bölgesinin lenfatik drenajı buraya olur (16).

2.2.1.2. Derin Boyun Lenfatikleri:

a) **Üst Derin Servikal:** Oksipital, mastoid, preauriküler, parotis, submandibular, süperfisiyal servikal lenf nodları buraya dökülürler (16).

b) **Jugulo-Digastrik:** Palatin ve lingual tonsiller, damak arka kısmı, dilin 2/3 ön bölümünün dış kısımları buraya dökülürler.

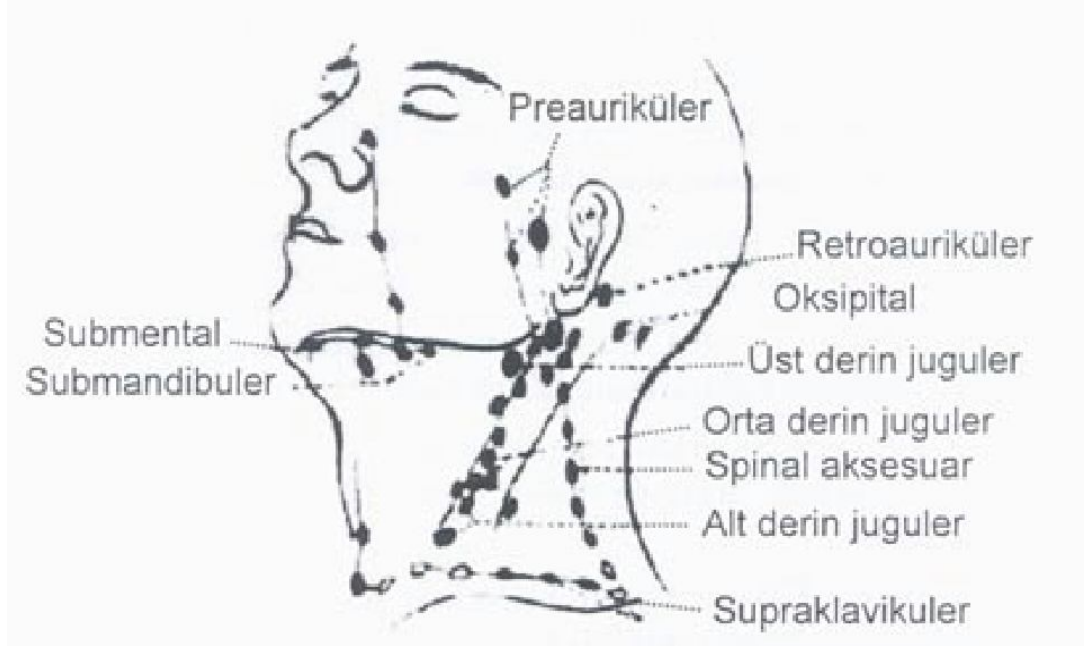
c) **Jugulo-Omohipoid:** Dilin 1/3 arka kısmı, submandibüler, submental lenf nodları buraya dökülür.

d) **İnferior Derin Servikal:** Transvers servikal lenf nodları, ön servikal lenf nodları, üst derin servikal lenf nodları buraya dökülürler.

e) **Retrofaringeal:** Nazal kavite arka kısmı, paranasal sinüsler, sert ve yumuşak damak, nazofarinks, orofarinks, östaki tüpünün lenfatik drenajını alır.

f) **Aksesuar:** Oksipital lenf nodları, mastoid lenf nodları, lateral boyun ve omuz bölgesinin lenfatik drenajını alır.

g) **Transvers Servikal:** Aksesuar lenf nodu, apikal aksiller lenf nodu, lateral boyun, torasik duvar ön kısmının lenf drenajını alır.

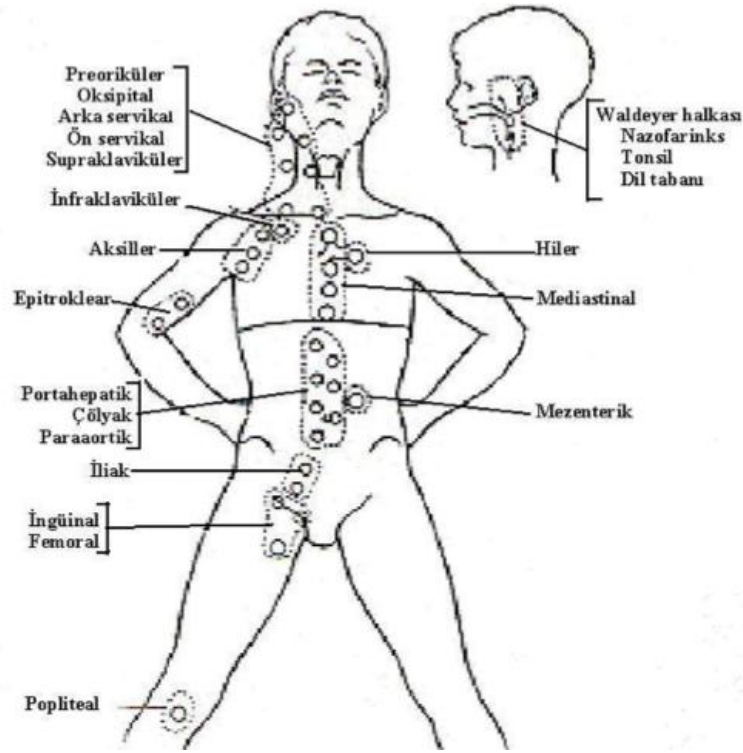


Şekil 3. Baş-boyun lenfatikleri

2.2.2. Supraklaviküler Lenf Nodları: Boyun tabanında posterolateral bölgeden juguler ve subklaviyan venlerin birleşme noktasına kadar uzanan lenf nodlarıdır. Spinal aksesuar nodlar, boyun alt laterali, göğüs ön kısmı, akciğer ve gastrointestinal sistemden afferentlerini alır. Sağda direk olarak lenfatik duktusa, solda ise duktus torasikusa boşalır. Sol supraklaviküler nod wirchow nodülü olarak bilinir ve erişkinde gastrointestinal kanserlerin metastaz yeridir (10).

2.2.3. Aksiller Lenf Nodları: El, kol, göğüs yan duvarı, karın duvarı, memenin lateral bölümünün lenfatik drenajını sağlar. Epitrokleer nodlar el ve parmakların drenajını sağlar ve aksiller noda dökülür. Tüm aksiller lenfatik drenaj duktus torasikusa dökülür.

2.2.4. Mediastinal Lenf Nodları: Superior mediastinal nodlar, aortik nodlar, inferior mediastinal nodlar, hiler nodlar, interlobar nodlar, lobar nodlar, segmental ve subsegmental nodlar olarak ayrılırlar. Lenf nodları mediasteninin her yerinde bulunabilir. Fakat daha çok orta mediastende paratrakeal, trakeabronşial, subkarinal, bronkopulmoner veya hiler yerleşimlidir (17).



Şekil 4. Vücudumuzda lenf nodlarının dağılımı

2.2.5. İnguinal Lenf Nodları: Kasık bölgesinde bulunan lenf nodları olup; yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölümde incelenir. Yüzeysel inguinal nodlar; göbeğin altında kalan karın cildi, perine, kalça, skrotum, penis, vulva 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 (18).

2.2.6. Abdominal Lenf Nodları: Paraaortik, portahepatik, çölyak ve mezenterik lenf nodları olarak ayrılırlar (Şekil 4) .

2.3. LENFADENOPATİ HİSTOPATOLOJİSİ

Lenf dokusu neonatal dönemden başlayarak varolmasına rağmen, fark edilebilir boyutlara ulaşması için, çocuğun antijenik uyarımlarla karşılaşması ve lenfoid dokuyu oluşturan hücrelerin bu uyarımlara yanıt olarak çoğalması gerekmektedir. Bu nedenle

lenfoid dokudaki artış 8-12 yaşlarına dek sürer. Puberte döneminde lenfoid dokuda başlayan atrofiye gidiş tüm hayat boyu devam eder (19,20).

Çocukluk çağında lenfoid doku, erişkinlere oranla daha fazla yer kaplar. Kontrol amaçlı yapılan fizik incelemeler sırasında, sağlıklı çocukların %56'sında lenf nodları palpe edilebilmektedir (21,22).

Lenf düğümleri başlıca mikroorganizmalara ve tümör hücrelerinin yayılmasına karşı organizmayı savunan ardarda dizilmiş filtreler gibi görev görürler. Lenf noduna gelen mikroorganizmalar yeterince tahrip edilmezlerse lenf nodunda büyüme olur.

Lenf bezi büyümeleri çeşitli mekanizmalar sonucu ortaya çıkabilir;

1. Antijenik uyarı,
2. Lenf bezi hücrelerinin malign transformasyonu,
3. Nötrofil veya malign hücre birikimi,
4. Yabancı madde birikimi,
5. Yerel sitokin salınımı sonucu vasküler genişleme ve ödem,
6. Doku nekrozu ve apseleşme sonucu lenf bezleri büyüyebilir ve lenf bezinde bazı değişiklikler olur (23).

Lenf nodunda çeşitli uyarılarla oluşan reaktif değişiklikler; lenfatik akım artışı, makrofaj sayı ve aktivitesinde artış, lenfosit sayı ve aktivitesinde artış, polimorf nükleer hücre infiltrasyonu, venüllerde belirginleşme, kan akımı artışı, plazma hücresi ve eozinofillerde artış şeklindedir.

Kemik iliği ve timustan göç eden uyarılmamış B ve T hücreleri tercihen sekonder lenfoid organlarda lokalize olurlar. Antijen, sekonder lenfoid organlardan birinde yoğunlaştığında, antijen-spesifik lenfositler, bellek ve efektör hücreler ortaya çıkarlar (11).

B lenfositlerin antikor sentezi, antikor salınımı, sitokin üretimi, antijen sunma gibi görevleri vardır. T lenfositlerin ise antikor yapımına yardım ve diğer T hücrelere yanıt, lenfokin üretimi, sitotoksikite, supresyon, antijen sunma görevleri vardır.

2.4. LENFADENOPATİ ETİYOLOJİSİ

LAP etiyojisini belirlemede lenf bezi büyüklüğü, yeri, lokal veya yaygın oluşu ve diğer klinik bulgular önemli verilerdir. LAP oluşumunda cinsiyet ve ırkın etkisi yoktur.

Olguların çoğunda LAP yaygın enfeksiyona yanıt olarak geçici, kendi kendine sekelsiz iyileşen bir seyir gösterir. Ancak bazı benign ya da malign, ağır, hayatı tehdit eden hastalıkların ilk belirtisi olarak da LAP görülebilir (24).

Sağlık kontrollerinde beş yaşından küçük çocukların %44'ünde, hastalık nedeniyle değerlendirilen çocukların ise %64'ünde lenf bezlerinin palpe edildiği bildirilmiştir (22,25). Palpabl lenf bezleri en sık 3-5 yaş arasında görülür. Erken çocukluk döneminde servikal, aksiler ve inguinal lenf bezlerinin ele gelmesi normaldir. Yenidoğanlarda servikal ve aksiler lenf nodları sırası ile %17 ve %6,5 oranında, infantlarda ise inguinal ve aksiler lenf nodları ise sırası ile %29 ve %10 oranında palpe edilebilir (26).

2.4.1. Enfeksiyonlar:

- a. **Viral:** EBV, CMV, HIV, Kızamık, kızamıkçık, su çiçeği
- b. **Bakteriyel:** Septisemi, tifo, tüberküloz, brusella, sifiliz, veba,
- c. **Mikobakteriyel:** Mikobakterium tüberkülozis, m. avium intraselülare, m. scrofulaceum
- d. **Fungal:** Histoplazmozis, cryptococcosis, coccidioidomycosis
- e. **Protozoal:** Toksoplazma

2.4.2. Otoimmün Hastalıklar:

JRA, SLE, Dermatomiyozi, Serum Hastalığı, ilaç reaksiyonları

2.4.3. Depo Hastalıkları:

Gaucher hastalığı, Niemann- Pick hastalığı

2.4.4. Malign Hastalıklar:

Lösemi, Lenfoma, Nöroblastom

2.4.5. Diğer Nedenler:

Castleman Hastalığı, Sarkoidoz, Otoimmün Lenfoproliferatif Hastalık, Histiyositozlar, Kikuchi Fujimoto Hastalığı, Kawasaki Hastalığı

2.4.1. Enfeksiyonlar:

Enfeksiyonların seyri sırasında lenfadenopatiler sık karşılaşılan bulgulardandır. Viral enfeksiyonlar bu grup hastalarda ilk sırayı alırlar. Lenfadenopati EBV, CMV, HIV, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği gibi viral enfeksiyonların seyrinde sıklıkla görülür (9).

Enfeksiyöz mononükleozis: EBV enfeksiyonlarında birincil enfeksiyon tablosudur ve çocuklarda en sık görülen klinik formudur. İnsandan insana orofarenks salgısıyla ve en çok öpüşme gibi yakın temasla bulaşır. Akut enfeksiyöz mononükleozlu kişilerin hastalığı bulaştırma olasılığı yüksektir, enfeksiyonun başlangıcından itibaren 18 ay süreyle bu kişilerin tükürüklerinden virüs elde edilebilir. Ayrıca seropozitif sağlıklı kişilerin %10-20'sinin nazofarenksinde virüs elde edilebilir. İnkübasyon periyodu 4-6 haftadır (27).

HIV: Enfeksiyonlarında lenfadenopatiler spesifik veya tamı koydurucu değildir ve genellikle bu hastalarda görülen diğer viral enfeksiyonlara bağlıdır. HIV'de akut dönemde sert lenf nodu ile birlikte yorgunluk ve ateş belirgindir (10).

Mikobakteri: Mikobakterilerle ilişkili lenfadenitler kendi aralarında tüberküloz lenfadeniti ve nontüberküloz mikobakteriyel lenfadenitler olarak sınıflandırılmaktadır (m. avium intracellulare %80, m. kansasii).

Tüberküloz: Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen, ülkemizde ve tüm dünyada sorun olmaya devam etmektedir (28). Dünya sağlık örgütü dünyadaki tüm tüberküloz olgularının yaklaşık %9'unun onbeş yaş altı çocuklarda

görüldüğünü, bu oranın düşük gelimli ülkelerde %15'e kadar ulaştığını bildirmektedir (29).

Tüberküloz lenfadenit genelde primer odaktan bölgesel lenf bezlerine yayılım ile gerçekleşir. Tüberküloz lenfadenit yetişkinlerden farklı olarak çocuklarda görülen en sık akciğer dışı tüberküloz formudur. Lenf bezi drenajına uygun olarak sıklıkla baş-boyun bölgesi lenf bezleri hastalığına yakalanırlar (30).

Boyunda en sık posterior üçgen daha sonra derin servikal, submental ve submandibuler lenf nodları etkilenmektedir. Supraklavikular tutulum siktir. Lenfadenit genellikle unilateraldir ve multiple lenf nodlarını tutar. Bilateral tutulum nadirdir. Cilde fistülizasyon görülebilir (31).

Bruselloz: Brucella bakterilerinin yol açtığı, en sık görülen zoonotik hastalıklardan birisi olup, tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak hayvan teması söz konusudur.

Bruselloz, vücuttaki tüm organları tutabildiğinden çok çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. Hastalar en sık ateş yüksekliği, halsizlik, terleme, eklem ağrıları, iştahsızlık yakınmalarıyla başvurumaktadırlar. Hastalarda ateş yüksekliği, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, artrit görülmektedir (32).

Brusellozun kesin tanısı, kan, kemik iliği, BOS, eklem sıvısı, periton ve plevra sıvısı, sperm gibi örneklerde bakterinin üretilmesi veya uygun klinik tablo varlığında standart tüp aglütinasyon testinde 1/160 ve üzerindeki titrelerin varlığı ile konmaktadır (33).

2.4.2. Otoimmün Hastalıklar

Juvenil romatoid artrit (JRA), sistemik lupus eritematozis (SLE), ilaç reaksiyonları (fenitoin, karbamazepin, izoniazid, allopurinol) yaygın lenfadenopatilerde akla gelmeli ve hikaye bu yönde de sorgulanmalıdır (34). Romatoid artrit, lupus eritematozis gibi kollagen doku hastalıklarında, intermittant ateş, hastalığa özgü döküntüler, artrit ve artralji yaygın lenfadenopatiye eşlik edebilir.

Tablo 1. Lenfadenopatiye neden olabilecek ilaçlar (23)

Lenfadenopatiye neden olabilecek ilaçlar	
Alluprinol	Penisilin
Karbamazepin	Atenolol
Altın preparatları	Sefalosporinler
Primetamin	Kaptopril
Kinidin	Sulfonamid
Pirimidon	Fenitoin
Hidralazin	Sulindak

2.4.3. Depo Hastalıkları

Depo hastalıkları çocukluk çağı yaygın LAP nedenlerindedir. Gaucher ve Nieman-Pick hastalığında splenomegali hemen daima LAP'ye eşlik eder. Depo hastalıklarında lenf nodları metabolit yüklü makrofajlar ile infiltre edilirler.

2.4.4. Malign Nedenler

Lösemi: Lösemiler en sık görülen çocukluk çağı tümörleridir (Tablo 2). Akut lenfoblastik lösemi (ALL), çocukluk çağı lösemilerinin %75'ini ve çocukluk çağındaki kanserlerin dörtte birini oluşturmaktadır (35).

Çocukluk çağı ALL sıklığı, 15 yaşından küçük çocuklar arasında yaklaşık olarak 3.4/100.000'dir ve 3-4 yaşlar arasında pik yapmaktadır (36). Akut lenfoblastik lösemi tespit edilen hastaların %70'inde, akut myeloblastik lösemili hastaların %30'unda yaygın LAP vardır (34).

Tablo 2. Çocukluk çağı kanserlerinin sıklığı (37)

HASTALIK ADI	SIKLIK (%)
Akut lösemi	27,5
Santral sinir sistemi tümörleri	20,7
Lenfomalar	11,3
Nöroblastom	7,3
Böbrek tümörleri	6,1
Kemik tümörleri	4,7
Rabdomiyosarkom	3,4
Retinoblastom	2,9
Diğer tümörler	16,1
Toplam	100

Lenfoma: Lenfomalar çocukluk yaş grubunda görülen tüm malign hastalıkların yaklaşık % 10'nunu oluşturmaktadır. Çocukluk çağı kanserlerinde birinci sırada akut lösemiler, ikinci sırada özellikle gelişmiş ülkelerde santral sinir sistemi tümörleri ve sonra da malign lenfomalar yer almaktadır. Ancak ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde ikinci sırada malign lenfomalar bulunmaktadır ve Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) olarak iki gruba ayrılmaktadır (38).

1. Hodgkin Lenfoma: Hodgkin Lenfoma (HL), genellikle tek taraflı ve ağrısız olarak bölgesel lenf bezlerinin progresif büyümesi ile karakterize, komşuluk yolu ile diğer lenf bezlerine, dalak, karaciğer olmak üzere diğer doku ve organlara yayılabilen bir hastalıktır (13). Klinik olarak agresif ama tedavi ile sağkalım oranları yüksek; malign lenfoma grubunda kabul edilen heterojen bir hastalıktır (39).

Genellikle lenf düğümlerinde ve en sık servikal bölgedeki lenf düğümlerinde görülür. Çoğunlukla genç erişkinlerde gözlenmektedir. On yaş altında tanı alan hastalar erkek ağırlıklı iken adölesan dönemde cinsiyet insidansları eşittir. Hodgkin hastalığında vakaların %80-90'ında servikal LAP vardır. Servikal Lenfadenopatilerin %40'ı bilateraldir. Çocukluk çağı lenfomalarının %60'ı Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) iken % 40'ı Hodgkin Lenfomadır (40).

2. Non-Hodgkin Lenfoma: NHL, 15 yaş altı çocuklarda HL'den 1,5 kat daha fazladır ve daha çok agresif seyirli lenfomalar görülür. Pediatrik NHL'ler lokalizasyona göre klinik bulgu verirler. NHL'lerin %35'i abdomende (ileoçekal, apendiks, çıkan kolon), %26'sı mediastende, %13'ü baş boyun bölgesinde lokalize olup, %11'i diğer bölgelerde (deri, deri altı, orbita, tiroid, kemik, böbrek, epidural boşluk, meme, gonadlar), %14'ü periferik lenf düğümlerinde görülür (41).

Pediyatrik Non-Hodgkin Lenfoma'lar klinik prezentasyon, tedaviye cevap ve lenfomanın alt türlerinin dağılımı konusunda yetişkin lenfomalarından farklılık göstermektedir. Prekürsör (lenfoblastik) lenfomalar çocuklarda siktir, pediyatrik NHL'lerin % 30'unu oluştururlar. Çocuklarda yetişkinlere kıyasla ektranodal hastalık ve ileri evre hastalık (evre III veya IV) genelde daha yaygındır (42).

Çocukluk çağında NHL'lerin dört ana tipi daha sık görülmektedir. Bunlar prekürsör B ve T hücreli lenfoblastik lenfoma/lösemiler, burkitt lenfoma, diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve anaplastik büyük hücreli lenfomadır (ABHL). 20 yaşın altındaki NHL hastalarının % 95'inden fazlasında bu subtipler görülmektedir. Folliküler lenfoma gibi erişkinde sık görülen düşük dereceli lenfomalar pediyatrik yaş grubunda oldukça azdır (43).

2.4.5. Diğer Nedenler

Castleman Hastalığı: Bu antite ilk kez 1956'da Castleman ve arkadaşları tarafından "timoma benzeri lokalize mediastinal lenf nodu hiperplazisi" olarak tanımlanmıştır (44).

Castleman hastalığı (anjiofolliküler lenf nodu hiperplazisi) etyolojisi tam olarak aydınlatılamayan, tüm vücutta bulunabilmekle beraber sıklıkla mediastende yerleşen reaktif lenf nodu hiperplazisidir. lenf nodu büyük, düzgün sınırlı, sıklıkla ön ve orta mediastende lokalizedir (45). Genellikle genç erişkinlerde görülür ve asemptomatik seyreder.

Kikuchi Fujimoto Hastalığı (Histiyositik nekrotizan lenfadenit): Kikuchi-Fujimoto Hastalığı ilk kez birbirlerinden ayrı olarak Kikuchi ve Fujimoto tarafından 1972 yılında tarif edilmiştir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir (46).

Kikuchi Fujimoto hastalığı özellikle genç kadınlarda daha sık görülmektedir. Çoğunlukla hastalarda unilateral, ağrısız servikal lenfadenopati olur. Ateş hastaların yaklaşık 1/3'ünde gözlenmekte olup, artralji, diyare, gece terlemeleri, deri döküntüleri ve bulantı hastalığa eşlik edebilir (47).

Tanısı lenf ganglionunun histopatolojik olarak incelenmesiyle konur. Histopatolojik olarak parakortikal bölgede vakuoler sitoplazmalı histiositlerin çevrelediği eozinofilik-fibrinoid-nekrotik materyal ve nukleer debris içeren düzensiz sınırlı alanlar bulunur. Polimorf nüveli lökositlerin yokluğu, plazma hücrelerinin seyrek oluşu önemli özellikleridir.

Hastalık genelde kendisini sınırlayıcıdır, 1-4 ay civarında kendiliğinden düzelir (48). Spesifik bir tedavi uygulanmamaktadır.

Kawasaki (Mukakutanöz lenf nodu sendromu) Hastalığı: Kawasaki hastalığı beş günden uzun süren ateşe eşlik eden döküntü, konjunktivit, servikal lenfadenopati, ağız içi ve ekstremitelerde değişiklikleri ile karakterize bir vaskülitir. Kawasaki hastalığında akut nonsüperatif servikal lenfadenopati görülür. Genellikle tek taraflı, en az 1.5 cm çapında bir veya daha fazla lenf nodunda görülür.

Tedavi edilmeyen olguların yaklaşık % 20'sinde, tedavi edilenlerin ise % 4'ünde koroner arterlerde tromboz, stenoz ve bunlara bağlı olarak miyokard enfarktüsü ve ani ölüm gözlenmektedir. (49).

Sarkoidoz: Kazeifiye olmayan granülomlarla karakterize sebebi bilinmeyen bir hastalıktır. Akciğer en sık tutulan organdır ve yaygın interstisyel alveolit tablosu görülür. İki taraflı hilar lenfadenopati, deri ve göz tutulumu tipiktir. Lenf nodları genellikle 2 cm üzerindedir (50).

Lipoid Proteinoz: Deri, mukozalar ve beyin başta olmak üzere çeşitli iç organlarda hiyalin madde birikimi ile karakterize olan, kronik seyirli bir hastalıktır. Deri belirtilerinin yanı sıra hastalık birçok mukozayı da etkiler, lenfadenopati sık bulgusudur. Larinks bölgesinde hiyalin madde depolanması sonucu, ses tellerinin elastikliğini yitirmesiyle ses boğuklaşır. Bebeğin kısık sesle ağlaması genellikle hastalığın ilk belirtisidir. Yaşam boyu süren ses boğukluğu tanıya götürücü bir bulgudur (51).

Başta bukkal mukoza olmak üzere, ağız içinde palpasyonla hissedilebilen kalınlaşma ve yer yer deformasyon söz konusudur. Frenulumdaki madde birikimi ile ilişkili skleroz sonucunda bölge beyazımsı bir renk alır.

Hemofagositik Lenfohistiyositoz: Hemofagositik lenfohistiyositoz tek başına bir hastalık antitesi değil, kontrolsüz immün yanıtı açan hiperinflamasyonla karakterize klinik bir sendromdur. Bazı genetik mutasyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkabileceği gibi enfeksiyon, malignite gibi tetikleyici nedenlerle de gelişebilir (52).

Etiyolojiden bağımsız olarak T lenfositlerden çok yüksek seviyelerde sitokin salınımı, kan hücrelerinin fagositozuna neden olan makrofaj ve monosit hiperaktivasyonu söz konusudur (53).

Önemli bir alt grubu otozomal resesif geçiş gösteren familial formudur. Sekonder formlarda ise hemofagositoz enfeksiyon, ilaçlar, malignite veya otoimmünite gibi nedenlerle tetiklenir. Viral etkenlerden özellikle Epstein-Barr Virüs (EBV) en sık rastlanılanıdır. Ateş, splenomegali, en az iki hücre serisini etkileyen sitopeni, hipertrigliseridemi veya hipofibrinojenemi ve hemofagositoz bulgularıdır (54).

Tularemide: Francisella tularensis, küçük, hareketsiz, pleomorfik, gram negatif bir kokobasildir. Birden fazla bulaş yolu mevcuttur. Cilt veya müköz membranlardan bulaşma gerçekleşebilir. Enfekte kene ve sinek gibi vektörlerin ısırmasıyla, enfekte hayvan (tavşan, rodent) ve hayvan çıkartılarıyla (idrara, dışkı, kan) temasla, bu çıkartılarla kontamine olmuş su ve gıdaların tüketilmesiyle veya inhalasyon yoluyla bulaşma gerçekleşebilir (55).

Ülkemizde endemik olarak görülmektedir. Dünyada bulaşmanın en sık nedeni enfekte keneler iken Türkiye’de en sık neden kontamine sulardır. Ülkemizde en sık orofaringeal form görülürken, dünyada en sık ülseroglandüler form görülmektedir (56).

Ülseroglandüler tularemide ülser gelişimini takip eden birkaç gün içinde komşu bölgede ağrılı lenfadenopati saptanır. Etkilenen organlarda ve lenf nodlarında granülomatöz ve süpüratif inflamasyona yol açar. Tulareminin laboratuvar tanısında altın standart kültür yöntemidir. Tedavide ilk tercih olarak streptomisin önerilmektedir. Gentamisin, siprofloksasilin, doksisisiklin, kloramfenikol ve rifampisin de diğer tedavi seçenekleri arasındadır (57).

2.5. LENFADENOPATİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Lenfadenopatili bir hastanın tanısına yaklaşımda ayrıntılı bir öykü, sistemik sorgulama ve fizik inceleme ile büyük oranda bir ön tanıya ulaşmak mümkün olabilir ve sadece gerekli laboratuvar incelemeler ile tanı konulabilir.

2.5.1. ÖYKÜ

Lenf nodundaki büyümenin süresi, yakın zamanda o bölgeyi ilgilendiren bir enfeksiyon geçirilip geçirilmediği, ateş, kilo kaybı, kedi-köpek temasının olup olmadığı, yapılan aşıları, daha önce kullanılan tedaviler, yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonları, döküntülü hastalıklar, diş ve dişeti rahatsızlıkları öyküde mutlaka sorgulanmalıdır.

Olayın akut, kronik, yaygın, lokalize olup olmadığı tanıda önemlidir. İki haftadan kısa süren veya bir yıldan uzun zamandır büyüme göstermeyen lenfadenopatilerin malign olma olasılığı düşüktür (59). İki haftadan kısa süreli lenfadenopatiler çoğunlukla enfeksiyöz kaynaklıdır. İki haftadan uzun öykü ise tüberküloz, EBV gibi persistan viral enfeksiyonlar, HIV, malignansiler, otoimmün hastalıklar düşünülmelidir.

Servikal lenfadenit çocukların yaklaşık 3/4'ünde akut başlangıçlı olup hastaların yarısında bulgular 3 günden, büyük çoğunluğunda ise 1 haftadan daha kısa sürelidir. Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma'larda (NHL) belirtiler ve LAP bulgularında benzerlik olsa da HL'de öykü aylar öncesine bile uzanabilir; NHL'de süre çok daha kısa sürelidir.

Uzun süreli kullanılan ilaçlar (difenilhidantoin, karbamazepin, primido suksinatlar, altın tuzları, sulfasalizin, kaptopril, atenolol, kinidin, allopurinol, sefalosporin, primetamin) lenfadenopatiye yol açabilir.

Ateş, kilo kaybı, gece terlemeleri gibi konstitüsyonel bulgular Hodgkin Lenfoma'ların %30'unda, Non-Hodgkin Lenfoma'ların ise %10'unda bulunur. Ateş ve yorgunluk enfeksiyonların seyrinde de görülmektedir. Belirgin bir servikal LAP ile periferik yaymada atipik lenfositöze eşlik eden; ateş, yorgunluk ve kızarıklık gibi semptomların varlığı, enfeksiyöz mononükleozu akla getirmelidir.

Lenforetiküler tümörler daha büyük yaştaki çocuklarda, enfeksiyöz nedenler ise altı yaşından küçük çocuklarda daha sık LAP nedenidir. Boyunda yerleşen malign kitleler içinde küçük çocuklarda en sık neden nöroblastom olup daha büyük çocuklarda lenfomalar daha önce gelir (60). Servikal lenfadenopati ve seröz otit varsa erişkin ve genç hastalarda nazofarengial tümör akla gelmelidir.

Adölesan hastalarda inguinal lenfadenopatilerin araştırılmasında cinsel yolla bulaşan hastalıkların varlığı açısından seksüel öykü oldukça önemlidir.

Antibiyotik tedavisi verilip verilmediği ve süresi sorgulanmalıdır. Yeterli sürede uygun antibiyotiğin kullanıldığı düşünülüyorsa yanıt durumu da tanı açısından anlamlı olabilir. Antibiyotik kullanım sonrası eğer lenfadenopatide gerileme varsa akut lenfadenopati için anlamlıdır.

Hayvanla temas varsa özellikle kene ile varsa tularemi, kedi ile varsa kedi tırmığı hastalığı akla gelmelidir.

2.5.2. FİZİK MUAYENE

Fizik muayenede lenfadenopatinin yeri, boyutu, kıvamı, ısı artışı, hassasiyet, eritem, fluktuasyon, sertlik, çevre doku ile ilişkisi, sistemik hastalık bulguları (hepatosplenomegali, peteşi, ekimoz gibi) değerlendirilmelidir.

2.5.2.1. LAP yerleşim yeri: Büyümüş lenf nodunun yerleşim bölgesi önemlidir. Tek bir bölgede lokalize olabileceği gibi vücutta yaygın lenfadenopati de olabilir.

Servikal bölgede oral ve dental enfeksiyonlar, solunum yolu enfeksiyonları, enfeksiyöz mononükleoz, tüberküloz, baş-boyun tümörleri, lenfomalar daha sık lenfadenopati yaparlar. İnguinal lenfadenopatiler daha çok lokalize enfeksiyonlara sekonderdir. Supraklavikular lenfadenopatinin ise acil olarak malignite ayırıcı tanısının yapılması gerekir (61).

Mezenterik lenf nodları enfeksiyon, malign hastalık ya da gastrointestinal sistemde enflamatuvar lezyonu bulunan çocuklarda görülebileceği gibi asemptomatik çocuklarda da saptanabilir (62). Kedi tırmığı hastalığı servikal, aksiller lenfadenopati yapar (63).

2.5.2.2. LAP boyutu: Servikal bölgede 1 cm' den, epitroklear bölgede 0,5 cm' den, inguinal bölgede 1,5 cm'den büyük olması patolojik iken, supraklaviküler bölgede saptanan her lenfadenopati patolojik kabul edilmektedir.

2.5.2.3. LAP palpasyon bulguları: Hassas lenfadenopati, özellikle üzerinde kızarıklık, ısı artışı, endurasyon veya fluktasyon varsa enfeksiyon ile ilişkilidir. Bakteriyel lenfadenitlerde, toksoplazmada, EBV'de lenf nodları ağrılı ve hassastır. Lenf nodu fluktasyon veriyorsa bakteriyel lenfadenit olduğunu gösterir.

Tüberküloz ve malign hastalıklarda lenf nodu hızlı büyüyüp kapsül gerilimi oluşturmadıkça ağrısızdır. Hodgkin Lenfoma hastalığında lenf nodu ağrısız, hareketli ve lastik kıvamındadır. Non-Hodgkin Lenfoma'larda lenf nodu ağrısız ve serttir (64). Metastatik kanser tutulumunda da lenf nodu oldukça serttir (60).

2.5.2.4. Eşlik eden sistemik bulgular: Hastanın genel durumunda düşünlük, solukluk, kilo kaybı, devamlı yüksek ateş hali; malign hastalıklar, kollajen doku hastalığı veya tüberkülozu düşündürür. Cilt döküntüleri genelde viral enfeksiyonlarda görülebilir. Bazı malign hastalıklarda peteşi, ekimoz görülebilir. Lenfadenopatiye dalak büyüklüğü eşlik ederse EBV, lösemi, lenfoma, sarkoidoz akla gelmelidir (65).

2.5.3. LABORATUVAR

Servikal lenfadenopatilerde öykü ve fizik muayenede bakteriyel veya viral olduğuna karar verilebilirse ve patolojik boyutta lenfadenopati değilse laboratuvara gerek duymadan takip yapılabilir. Çocukluk çağında asemptomatik de olsa 2.5 cm çapından büyük lenfadenopati biyopsi de dahil olmak üzere ileri inceleme gerektirir (66). Eğer klinik ağırsa veya tanıdan şüpheleniliyorsa yardımcı laboratuvar testlerinden faydalanmak gerekir.

Tam kan sayımı ve periferik yayma en sık yapılan tetkiklerdir. Beyaz küre sayısında artış ile periferik yaymada polimorf nüveli lökositlerde artış enfeksiyona işaret eder. Enfeksiyöz mononükleozis hastalığında geniş sitoplazmalı düzensiz membranlı tipik mononükleer hücreler (Downey hücresi) görülür. Viral enfeksiyonlarda lenfositöz görülür.

Lösemi gibi kemik iliği tutulumu olan hastalarda periferik yaymada blast saptanabilir. Ayrıca anemi, trombositopeni, lökopeni ya da lökositoz, kuvvetle malign hastalığa işaret eder. Sedimentasyon özgün olmayan bir test olup lenfadenopati yapan çoğu hastalıkta yükselir.

Üst solunum yolu enfeksiyonlarında orofarenks incelemesinde hiperemi, eksuda varsa boğaz kültürü alınmalıdır. Eğer reaktif lenfadenit ya da derin boyun enfeksiyonu nedeni ile antibiyotik başlanacaksa öncesinde boğaz kültürü alınmalıdır. Ailede tüberküloz öyküsü olanlar ile sebat eden lenfadenopatilerde tüberkülin deri testi (PPD) yapılmalıdır. Kronik lenfadenopatilerde EBV, CMV, HSV, HIV gibi viral serolojiler çalışabilir. Eğer lösemi şüphesi varsa periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu ile lenf nodu biyopsisi yapılmadan tanı koyulabilir.

2.5.4. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.5.4.1. İki Yönlü Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi ailede tüberküloz öyküsü, ya da malign bir hastalık kuşkusunda mutlaka çekilmelidir. Mediastinal kitlelerin varlığını ve tüberküloz, koksidioidomikoz, lenfoma, histiyositoz, gaucher gibi hastalıkların bazı bulgularını göstermede yardımcıdır (67).

2.5.4.2. Ultrasonografi

USG ses dalgaları kullanılarak gerçekleştirilen, kullanımı kolay, radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. Dikkatli bir fizik inceleme ile periferik bir lenfadenopatinin büyüklüğü, ultrason ile saptanan boyutlar ile uyumlu bir şekilde ölçülebilir. Ancak lenfadenopati tanısında kuşku varsa veya lenfadenopatide kolleksiyon, abse formasyonu geliştiği düşünülüyorsa ultrason yardımcı yöntem olabilir.

Lenf nodu patolojilerinde ultrasonografi bize benign veya malign durumlarda bazı ipuçları verebilir (67). LAP şeklinin yuvarlak oluşu (longitudinal/transvers çap oranının 2'nin altında), konturlarının düzensiz olması, santral ekojenite kaybı ve santral nekroz varlığı malignite lehine bulgulardır. Ovoid yapıda olması, hiperekojen hilusunun olması genellikle benign yapıda lenf nodu olduğunu gösterir (68).

2.5.4.3. Bilgisayarlı Tomografi

Tomografi özellikle mediastinal lenfadenopatilerde Hodgkin hastalığı gibi bir sistemik hastalık düşünüldüğünde ya da konjenital artıklarla kistlerin ayırıcı tanısına kullanılır.

2.5.4.4. Galyum Sintigrafisi

Galyum sintigrafisi malign hastalıklardan en çok lenfomalarda kullanılır. Hastalığın evrelendirilmesinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır.

2.5.4.5. PET-CT

Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi cihazlarının birleşmesi ile oluşan hibrid bir görüntüleme yöntemidir. PET, verilen radyofarmosötik ile vücudun fonksiyonu hakkında bilgi toplarken, tomografi vücuttaki normal ve patolojik dokuların anatomik detayını vermektedir.

Klinik endikasyonları olarak en çok kanser tanı, evreleme, yeniden evreleme ve tedavi sonrası değişiklikleri görme amaçlı kullanılır. Baş boyun bölgesinde en sık kullanım endikasyonu, histopatolojik malign tanısı olan lenf bezlerinin primer yerinin araştırılmasıdır.

2.5.5. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB), çocukluk çağı lenfadenopatilerinin ayırıcı tanısında lenfadenitler dışında hemen hiç yeri yoktur. İİAB ile alınabilen doku minimal olduğu için lenfoma tanısı koyabilmek için yetersizdir ve yalancı negatiflik yüksektir (66). Ayrıca ince iğne aspirasyonunda lenf nodunun yapısı hakkında bilgi alınmamaktadır. Bu sebeplerden dolayı daha az tercih edilir.

2.5.6. Eksizyonel Biyopsi

Genel olarak, antibiyotik tedavisine rağmen büyümeye devam eden, 4-6 hafta içinde küçülme göstermeyen veya 8-12 haftada normal boyutlara gerilemeyen lenf nodlarına biyopsi yapılması önerilmektedir (66).

Lenf nodu biyopsisinde ulaşılabilen en büyük lenf nodu, bütünlüğü bozulmaksızın kapsülü ile birlikte çıkarılmalıdır. Üst servikal ve inguinal bölgeden sakınılırken, alt servikal ve aksiller bölge biyopsi için daha uygundur.

Biyopsi Endikasyonları

1. Sürekli ve açıklanamayan ateş, kilo kaybı ve gece terlemelerinin eşlik etmesi
2. Lenf nodunun sert, ağrısız ve çevre dokuya fiske olması
3. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen lenf nodunun büyümeye devam etmesi veya yenilerinin ortaya çıkması
4. Supraklavikuler bölgedeki LAP
5. Akciğer grafisinde kitle saptanması
6. İzleme alınan hastalarda, iki hafta içinde progresif büyüme, 4-6 haftada küçülmeme, 8-12 haftada normale dönmeme, yeni bulgu ve semptom gelişmesi

Erken Biyopsi Endikasyonları

1. Boyutuna bakılmaksızın Alt servikal ve supraklaviküler LAP
2. Konstitüsyonel yakınması olanlar; ateş yüksekliği (Bir haftadan uzun ve başka bir nedenle açıklanamayan) kilo kaybı, halsizlik, kemik ağrısı
3. Tam kan sayımında anemi, lökopeni, trombositopeni ve periferik yaymada malign blastik hücre varlığı gibi kemik iliğinde malign infiltrasyona ait kanıtlar bulunanlar
4. Göğüs grafisinde mediastinal kitle saptananlar

2.6. Ayırıcı Tanı

Çocuklarda fizik inceleme sırasında şüpheli lokalize şişliklerin gerçek LAP olup olmadığının değerlendirmesi önemlidir. Ultrasonografi (USG) ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

Servikal LAP ayırıcı tanısında;

1. Servikal kista
2. Tiroglossal kist
3. Brankial yarık kist

4. Guatr
5. Kistik higroma
6. Servikal NBL
7. Dermoid kist
8. Teratom, hemanjiyomlar da göz önüne alınmalıdır (3,5,34).

2.7. Takip ve Tedavi

Lenfadenopatili çoğu hastada sadece takip yeterlidir. Eşlik eden anlamlı fizik inceleme bulgusu varsa mutlaka etyolojik faktör araştırılmalıdır. İnce iğne aspirasyonu lenfadenit tanısında yardımcı olmasına rağmen malign hastalıkların tespiti ile ilgili yetersiz olduğu için sık tercih edilmemektedir. Eksizyonel biyopsi tanı için son basamaklardan birisidir (34).

Tedavi altta yatan nedene göre yapılmalıdır. Akut lenfadenitlerde 10-14 gün ampirik antibiyotik tedavisi verilir. Fluktuasyon, abse formasyonu saptanırsa insizyon, drenaj, kültür yapılmalıdır. Primer infeksiyon kaynağı belli ise etkene yönelik antibiyotik seçimi yapılmalıdır. Tüberküloz lenfadenitlerinde antitüberküloz tedavi verilerek hasta takip edilirken atipik mikobakterilere bağlı lenfadenitlerde ise antitüberküloz tedavi verilmez. Tedavi cerrahi eksizyon olup insizyon ve drenaj önerilmez (4,19).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatri Hematoloji ve Onkoloji, Pediatrik Cerrahi, Kulak Burun Boğaz polikliniklerinde lenfadenopati nedeni ile takipli, yaşları 3 ay-18 yaş arasında değişen 530 hastanın dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapıldı.

Çalışma öncesi İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan tarihinde 2013/... protokol numarası ile etik kurul onayı alındı.

3.1. Çalışma Protokolü

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezinde takipli 530 hasta retrospektif olarak incelendi. Olgulara ait bilgiler hasta dosyalarından elde edildi. Hastalarda yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, son bir ayda geçirilen enfeksiyon, ateş varlığı, gece terlemesi, kilo kaybı, lenfadenopatinin yeri, yaygınlığı, eşlik eden fizik inceleme bulguları, tam kan sayımı (hemoglobin, lökosit, trombosit, periferik kan yayması), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), EBV, CMV, batin ultrasonografisi, boyun ultrasonografisi, varsa kemik iliği aspirasyonu, varsa ince iğne aspirasyon biyopsisi, varsa lenf nodu biyopsisi sonuçlarının lenfadenopati değerlendirmesinde etkinliği araştırıldı.

3.1.1. Hastanın Yaşı: Hastalar yaşlarına göre üç gruba ayrıldı. 0-5 yaş arası birinci grup, 6-11 yaş arası ikinci grup, 12-18 yaş arası üçüncü grup hastalardan oluşmaktaydı.

3.1.2. Hastanın Yakınmaları: Hastaların son bir ay içinde üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçirip geçirmediği sorgulandı. Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi gibi konstitüsyonel semptomların varlığı araştırıldı.

3.1.3. Lenfadenopatinin Özellikleri

Süresi: Hastalar lenfadenopatinin farkediliş süresinden başvuru süresine kadar geçen süreye göre akut, subakut ve kronik olmak üzere üç ana gruba ayrıldı. Üç haftaya kadar olanlar akut, dört hafta ile üç ay arası olanlar subakut, üç ay üzeri olanlar kronik olarak kabul edildi.

Dağılımı: Birbirine komşu olmayan iki veya daha fazla lenf nodu bölgesindeki lenfadenopatiler yaygın lenfadenopati olarak alındı. Tek bir lenf nodunun veya bir lenf nodu bölgesindeki birbirine komşu nodüllerin büyümesi lokalize lenfadenopati olarak tanımlandı.

Yeri: Boyundaki lenfadenopatiler submental, submandibular, ön servikal, arka servikal bölge olarak ayrıldı. Boyun dışında ise axiller, inguinal, supraklavikular, mediastinal, abdominal lenfadenopatiler değerlendirilmeye alındılar.

Boyutu: Fizik muayenede büyüklüğü 10 milimetre ve üzerinde olan lenf nodları olan hastalar çalışmaya alındı. 10-15 mm arasında olanlar, 16-20 mm arasında olanlar ve 20 mm'nin üzerinde olanlar olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Palpasyon bulguları: Lenf nodunun kıvamının sert veya yumuşak olması, hassasiyet olup olmaması değerlendirildi.

3.1.4. Eşlik Eden Bulgular

Ateş yüksekliği, organomegali gibi eşlik eden diğer bulgular değerlendirildi.

3.1.5. Laboratuvar Bulguları

Lenfadenopatinin etiyolojisini araştırmak amacıyla istenen laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımı (hemoglobin, lökosit, trombosit, periferik kan yayması), eritrosit sedimentasyon hızı, EBV, CMV serolojisi, akciğer filmi, batin ultrasonografisi, boyun ultrasonografisi, kemik iliği aspirasyonu, lenf nodu biyopsisi, ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının lenfadenopati değerlendirmesinde etkinliği araştırıldı.

3.1.6. Tanı

Hastaların tanıları benign ve malign LAP olarak iki gruba ayrılarak incelendi.

3.1.7. Takip ve Tedavi

Hastaların en az 3 ay süre ile takip edilmiş olmaları dikkate alındı. LAP nedeni ile değerlendirdiğimiz hastaların hepsine en az bir kez LAP nedeni ile medikal antibiyoterapi verilmişti.

3.2. İstatiksel Analiz:

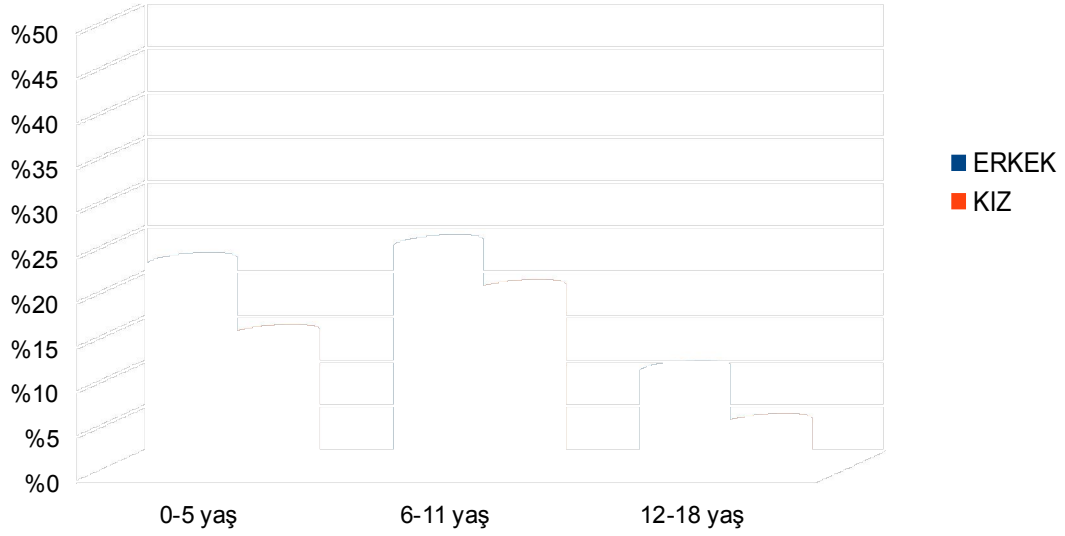
Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS for Windows, version 16.0 yazılım programı kullanıldı. Nitel veriler sayı ve yüzde ile tanımlandı. Grupların nitel veriler açısından karşılaştırılmasında Pearson ki-kare, Fisher kesin ki-kare ve olabirlik oranı testleri kullanıldı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi:

Çalışmada hasta grubunun yaş aralığı 0-18 yaş arasındaydı. Hastaların 204'ünün (%38,5) 0-5 yaş arasında, 238'inin (%44,9) 6-11 yaş arasında, 88'inin (%16,6) 12-18 yaş arasında olduğu tespit edildi. İstatistiksel olarak yaş grupları arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). En çok olgu 6-11 yaş aralığındaydı. En az olgu ise 12-18 yaş aralığında idi (şekil 5). Yaş grupları arasında malignite sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,018$). Çalışmaya alınan tüm yaş grupları değerlendirildiğinde 12-18 yaş grubunda malignite daha yüksek oranda saptandı (%12,5). 0-5 yaş grubunda %3,4, 6-11 yaş grubunda %5,5 oranında malignite saptandı.

LAP nedeni ile takip ettiğimiz 530 hastanın 406'sında (%94,2) benign, 31'inde (%5,8) malign hastalık tespit edildi. Beşyüzotuz lenfadenopatili çocuğun 347'si (%65,5) erkek, 183'ü (%34,5) kız idi. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Erkek/kız oranı 1,83/1 olarak bulundu. Tüm gruplarda erkekler daha fazla idi. Cinsiyetler arasında malignite sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).



Şekil 5: Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

4.2. Hastaların Başvuru Sürelerine Göre Değerlendirilmesi:

Hastalar başvuru öncesinde lenfadenopati farkedilme süresine göre akut, subakut ve kronik LAP ile başvuranlar olarak üç gruba ayrıldı. Hastalardan 370'inde (%69,8) akut, 98'inde subakut (%18,4) ve 62'sinde kronik (%11,6) LAP mevcuttu (Tablo 3). Hastaların geliş süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,05$). Hastaların büyük kısmı akut LAP grubunda idi. Malignite sıklığı açısından bakıldığında bu üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Tablo 3: Başvuru Süresi Malignite İlişkisi

	Benign	Malign	Toplam
Akut	347 (%93,8)	23 (%6,2)	370 (%100)
Subakut	92 (%93,9)	6 (%6,1)	98 (%100)
Kronik	60 (%96,8)	2 (%3,2)	62 (%100)
Toplam	499 (%94,2)	31 (%5,8)	530 (%100)

4.3. Hastaların Ek Yakınmalarına ve Bulgularına Göre Değerlendirilmesi:

Lenfadenopati nedeni ile takip ettiğimiz 530 hastanın 188'i (%35) son bir ay içinde ÜSYE geçirmişti. ÜSYE geçiren ve geçirmeyen hastalar arasında malignite varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Hastaların 61'inde (%11,5) beş günden uzun süren ateş yüksekliği vardı. Ateş yüksekliği olan ve olmayan hastalarda malignite sıklığı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

LAP nedeni ile takip ettiğimiz hastaların 15'inde (%2,8) gece terlemesi öyküsü vardı. Gece terlemesi olan hastaların %60'ında malignite tespit edildi, gece terlemesi olmayan hastaların %4,3'ünde malignite tespit edildi. Gece terlemesi olan ve olmayan hastalar arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,01$).

Hastalar kilo kaybı açısından değerlendirildiğinde hastaların 20'sinde (%3,8) son 6 ay içinde vücut ağırlığının %10'u kadar veya daha fazla kilo kaybı vardı. Kilo kaybı olanların %75'inde, olmayanların ise %3,1'inde malignite tespit edildi. Kilo kaybı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde malignite daha fazla tespit edildi ($p<0,01$).

Hastalarda organomegali varlığı değerlendirildiğinde hastaların 521'inde (%98,3) organomegali saptanmazken 9 hastada (%1,7) organomegali vardı. Organomegalisi olanların %88,9'unda malignite görüldü, %11,1'inde malignite yoktu. LAP nedeni ile takip edilen, organomegalisi olan ve olmayan hastalarda malignite görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,01$).

Çalışmaya aldığımız hastaların 5'inde (%0,9) ateş yüksekliği, gece terlemesi ve kilo kaybı şikayetlerinin hepsi vardı. Bu hastaların 3'ünde (%60) malignite olduğu görüldü. Sadece ateş yüksekliği ve kilo kaybı olan 3 hastanın 2'sinde (%66,6), sadece gece terlemesi ve kilo kaybı olan 6 hastanın 5'inde (%83,3) malignite saptandı. Ateş yüksekliği ve gece terlemesi olup, kilo kaybı olmayan hasta yoktu (Tablo 4).

Tablo 4. Ek yakınma ve bulguların malignite ile ilişkisi

	Ateş+ gece terlemesi+ kilo kaybı	Ateş+ kilo kaybı	Gece terlemesi+ kilo kaybı	Toplam
Tüberküloz	1 (%20)	1 (%33,3)	0 (%0)	2 (%14,3)
Reaktif lenfadenit	1 (%20)	0 (%0)	1 (%16,7)	2 (%14,3)
HL	2 (%40)	1 (%33,3)	3 (%50)	6 (%42,8)
NHL	0 (%0)	0 (%0)	2 (%33,3)	2 (%14,3)
AML	1 (%20)	1 (%33,3)	0 (%0)	2 (%14,3)
Toplam	5 (%100)	3 (%100)	6 (%100)	14 (%100)

Tablo 5. Tüm anamnez bulgularının beraber malignite ile ilişkisi

Anamnez Bulgusu		Akut	Subakut	Kronik	Toplam
Sadece ateş yükseklığı	Benign	12 (%80)	3 (%20)	0	15 (%100)
	Malign	0	0	0	0
Sadece kilo kaybı	Benign	0	0	0	0
	Malign	4 (%100)	0	0	4 (%100)
Sadece gece terlemesi	Benign	1 (%33,3)	0	2 (%66,7)	3 (%100)
	Malign	0	0	0	0
Sadece geçirilmiş ÜSYE	Benign	122 (%85,3)	16 (%11,2)	5 (%3,5)	143 (%100)
	Malign	2 (%100)	0	0	2 (%100)
2 bulgu	Benign	34 (%89,5)	2 (%5,3)	2 (%5,3)	38 (%100)
	Malign	8 (%80)	1 (%10)	1 (%10)	10 (%100)
3 bulgu ve üzeri	Benign	2 (%66,7)	1 (%33,3)	0	3 (%100)
	Malign	2 (%66,7)	1 (%33,3)	0	3 (%100)

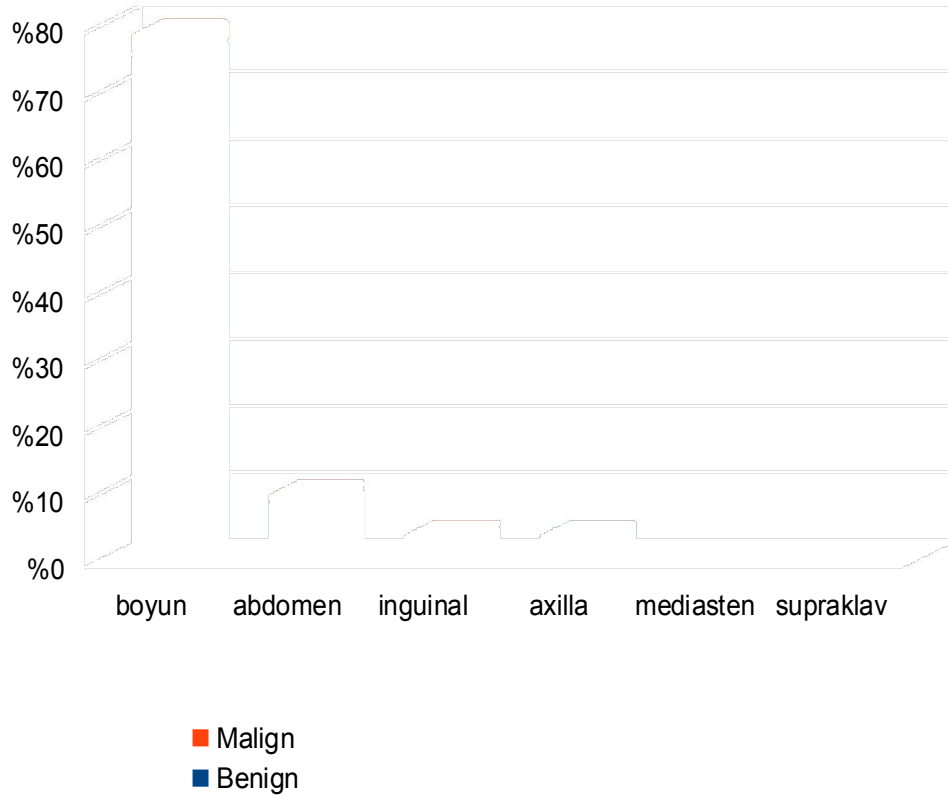
Tüm anamnez bulguları değerlendirildiğinde malignite sıklığını arttıran 2 bulgu beraber olduğunda malignite oranının %20,8 olduğu, 3 veya daha fazla bulgu beraber olduğunda malignite oranının %50 gibi çok yüksek bir oranda olduğu tespit edildi (Tablo 5). Anamnezde sadece ateş yüksekliği olan ve sadece gece terlemesi olan hastalarının hiçbirinde malignite görülmedi. Sadece kilo kaybı olan tüm hastaların malign olduğu görüldü.

4.4. Lenfadenopatinin Özelliklerinin Değerlendirilmesi:

4.4.1. LAP Lokalizasyonu:

Hastalarımızın 419'unda (%79) baş-boyun bölgesinde LAP tespit edildi. Bu hastaların ikisinde (%0,47) submental, 302'sinde (%72) submandibular, 77'sinde (%18,3) ön servikal, 38'inde (%9,06) arka servikalde LAP tespit edildi. Boyunda LAP olan 419 hastanın 12'sinde (2,86) malignite tespit edildi. Baş-boyun bölgesinde en çok submandibular bölgede LAP vardı. Boyunda malignite oranı en fazla olan bölge ise arka servikal bölge idi (%20).

Hastaların 56'sında (%10,5) abdomende LAP vardı. Bunların 8'inde (%14,3) malignite saptandı. 22 hastada (%4,15) inguinal bölgede LAP vardı. Bu hastaların 3'ünde (%13,6) malignite vardı. 24 hastamızda (%4,5) axillada LAP bulundu. Bunlardan hiçbirisi (%0) malign değildi. Beş hastada (%0,9) supraklaviküler LAP vardı. Bunların 4'ü (%80) malign idi. Diğer bir hastada tüberküloz vardı. 4 hastada mediastinal LAP tespit edildi. Bu hastaların hepsinde (%100) malignite vardı (şekil 6).



Şekil 6: LAP yeri ile malignite ilişkisi

Boyunda LAP olan hastaların %2,86'sında malignite vardı. Diğer bölgelerde LAP olan hastaların %17,1'inde malignite vardı. Boyun dışı bölgelerde malignite sıklığı daha fazla bulundu.

4.4.2. LAP Boyutu:

530 tane LAP nedeni ile takip edilen hastanın LAP boyutları fizik muayenede değerlendirildi. Hastaların 83'ünde (%15,6) 1-1,5 cm boyutta LAP tespit edildi. Bu hastaların ikisinde (%2,4) malignite saptandı. 223'ünde (%42) 1,6-2 cm arasında LAP vardı, bunların 6'sında (%2,7) malignite vardı. 224 hastada (%42,2) 2,1 cm ve üzerinde LAP tespit edildi. Bu hastalardan 23'ü (%10,2) malign idi (Tablo 6).

LAP boyutu göze alındığında bu üç grup hasta arasında malignite sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,01$). 2 cm'nin üzerinde LAP olan hastalarda malignite sıklığı daha fazla bulundu.

4.4.3. LAP Palpasyon Bulguları:

530 hastanın 449'unda (%84,7) LAP kıvamı yumuşak, 81'inde (%15,3) sert tespit edildi. LAP kıvamı sert ve yumuşak olan hastalarda malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,01$). Kıvamı sert olan LAP'ların malignite sıklığı daha fazlaydı (%23,5). Yumuşak kıvamlı LAP'ı olan hastaların malignite sıklığı %2,7 tespit edildi.

Palpasyonda hassasiyeti olan LAP'ı olan 78 hastadan (%14,7) hiçbirinde malignite saptanmadı. Hassasiyeti olmayan LAP'ı olan 452 hastadan (%85,2) 31'inde malignite vardı (%6,8). LAP hassasiyeti olan ve olmayan hastalarda malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,01$).

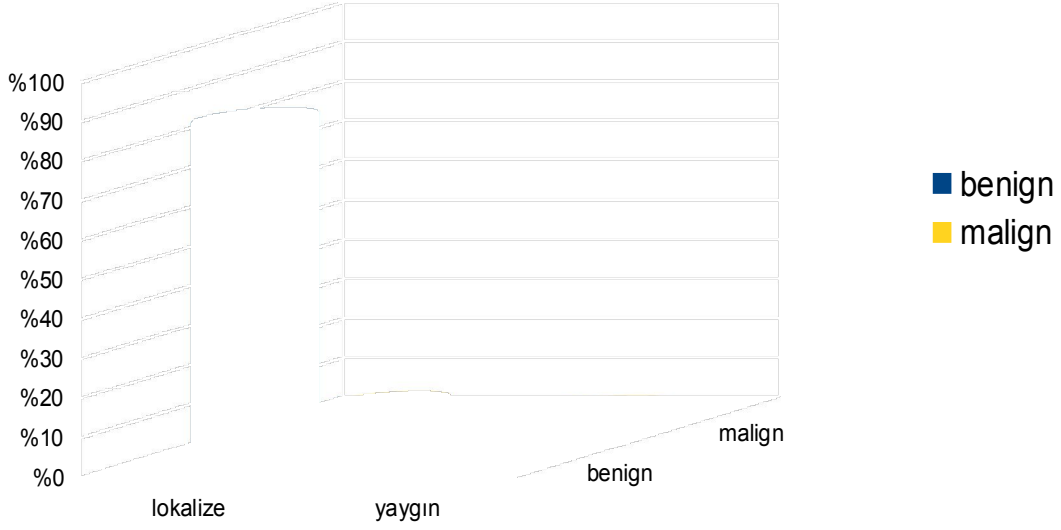
Tablo 6: LAP boyutunun değerlendirilmesi

Lap boyutu	Benign	Malign	Toplam
1-1,5 cm	81 (%97,6)	2 (%2,4)	83 (%100)
1,6-2 cm	217 (%97,3)	6 (%2,7)	223 (%100)
2,1 cm üstü	201 (%89,7)	23 (%10,3)	224 (%100)
Toplam	499 (%94,2)	31 (%5,8)	530 (%100)

4.4.4. LAP Yaygınlığı:

Hastaların 55'inde (%10,4) yaygın LAP, 475'inde lokalize LAP (%89,6) tespit edildi. LAP yaygınlığı ile malignite sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,01$). Yaygın LAP ile takip edilen hastaların %23,6'sında, lokalize LAP ile takip edilen hastaların %3,8'inde malignite saptandı (Şekil 7).

Şekil 7: LAP yaygınlığı malignite ilişkisi



Tablo 7. Tüm fizik muayene bulgularının beraber malignite ile ilişkisi

Muayene Bulgusu	Benign	Malign	Toplam
Yaygın LAP	42 (%76,4)	13 (%23,6)	55 (%100)
Arka servikalde LAP	35 (%92,1)	3 (%7,9)	38 (%100)
Supraklaviküler LAP	1 (%20)	4 (%80)	5 (%100)
Mediastinal LAP	0	4 (%100)	4 (%100)
Abdominal LAP	48 (%85,7)	8 (%14,3)	56 (%100)
Kıvamı sert olan LAP	62 (%76,5)	19 (%23,5)	81 (%100)
Boyutu 2 cm'nin üzerinde	201 (%89,7)	23 (%10,3)	224 (%100)
2 bulgu	73 (%84,9)	13 (%15,1)	86 (%100)
3 bulgu ve üzeri	15 (%55,5)	12 (%44,5)	27 (%100)

Hastalarımızın tüm fizik muayene bulguları beraber değerlendirildiğinde 2 tane bulgusu birlikte olan hastaların malignite oranının %15,1 olduğu, 3 ve üzerinde bulguya sahip hastalarda ise malignite oranının %44,5'e yükseldiği tespit edildi (Tablo 7).

4.5. Hastaların Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi:

Çalışmada hastaların yaşlara göre laboratuvar değerleri ayrı ayrı değerlendirildi (Tablo 8). Bu referans aralıkları içerisinde olmayan değerler anormal kabul edildi.

LAP nedeni ile takip edilen hastaların 58'inde (%10,9) anemi tespit edildi. Hastalarda anemi olması ile olmaması arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,01$). Anemisi olanların %17,2'sinde, olmayanların ise %4,4'ünde malignite görüldü.

Hastaların 14'ünde (%2,65) trombositopeni tespit edildi. Trombositopenisi olan hastalarda olmayanlara göre malignite açısından anlamlı bir fark görüldü ($p=0,01$). Trombositopenisi olanların %64,3'ünde, olmayanların ise %4,25'inde malignite görüldü.

Hastalarımızın 22'sinde (%4,15) lökopeni, 40'ında (%7,55) lökositoz tespit edildi. Lökopenisi olan hastaların %36,4'ü maligniteye sahipti. Lökositozu olan hastaların %10'u maligniteye sahipti. Lökosit düzeyi ile malignite sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,01$). Lökopenisi olan hastalarda, lökositozu olan ve normal lökosit düzeyi olan hastalara göre malignite sıklığı daha fazla bulundu (Şekil 8).

Tablo 8. Yaşlara göre bazı laboratuvar değerleri (69).

Laboratuvar	Yaş	Sınır
Hemoglobin	3 ay-6 ay	9.0-14.0 g/dl
	6 ay-1 yaş	9.0-14.0 g/dl
	1-12 yaş	11.5-15.5 g/dl
	13-18 yaş	13.0-16.0 g/dl
Trombosit	0-18 yaş	150.000- 400.000 /mm
Lökosit	2. hafta	5-21.000 /mm
	3. ay	6-18.000 /mm
	6 ay-6 yaş	6-15.000 /mm
	7-12 yaş	4.500- 13.800/mm
	12-18 yaş	5.000- 10.000/mm
ESH	0-18 yaş	1-20 mm
LDH	0-18 yaş	0-250 u/l

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 92 hastada (%17,3) yüksekti. Sedimentasyon düzeyi ile malignite sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,01$). Sedimentasyon yüksek olan hastalarda olmayan hastalara göre malignite sıklığı daha fazla görüldü.

Hastalarımızın 84'ünde (%15,8) CRP yüksek tespit edildi. CRP yüksekliği olan hastalar ile olmayanlar arasında malignite sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,01$). CRP yüksekliği olanlarda malignite daha fazla bulundu (%20,2). CRP yüksekliği olmayan hastalarda %3,1 malignite tespit edildi.

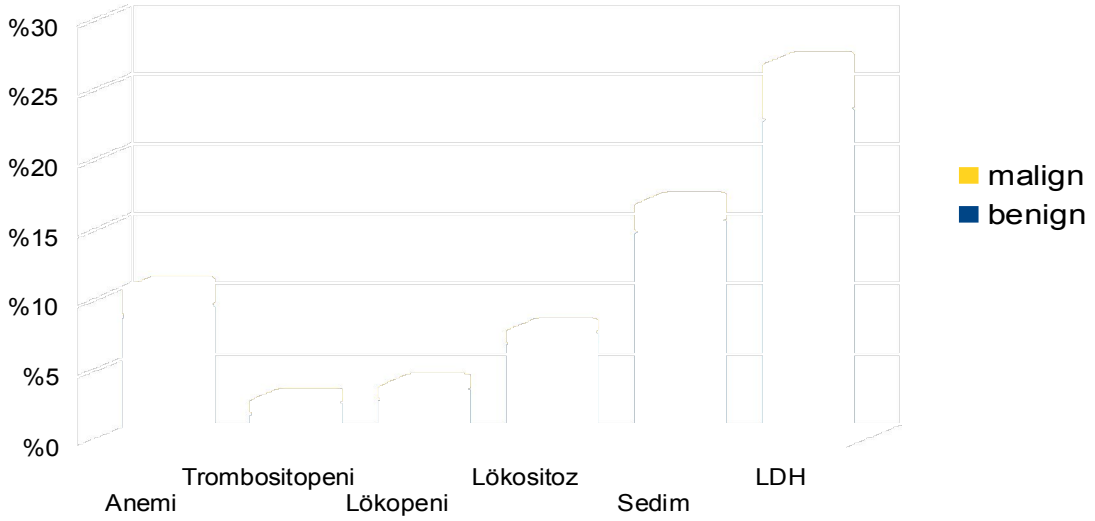
Takip edilen hastalardan 144'ünde (%27,1) LDH yüksekliği tespit edildi. LDH yüksekliği olan hastalar ile olmayan hastalar arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü ($p<0,01$). LDH yüksekliği olanların %14,6'sında, olmayanların ise %2,6'sında malignite görüldü.

Hastaların 36'sına (%6,8) viral enfeksiyon açısından inceleme yapıldı. Bunların 27'sinde viral ajan tespit edilemedi. 6 hastada EBV, 2 hastada Parvovirüs, 1 hastada CMV tespit edildi.

Hastaların tüm laboratuvar bulguları beraber değerlendirildiğinde; 2 bulgusu birlikte olan hastaların %13,6'sında malignite görüldü. 3 ve üzerinde bulgusu olan hastaların malignite sıklığının %30'a çıktığı tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Tüm laboratuvar bulgularının beraber malignite ile ilişkisi

Laboratuvar Bulgusu	Benign	Malign	Toplam
Sadece anemi	15 (%100)	0	15 (%100)
Sadece trombositopeni	1 (%100)	0	1 (%100)
Sadece lökopeni	6 (%85,7)	1 (%14,3)	7 (%100)
Sadece ESH artışı	13 (%92,9)	1 (%7,1)	14 (%100)
Sadece LDH artışı	69 (%95,8)	3 (%4,2)	72 (%100)
Sadece CRP artışı	12 (%100)	0	12 (%100)
2 bulgu	51 (%86,4)	8 (%13,6)	59 (%100)
3 bulgu ve üzeri	35 (%70)	15 (%30)	50 (%100)



Şekil 8: Hastaların laboratuvar bulguları ile malignite ilişkisi

4.6. Ultrasonografi Bulgularının Değerlendirilmesi: LAP nedeni ile takip

edilen 530 hastanın hepsine USG yapıldı. Hastaların bakılan USG'lerinde LAP boyutu 1-1,5 cm arasında olanlar, 1,6-2 cm arasında olanlar ve 2 cm'nin üzerinde olanlar olarak üç gruba ayrıldı.

Hastaların 51'inde (%9,6) LAP boyutu 1 cm-1,5 cm arasında, 222'sinde (%41,8) 1,6 cm-2 cm arasında, 257'sinde (%48,6) 2 cm'nin üzerinde LAP tespit edildi. USG'de LAP boyutu ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,04$). USG'de 2 cm'nin üzerinde LAP görülen hastalarda malignite sıklığı diğer gruplara göre daha fazla bulundu.

Fizik muayenede palpasyonla hissedilen LAP boyutu ile USG'de görülen LAP boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 10). Fizik muayenede 1 cm-1,5 cm arasında büyüklüğü olan lenfadenopatilerin bir kısmı USG'de 1,6 cm-2 cm arasında, bir kısmı ise 2 cm üzerinde görüldü. Fizik muayenede 1,6 cm-2 cm arasında büyüklüğü olan lenfadenopatilerin bir kısmı USG'de 2 cm üzerinde görüldü. USG'de LAP boyutunun muayenede farkedilenden daha büyük görüldüğü tespit edildi.

USG'de lenf nodunun yapısına bakıldığında benign yapıda olduğunu destekleyen bulgular hastaların 501'inde (%94,5) vardı. Bu hastaların 11 tanesinde (%2,2) malignite

olduğu görüldü. USG'de malign yapıda lenf nodu görülen 29 hasta (%5,5) vardı. Bu hastaların 20'sinde (%69) malignite tespit edildi. USG'de malign lenf nodunu destekleyen bulguların görülmesi ile malignite sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,01$).

Tablo 10. Fizik muayene ve USG çaplarının karşılaştırılması

	Usg çapı	Usg çapı	Usg çapı	
Muayene Boyutu	1-1,5 cm	1,6-2 cm	2,1 cm ve üzeri	Toplam
1-1,5 cm	51 (%61,4)	29 (%34,9)	3 (%3,6)	83 (%100)
1,6-2 cm	0 (%0)	190 (%85,2)	33 (%14,8)	223 (%100)
2,1 cm ve üzeri	0 (%0)	3 (%1,3)	221 (%98,7)	224 (%100)
Toplam	51 (%9,6)	222 (%41,9)	257 (%48,5)	530 (%100)

4.7. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Bulgularının Değerlendirilmesi:

LAP nedeni ile takip ettiğimiz 530 hastanın 16'sına ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Hastaların hiçbirinde malignite bulgusu görülmedi. İİAB yapılan hastaların hiçbirinde malignite tespit edilmedi.

4.8. Biyopsi Bulgularının Değerlendirilmesi:

Takip edilen hastaların 95'ine (%17,9) biyopsi yapıldı. Biyopsi yapılan 53 hastada (%55,8) reaktif lenfadenit, 10 hastada (%10,5) kronik lenfadenit, 11 hastada (%11,6) granülomatöz lenfadenit saptandı. Biyopsi yapılan hastaların 20'sinde (%21) malignite tespit edildi. Bir hastada Castleman Hastalığı tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. Biyopsi bulguları

Tanı	Sıklık (n)	Toplam yüzde (%)	Biyopsi yüzde (%)
Reaktif Lenfadenit	53	10,0	55,8
Kronik Lenfadenit	10	1,9	10,5
Granümatöz Lenfadenit	11	2,1	11,6
Malignite	20	3,8	21,1
Castleman Hastalığı	1	0,2	1,1
Toplam	95	17,9	100

4.9. Hastaların Tanılarının Değerlendirilmesi:

LAP nedeni ile takip edilen 530 hastanın 406'sında (%94,2) benign, 31'inde (%5,8) malign hastalık tespit edildi. Hastaların 93'üne (%17,5) tanı konulamadı. Hastaların 60'ında (%11,3) reaktif LAP tespit edildi. 307 hastada (%57,9) 3 hafta ve daha az sürede bulguları düzeldiği için akut lenfadenit düşünüldü. 10 hastada biyopsi bulguları ile kronik lenfadenit tespit edildi (Tablo 12).

Hastaların 8'inde (%1,5) Tularemi, 6'sında EBV, 2'sinde Parvovirüs, 1'inde CMV tespit edildi. 10 hastada (%1,88) kültür kanıtlı tüberküloz, bir hastada ise Castleman Hastalığı olduğu saptandı.

Malign hastalıklardan en çok Hodgkin Lenfoma tespit edildi (Tablo 13). Hastaların 12'sinde (%2,3) HL görüldü. Non-Hodgkin Lenfoma 6 hastada (%1,1), ALL 8 hastada (%1,5), AML 2 hastada (%0,4), HLH ise 3 hastada (%0,6) görüldü. Bir hastada malign yuvarlak hücreli sarkom tespit edildi.

Takip ettiğimiz hastaların %10,3'ünde yaygın LAP tespit edildi. Yaygın LAP nedeni ile takip edilen hastaların %21,8'inde malignite saptandı. Bu hastaların %9'unda HL, %3,63'ünde NHL, %7,27'sinde ALL, %1,81'inde AML tespit edildi.

Reaktif LAP tanılı hastaların %16,6'sında, akut lenfadenitli hastaların %6,5'unda, kronik LAP olan hastaların %10'unda, tüberkülozlu hastaların %20'sinde yaygın LAP saptandı.

Tablo 12. Benign tanıli hastalarımızın LAP görülme yerlerinin dağılımı

Lap yeri	Reaktif lenfadenit	Akut Lenfadenit	Kronik lenfadenit	Tularemi	Viral	TB	Castleman
Boyun	36 (%60)	226 (%73,6)	7 (%70)	7 (%87,5)	9 (%100)	4 (%40)	0
Abdomen	3 (%5)	38 (%12,4)	0	0	0	0	0
İnguinal	5 (%8,3)	12 (%3,9)	0	1 (%12,5)	0	1 (%10)	0
Axilla	6 (%10)	11 (%3,5)	2 (%20)	0	0	2 (%20)	0
Supraklaviküler	0	0	0	0	0	1 (%10)	0
Mediasten	0	0	0	0	0	0	1 (%100)
Yaygın	10 (%16,6)	20 (%6,6)	1 (%10)	0	0	2 (%20)	0
Toplam	60 (%100)	307 (%100)	10 (%100)	8 (%100)	9 (%100)	10 (%100)	1 (%100)

Tablo 13. Malign tanıli hastalarımızın LAP görülme yerlerinin dağılımı

Lap yeri	HL	NHL	ALL	HLH	SARKOM	AML
Boyun	3 (%25)	1 (%16,6)	1 (%12,5)	3 (%100)	1 (%100)	0
Abdomen	1 (%8,3)	1 (%16,6)	3 (%37,5)	0	0	0
İnguinal	0	0	0	0	0	0
Axilla	0	0	0	0	0	0
Supraklaviküler	2 (%16,6)	1 (%16,6)	0	0	0	0
Mediasten	1 (%8,3)	1 (%16,6)	0	0	0	1 (%50)
Yaygın	5 (%41,6)	2 (%33,3)	4 (%50)	0	0	1 (%50)
Toplam	12 (%100)	6 (%100)	8 (%100)	3 (%100)	1 (%100)	2 (%100)

4.10. Hastaların Tedaviye Yanıtlarının Değerlendirilmesi:

Çalışmaya alınan hastaların hepsine nonspesifik medikal antibiyoterapi verildi. Başvuru sürelerine göre akut lenfadenopatili hastaların 270'i (%73), subakut lenfadenopatili hastaların 58'i (59,2), kronik lenfadenopatili hastaların 30'u (%48,4) medikal tedaviye yanıt verdi (Tablo 14).

Hastaların başvuru süreleri ile tedaviye yanıt vermeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,01$). Akut LAP nedeni ile takipli hastaların medikal tedaviye daha fazla yanıt verdikleri saptandı. Hastaların yaşları ile tedaviye yanıt verme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Kız ve erkek cinsiyetler arasında tedaviye yanıt verme açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 14. Başvuru süreleri ve tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

Başvuru süresi	Tedavi ile Küçülme Olan	Tedavi ile Küçülme Olmayan	Toplam
Akut	100 (%27)	270 (%73)	370 (%100)
Subakut	40,8 (%40)	58 (%59,2)	98 (%100)
Kronik	32 (%51,6)	30 (%48,4)	62 (%100)
Toplam	172 (%32,5)	358 (%67,5)	530 (%100)

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında lenfadenopati fizik incelemede sık karşılaşılan bir bulgu olup, büyük bir kısmı benign nedenlidir. Nadiren de olsa çeşitli kanserlerin seyri sırasında ilk bulgu olarak karşımıza çıkması nedeni ile birçok doktoru tedirgin etmektedir. Lenfadenopatinin değerlendirilmesinde öykü, fizik inceleme, laboratuvar bulguları ayırıcı tanı için yol gösterici olsa da malign hastalıkları tespit etmede zorluklarla karşılaşmaktadır. Zaman zaman da malign hastalıkların tanısında gecikme endişesiyle gereğinden fazla tetkik yapılmaktadır. Malignite için yüksek ve düşük risk faktörlerini belirlemek malign hastalıklarda tanıda gecikmeyi önleyebileceği gibi gereğinden fazla tetkik yapılmadan hastaların takip edilmesini sağlayabilir.

Çalışmamıza LAP nedeni ile takip ettiğimiz 530 hasta alındı. Hastalarımızın %65,5'i erkek, %34,5'i kızdı. Cinsiyetler arasında malignite açısından fark yoktu. Karadeniz ve arkadaşlarının (70) 382 hastanın değerlendirildiği çalışmada hastaların %72'si erkekti. Oğuz ve arkadaşlarının (71) 107 hastanın değerlendirildiği çalışmada hastaların %71'i erkekti. Tekgül'ün (72) çalışmada hastaların %73,2'si erkekti. Literatürde erkek çocuklarda LAP daha fazlaydı, malignite açısından cinsiyetler arasında fark tespit edilmemişti. Bizim olgularımızın cinsiyetlere göre dağılımı literatürle uyumluydu.

Hastalarımızın %38,5'inin 0-5 yaş arasında, %44,9'unun 6-11 yaş arasında, %16,6'sının 12-18 yaş arasında olduğu tespit edildi. En az olgu 12-18 yaş arasında idi, en çok olgu 6-11 yaş arasında idi. Yaş arttıkça malignite sıklığı artmaktaydı. 12 yaş ve üzerinde daha az hasta olmasına rağmen malignite en fazla 12 yaş ve üzerinde görüldü. Yaş gruplarında cinsiyetler açısından fark görülmedi. Gupta A (73) ve

arkadaşlarının çalışmasında hastaların %36'sının 3 ay-5 yaş arasında, %44'ünün 6-10 yaş arasında, %20'sinin 11-18 yaş arasında olduğu görülmüş. Kumral'ın (74) 200 olgunun değerlendirildiği çalışmasında olguların %72,5'u erkekti ve yaş gruplarında cinsiyetler arasında fark bulunmamıştı. Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında (71) çocuğun yaşı ile lenfadenopatinin benign ve malign olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştı. Öksüz ve arkadaşlarının 192 olgunun değerlendirildiği çalışmasında (64) malign tanılı hastaların yaş ortalamasının 9,8 olduğu, benign tanılı hastaların yaş ortalamasının 5,5 olduğu tespit edilmişti. Karataş ve arkadaşlarının çalışmasında 12 yaş ve üzerindeki hastalarda 12 yaş altındaki hastalara göre 20 kat daha fazla malignite olduğu görüldü. Yarış ve arkadaşlarının (75) 126 olgunun değerlendirildiği çalışmasında malign hastalığı olanların daha büyük yaşlarda olduğu tespit edilmişti. Tüm bu veriler doğrultusunda literatürle uyumlu olarak 12 yaş ve üzerinde LAP nedeni ile başvuran hastalarda malignite açısından daha dikkatli değerlendirmenin yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Olgularımızın hastanemize başvurduklarında %69,8'inde akut, %18,4'ünde subakut ve %11,6'sında kronik LAP mevcuttu. Hastalarımızın büyük çoğunluğu akut LAP grubunda idi. Kumral'ın çalışmasında (74) malign lenfadenopatili hastaların %75'inde lenfadenopati süresi 4 haftanın üzerinde, benign lenfadenopatili hastaların %60,8'inde 4 haftanın altında olduğu bulunmuştur. Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında malign lenfadenopatili hastaların %96,4'ünde lenfadenopati süresi 4 haftanın üzerinde, benign lenfadenopatili hastaların ise %61,8'inde lenfadenopati süresi 4 haftanın altında olduğu saptanmıştır. Albert ve arkadaşlarının (76) çalışmasında 19 olgunun %21,1'inde lenfadenopati süresi 6 haftanın altında, %47,4'ünde 6 hafta ile 3 ay arasında, %31,6'sında 3 ayın üzerinde bulunmuştur.

Literatürde kronik LAP ile takip edilen hastalarda daha fazla malignite olduğu görüşü hakimdir. Karataş ve arkadaşlarının çalışmasında akut ve kronik LAP'ı olan hastalar arasında malignite açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda takipte kronik LAP olan hastalarda daha fazla malignite olmasına rağmen ilk başvuruda akut, subakut ve kronik LAP olan hastalar arasında malignite açısından anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni akut dönemde gelen, malignitesi olan hastaların tespit edilip akut dönemde tedaviye başlanmasından kaynaklanabilir.

Çocuklarda lenfadenopatilerin en sık nedeni enfeksiyonlardır (6). Birçok viral ve bakteriyel enfeksiyon lenf nodlarında büyümeye yol açmaktadır. Çalışmamızda hastalarımızın %35'i son bir ay içerisinde ÜSYE geçirmiş. Hastalarımızda ÜSYE geçirmek ile malignite arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %21,5'unda ÜSYE geçirme öyküsü mevcuttu. Karataş'ın çalışmasında (67) hastaların %33,5'inde son bir ay içinde çeşitli enfeksiyon hastalıkları tanısı aldığı saptanmış.

Sistemik semptom ve bulgular, lenfadenopatinin ayırıcı tanısında yol gösterici olabilir. Ateş genelde sistemik enfeksiyonların bir bulgusu olarak görülse de gece terlemesi, kilo kaybı gibi yakınmalarla birlikte malign hastalığı olanlarda da görülebilir (Hodgkin Hastalığının B semptomları gibi). Literatürde de ateş yüksekliği veya kilo kaybı saptanan periferik LAP'li hastalarda ciddi progresif hastalık (kanser, granümatöz hastalık gibi) oranının %57 olduğu bildirilmiştir (77,78).

Çalışmamızda en sık görülen sistemik semptom ateş yüksekliği idi. Hastalarımızın %11,5'inde 5 günden uzun süren ateş yüksekliği saptandı. Hastaların %3,8'inde kilo kaybı, %2,8'inde gece terlemesi semptomları tespit edildi. Ateş yüksekliği ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu, gece terlemesi, kilo kaybı malignitesi olanlarda daha fazlaydı. Çalışmamızda ateş yüksekliği ve gece terlemesinin olduğu, kilo kaybının olmadığı hasta yoktu. Ateş yüksekliği ve kilo kaybı olan hastaların %66,6'sı malign idi. Gece terlemesi ve kilo kaybı olan hastaların %83,3'ü malign idi. Bu üç bulgunun beraber bulunduğu hastaların %60'ı malign, %20'si tüberküloz, %20'si reaktif lenfadenit idi.

Reddy ve arkadaşlarının çalışmasında (79) en sık semptomun ateş yüksekliği olduğu görülmüş. Kumral'ın çalışmasında (74) en sık eşlik eden semptom ateş yüksekliği (%49) olarak tespit edilmiş. Literatürde ateş yüksekliği %12,9-49, kilo kaybı %6,5-10, gece terlemesi %3,2-10 arasında saptanmış.

Çalışmamızda ateş yüksekliği, kilo kaybı, gece terlemesi görülme oranlarının literatüre göre daha düşük olması malign tanılı hastalarımızın birçok çalışmaya göre daha az oranda olmasından kaynaklanabilir. Malign tanılı hastalarımızın oranının bazı çalışmalara göre az olması ise bölgemizde birinci ve ikinci basamak hastanelere başvurunun hastanemize oranla çok daha az olması ve bu nedenle benign tanılı hastaların elenmeden hastanemize başvuruyor olması ayrıca sadece Onkoloji

polikliniği değil, Kulak Burun Boğaz, Çocuk Cerrahisi, Genel Pediatri polikliniklerine de başvuran hastaların çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanabilir.

Tüm anamnez bulgularını birlikte değerlendirdiğimizde; tüm hastalarda %5,8 olan malignite oranının anamnezde herhangi iki bulgunun birlikte olduğu hastalarda %20,8'e yükseldiği, 3 veya daha fazla bulgunun olduğu hastalarda ise malignitenin %50 gibi çok yüksek bir oranda olduğunu gördük. Akut, subakut, kronik LAP nedeni ile başvuran hastalarda birden fazla bulgu olduğunda başvuru süresi ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Bir çocukta LAP saptandığında büyümenin lokal veya yaygın LAP'ın bir işareti olduğunun ayrımı yapılmalıdır. Yaygın LAP'ın en sık nedeni enfeksiyonlardır. Özellikle gec□irilen üst solunum yolu enfeksiyonuna (ÜSYE) karşı gec□ici bir cevap nedeniyle olmaktadır (80). Daha az sıklıkla malign hastalıklar, kollajen vasküler hastalıklar, ilaçlar nedeni ile olmaktadır.

Çalışmamızda olguların %89,6'sında lokalize, %10,4'ünde yaygın LAP saptandı. Yaygın LAP içinde en çok boyun ve abdomende LAP birlikteliği tespit edildi. Yaygın LAP görülen hastalarda daha fazla malignite saptandı.

Gupta AK ve arkadaşlarının çalışmasında (73) olguların %16'sında, Yarış ve arkadaşlarının çalışmasında (75) olguların %18'inde, Karadeniz ve arkadaşlarının çalışmasında (81) olguların %19'unda yaygın LAP saptanmış. Bu çalışmalarda da yaygın LAP olanlarda daha fazla malignite görülmüş. Bazı çalışmalarda yaygın LAP birçok çalışmaya göre çok daha yüksek oranda görülmüş. Bunun nedeni olarak bu çalışmalarda komşu lenf nodu büyümelerinin de yaygın LAP grubuna dahil edilmesi düşünülebilir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak LAP'ın en çok boyunda olduğu görüldü. Boyunda LAP bulunan hastaların diğer bölgelere göre daha az sıklıkla malign olduğu (%2,86) tespit edildi. Bu durum ÜSYE sonrası boyunda oluşan LAP sıklığının fazla olması ile ilişkilendirilebilir. Boyun dışında sıklık sırasına göre abdomende, aksillada, inguinalde, supraklaviküler bölgede ve mediastinal bölgede LAP görüldü. Mediastende ve supraklavikular bölgede olan LAP'lar sırasıyla %80 ve %100 malign idi. Aksillada hiç malign LAP görülmeydi. Literatürde aksillada bulunan LAP'ların malignite oranı yüksek olmasına rağmen çalışmamızda malign hasta

görülmemesi, aksillada LAP tespit edilen hastalarımızın sayısının az olmasından kaynaklanabilir.

Literatürde servikal LAP'larda malignite oranı çocukluk çağında %2-15 arasındadır (82). Supraklavikuler ve boynun alt bölgesindeki LAP'ların maligniteye, üst servikal ve preauriküler olanların atipik mikobakterilere bağlı olma olasılığının yüksek olduğu bildirilmektedir (83).

Vücuttaki bölgelere göre patolojik lenf nodu boyutları farklılık gösterse de; her yaşta ve her bölgede 1 cm'nin üzerindeki lenfadenopatiler şüphe uyandırmalıdır (74). Genellikle 2 cm'nin altındaki LAP'larda akla öncelikle enfeksiyon gelmelidir. 2 cm'nin üzerindeki LAP'larda malignite akıldan çıkarılmamalıdır. Bizim çalışmamıza 1 cm ve üzerinde LAP'ı olan hastalar alındı. Hastaların %15,6'sında 1-1,5 cm arasında, %42'sinde 1,6-2 cm arasında, %42,2'sinde 2,1 cm ve üzerinde LAP tespit edildi. 2 cm'nin üzerinde LAP'ı olan hastalarda malignite oranının daha fazla olduğu görüldü. Malign LAP'ı olan hastalarımızın %74,1'inde 2,1 cm ve üzerinde LAP tespit edildi. Karadeniz ve arkadaşlarının çalışmasında (81) 2 cm ve üzerinde LAP'ı olan hastalarda daha fazla oranda malignite olduğu görüldü. Kumral'ın çalışmasında (74) malign LAP'ı olan hastaların %58,3'ü 3 cm'nin üzerinde, Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında (71) malign olguların %85,6'sında LAP çapı 3 cm'nin üzerinde tespit edilmiş. Çalışmamız bu bulgular açısından literatürle uyumlu idi.

Konglomere, fikse, ağrısız, sert, giderek büyüyen lenf nodu maligniteyi düşündürür. Hodgkin Lenfoma'da lenf nodu ağrısız ve lastik kıvamındadır. Bakteriyel enfeksiyonlarda LB dokunmakla çok hassastır. Fizik muayenede lenf nodunun oval olması maligniteden uzaklaştıran bulgulardan olup malign olanlar daha çok ovalitesini kaybedip yuvarlaklaşma eğilimindedir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %84,7'sinde lenf nodu yumuşak tespit edildi. Kıvamı sert olan hastalarda literatürle uyumlu olarak malignite daha fazla idi (%23,5). Lenf nodunda hassasiyet olan hastalarda enfeksiyon daha fazla iken hassasiyeti olmayan hastalarda malignite sıklığı artmış olarak görüldü.

Çalışmamızda elde ettiğimiz tüm fizik muayene verileri ile malignite ilişkisine baktığımızda; malignite sıklığının arttığı herhangi iki fizik muayene bulgusu beraber olduğunda malignite sıklığının %15,1 olduğu, 3 veya daha fazla

fizik muayene bulgusunun beraber olduğu hastalarda ise malignite sıklığının %44,5'e yükseldiği görüldü.

Lenfadenopati ayırıcı tanısında yardımcı olarak laboratuvar testlerinden faydalanılabilir. Etyolojiyi saptamaya yönelik olarak öncelikle invaziv olmayan testler seçilmelidir. Öncelikle yapılması gereken test tam kan sayımıdır. Lökositoz, lökopeni, anemi, trombositopeni, ESH artışı, CRP artışının malignite için ipuçları olduklarını vurgulayan çalışmalar olmakla birlikte enfeksiyon hastalıklarında da bu parametrelerde değişiklik olabileceğinden dolayı bu parametrelerin yol gösterici olmadığını belirten çalışmalar da vardır (67).

Çalışmamızda olguların %10,9'unda anemi, %2,6'sında trombositopeni, %4,15'inde lökopeni, %7,5'inde lökositoz tespit edildi. Anemi, trombositopeni, lökopeni ile malignite arasında anlamlı ilişki bulundu fakat lökositozu olan hastalarda malignite artışı görülmedi. Hastalarımızın %17,3'ünde ESH artışı, %15,8'inde CRP artışı, %27,1'inde LDH artışı olduğu görüldü. ESH, CRP ve LDH yüksekliği olan hastalarda malignitenin daha sık olduğu görüldü.

Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında (5) anemi ve trombositopeni malign LAP'ı olan hastalarda daha fazla olduğu görüldü. Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında (71) ESH, CRP ve LDH yüksekliği olan olguların malignite oranının daha fazla olduğu görüldü. Yarış ve arkadaşlarının çalışmasında (75) anemi, trombositopeni, lökositoz, lökopeni, ESH artışı ile malign ve benign LAP arasında ilişki bulunmamış, LDH yüksekliğinin malign hastalarda daha fazla olduğu bulunmuştur. Çalışmamız bu laboratuvar verileri açısından literatürle uyumlu idi.

Olgularımızın tüm laboratuvar bulguları birlikte değerlendirildiğinde; tüm hastalarımızda %5,8 olan malignite oranının, malignite ihtimalinin arttığı 2 bulgu birlikte olduğunda %13,6'ya, 3 veya daha fazla bulgu birlikte olduğunda ise %30'a yükseldiği görüldü.

Hastalarımızın sadece 36'sına (%6,8) viral enfeksiyon açısından inceleme yapılmıştı. Bunların %75'inde viral ajan tespit edilemedi. En çok tespit edilen ajan EBV idi. Şen'in çalışmasında viral ajan bakılan hastaların sadece %36'sına spesifik tanı konulmuş. Çalışmada 8 olguya kültür yöntemi ile tularemi tanısı, 10 olguya ise tüberküloz tanısı konuldu.

Dikkatli bir fizik inceleme ile bir periferik lenfadenopatinin büyüklüğü, ultrason ile saptanan boyutlar ile uyumlu bir şekilde ölçülebilir. Ayrıca lenfadenopatinin ağrı, kızarıklık, fluktasyon gibi palpasyon ile elde edilebilen özellikleri USG ile tespit edilemeyebilir (66). Buna rağmen dikkatli yapılan USG ile lenf nodunun yapısal özellikleri ile ilgili bilgi edinilebilir.

Sonografik özelliklerine göre reaktif lenf bezlerini malignitelerden ayırmak tamamen mümkün olmasa da kontür düzeni, iç yapı düzeni, çevre doku değişiklikleri, vasküler invazyon gibi bazı kriterler bu ayırmada yardımcı olabilir.

Çalışmamızda tüm hastalara LAP nedeni ile ultrasonografi (USG) yapıldı. USG'de tespit edilen lenf nodu boyutları, muayene ile palpe edilen boyutlardan daha büyük tespit edildi. USG'de lenf nodunun yapısı hastaların %94,5'inde benign, %5,5'inde malign özellikteydi. USG'de malign özellikleri olan hastaların %69'unda malignite saptandı. USG'de benign özellikte LAP'ı olan hastaların %2,2'sinde malignite olduğu görüldü.

Yılmaz ve arkadaşlarının (84) LAP'ı olan 49 hasta üzerinde USG ile yaptıkları çalışmada hastalarda yuvarlak şekil, hiler ekojenite kaybı, kontür lobülasyonu ve nekroz varlığı kriterlerinden en az ikisi pozitif olan lenf nodları malign kabul edildiğinde sensitivite ve spesivite oranlarının belirgin yüksek olduğu bulunmuş. Oyar'ın boyun lenf bezlerinin ultrasonografik değerlendirmesini yaptığı çalışmasında (85) kontür yapısı, yuvarlaklık indeksi, komşuluk ilişkileri gibi bazı kriterlerin malign benign LAP ayırıcı tanısında etkili olabileceği gösterilmiştir. Bu bulgular iyi bir ultrasonografik inceleme ile lenf nodunun yapısının malign özellikte olup olmadığı hakkında fikir edinebileceğimizi göstermektedir.

Boyunda LAP çocukluk çağında sık karşılaşılan bir sorun olup çoğunlukla enfeksiyon nedenlidir. Staf. Aerijs ve grup A streptokoklar en sık görülen bakteriyel patojenlerdir (86). İİAB özellikle bakteriyel süpüratif lenfadenitlerde tanı ve tedavi amaçlı yapılmaktadır (87). Çalışmamızda 16 hastaya (%3) İİAB yapıldı. Hastalarımızın hiçbirinde işleme bağlı komplikasyon gelişmedi. Serour ve arkadaşlarının süpüratif lenfadenit düşünülen 4 ay 13 yaş arası 35 çocukta yaptıkları çalışmada İİAB yapılan hastaların hiçbirinde işleme bağlı komplikasyon gelişmemiş, hiçbir hastaya sonradan açık drenaj yapılması gerekmemiş (87).

Uygun antibiyotik tedavisine rağmen lenf nodunun büyümeye devam etmesi veya yenilerinin ortaya çıkması, İzleme alınan hastalarda, iki hafta içinde progresif büyüme, 4-6 haftada küçülmeme, 8-12 haftada normale dönmeme, yeni bulgu ve semptom gelişmesi gibi durumlarda lenf noduna eksizyonel biyopsi yapılması gereklidir. Literatürde bir haftadan uzun süren ateş, kilo kaybı öyküsünün varlığında ve adenopatilerin alt boyun ve supraklavikuler yerleşim gösterdiği durumlarda malignensi olasılığının yüksek olması nedeni ile erken tanısal biyopsi önerilmiştir (77). Selimoğlu ve arkadaşlarının 2 cm'nin üzerinde LAP'ı olan 32 çocuk ile yaptıkları çalışmada hastaların %72'sine biyopsi yapılmış. %21'inde reaktif hiperplazi, %26'sında kronik lenfadenit, %17'sinde tüberküloz, %35'inde malignite saptanmış. Knight ve ark. (78), periferik LAP'li tüm olgularının %3'ünde kronik lenfadenit, %13'ünde neoplazi, %32'sinde granümatöz, %52'sinde reaktif hiperplazi saptamışlardır. Oğuz ve arkadaşlarının (24) çalışmasında %28.57 reaktif hiperplazi bildirilmiştir. Spinelli ve ark. çalışmasında (88) olguların %17'sinde lenfadenit, %20,1'inde malignite saptanmış. Adesuva ve arkadaşlarının çalışmasında (89) biyopsi yapılan olguların %48,4'ünde tüberküloz, %25,4'ünde reaktif hiperplazi, %25,5'inde malignite olduğu gösterilmiştir. Mbise ve arkadaşları çalışmalarında %67,3 tüberküloz lenfadenit, %20,6 reaktif hiperplazi, %11,3 malignite saptamışlardır (90). Kissane ve ark.'nın çalışmalarında (91), lenf bezi biyopsisi yapılan 100 çocuktan reaktif hiperplazi tanısı alan 37 çocuğun %74'ünün 20 yıl sonra sağlıklı yaşadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda olguların %17,9'una biyopsi yapıldı. Biyopsi yapılan olguların %55,8'inde reaktif hiperplazi %10,5'inde kronik lenfadenit, %11,6'sında granümatöz lenfadenit, %21'inde malignite ve %0,2'sinde (bir hasta) Castleman Hastalığı tespit edildi. Çalışmamız biyopsi bulguları ve biyopsi yapılma oranları açısından literatürle uyumlu idi.

Çalışmamızda takip ettiğimiz 530 hastanın 93'üne (%17,5) tanı konulamadı. %76,7'sinde benign, %5,8'inde malign nedenler tespit edildi. Benign nedenlere bakıldığında; hastaların 307'sinde (%57,9) akut lenfadenit, 8'inde (%1,5) Tularemi, 6'sında EBV, 2'sinde Parvovirüs, 1'inde CMV tespit edildi. 10 hastada (%1,88) kültür kanıtı Tüberküloz, bir hastada ise Castleman Hastalığı olduğu saptandı. Çalışmamızda en sık akut lenfadenit (%57,9) tespit edildi.

Lokalize LAP sıklıkla fokal enfeksiyonun lenfatik drenajı sonucu olmaktadır. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri içerisinde en sık lokalize lenfadenopati grubunu servikal bölge lenfadenopatileri oluşturur (74). Akut bilateral servikal LAP genelde viral üst solunum yolu enfeksiyonu veya streptokokal farenjit nedeni ile olmaktadır (92). Çocukluk çağında en fazla akut ÜSYE ile oluşan servikal ve submandibular lenf bezi tutulumu görülür (80). Posterior servikal tutulum EMN ve rubellada sıktır (93). Çalışmamızda boyunda LAP, akut lenfadenit tanısı alan hastaların %80'inde görüldü. Reaktif hiperplazi %76,6, kronik LAP %80 oranında boyunda tespit edildi. 9 hastada viral etyoloji tespit edildi. Bu hastaların hepsinde boyunda LAP vardı.

Çocuklarda özellikle sağ alt kadranda ağrısının en sık ikinci sebebi mezenterik lenfadenittir (94). Mezenterik lenfadenopati, crohn hastalığı, sistemik lupus eritomatozis veya akut apandisit gibi intraabdominal inflamatuvar hastalıklara sekonder olarak tespit edilebilir. Büyümüş mezenterik lenf nodları mezenterik lenfadenitli çocuklarda sıklıkla görülebileceği gibi asemptomatik çocuklarda da görülebilir (62). Bizim çalışmamızda hastaların 56'sında (%10,5) abdomende LAP tespit edildi. Bu hastaların 38'inde (%67,8) LAP üç hafta içinde geriledi.

Izole lenf bezi tüberkülozu, çocuklarda ekstrapulmoner tüberkülozun en sık izlenen formudur (95). Rios ve arkadaşlarının (96) periferik LAP'ı olan 95 hastada yaptıkları çalışmada hastaların %9,4'ünde tüberküloz saptadılar. Ülkemizde 2008'de Öksüz'ün çalışmasında (64) olguların %5,7'sinde, 2006'da Yarış ve arkadaşlarının çalışmasında (75) olguların %6,2'sinde tüberküloz saptandı. Tatar ve arkadaşlarının 20 lenf bezi tüberkülozu olan hastada yaptıkları çalışmada (97) olguların %70'inde boyunda, %20'sinde mediastende, %10'unda aksillada LAP saptanmış. Bizim çalışmamızda 10 hastada yani tüm LAP olgularımızın %1,88'inde tüberküloz görüldü. Bunların %60'ında boyunda, %20'sinde aksillada, %10'unda supraklavikular ve %10'unda inguinal bölgede LAP tespit edildi. Tüberkülozun yaygın olduğu ülkemizde servikal, aksiller lenfadenopatiler başta olmak üzere, tüm lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında tüberküloz gözönünde bulundurulmalıdır (97).

Tularemisi son yıllarda ülkemizin tüm bölgelerinde endemik olarak görülmeye başlanmıştır. Hücre içi patojen olan *F.tularensis* etkilenen organlarda ve lenf nodlarında granülamatöz ve süperatif inflamasyona yol açar (56). Bizim

çalışmamızda olgularımızın 8'inde (%1,5) tularemi tespit edildi. Bu olguların 7'sinde boyunda, 1'inde inguinalde LAP tespit edildi.

LAP yapan malign hastalıklar değerlendirildiğinde; çocuklarda yaygın LAP'a neden olan malign hastalıklar lösemi ve lenfomalardır. Akut lenfoblastik lösemi (ALL), çocukluk çağı kanserleri içerisinde en sık görülen malignensidir ve olguların yaklaşık %70'inde LAP saptanır (71). ALL tiplerinin yanısıra, akut myelomonositik ve monoblastik lösemide de LAP sık görülen bir bulgudur. NHL'de çoğu kez bilateral LAP görülürken, HL'de genellikle tek taraflı tutulum gözlenir (98).

Çalışmamızda en fazla LAP nedeni olan malign hastalık HL idi. HL olguları literatürden farklı olarak NHL olgularından daha fazla tespit edildi. Malignite tespit ettiğimiz 32 hastanın 12'sinde (%37,5) HL olduğu görüldü. HL olan hastalarda literatürle uyumlu olarak en fazla boyunda LAP tespit edildi. Hastaların %41,6'sında boyunda, %25'inde supraklavikular, %16,6'sında mediastinal, %8,3'ünde inguinal ve %8,3'ünde abdominal LAP tespit edildi. NHL ise 6 hastada (%18,7) görüldü. Literatürle uyumlu olarak en fazla abdomende LAP görüldü. 2 hastada abdomende, bir hastada boyunda, bir hastada mediastende, bir hastada supraklavikular, bir hastada inguinalde LAP vardı.

Malign olgularımızın %25'inde (8 hasta) ALL tespit edildi. ALL saptanan olguların %62,5'inde abdomende, %25'inde boyunda, %12,5'inde inguinalde LAP görüldü. 2 hastamızda AML vardı. Bu hastaların biri boyunda, diğeri ise mediastende LAP nedeni ile başvurdu. Bir hastamızda boyunda yumuşak doku sarkomu tespit edildi. Çalışmamızda 3 hastada hemofagositik lenfositik histiyositoz tespit edildi.

NHL çocukluk çağı lenfomalarının %60'ını oluşturur ve yaş ortalaması 5-7 yıldır. HL'nın ise %40 oranında olduğu, en sık 15-19 yaş civarında görüldüğü bilinmektedir. Servikal LAP nedeni olan malignensiler içinde hayatın ilk 6 yılında akut lösemiler, NBL, NHL ve rabdomyosarkom daha sık, 7-13 yaşlar arasında ise HL, NHL, tiroid karsinomu ve nazofarinks karsinomu metastazları daha sık görülmektedir (98). Çalışmamızda HL'nın %83,3'ünün 6 yaşın üzerinde olan hastalarda görüldüğü saptandı. NHL, aynı şekilde 6 yaşın üzerinde olan hastalarda %83,3 oranında görüldü. HL, 6-11 yaş ve 12-18 yaş arasında aynı oranda iken (%41,6), NHL 12 yaş üzerinde %50 oranında görüldü.

AML, 2 hastamızda görüldü. Bu hastaların ikisi de 6-11 yaş arasında idi (%100). ALL, 0-5 yaş arasında %25, 6-11 yaş arasında %37,5, 12-18 yaş arasında %37,5 oranında görüldü. HLH, 12 yaş üzerinde hiç görülmedi. Bu bulgularla HL ve NHL'nin 6 yaş üzerindeki çocuklarda, AML'nin 6-11 yaş arasında, HLH'nin 6 yaş altında çok daha yüksek oranda görüldüğü sonucuna varıldı.

Mediastende LAP'ı olan hastalardan birinde Castleman Hastalığı tespit edildi. Castleman Hastalığı mediastinal lenf nodunun büyümesiyle karakterize, genellikle asemptomatik olan bir hastalıktır (99). Genelde yaş ve ırk ilişkisi olmamasına rağmen hastaların çoğuna 30 yaşından önce tanı konur. Etiyolojik neden tam olarak bilinmemektedir. Semptomlar genelde basıya bağlıdır; nefes darlığı veya damarsal basıya bağlı olarak özofagus varisleri görülebilir (100). Tanı genellikle tesadüfen çekilen akciğer grafisinde mediasten genişlemesiyle konur.

Etkeni belirlenen lenfadeniti olan hastalara Tüberküloz tespit edilen hastalara antitüberküloz tedavi, tularemi tespit edilen hastalara streptomisin ve gentamisin verildi. Malignite tespit edilen hastalar derhal kemoterapi protokolüne alındı. Çalışmamızda akut dönemde başvuran hastalarımızın antibiyotik tedavisine subakut ve kronik dönemde başvuranlara göre daha fazla yanıt verdiklerini saptadık. Hastaların cinsiyetleri ve yaşları ile tedaviye yanıt verme arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Sonuç olarak; olgularda öykü ve fizik incelemeden sonra lenfadenopatinin ciddi bir hastalığın belirtisi olup olmadığı düşünülmelidir. LAP ile gelen hastaların malignite potansiyelleri için ipucu olacak bulgular değerlendirilmeli, bu bulguları olan hastalarda ileri tetkikler geciktirilmeden yapılmalıdır. Yapılan tetkikler iyi yorumlanmalı, özellikle malignite riskinin arttığı birden fazla anamnez, fizik muayene ya da laboratuvar bulgusu olması halinde zaman kaybetmeden maligniteyi ekarte etmek amacı ile biyopsi yapılmalıdır.

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde LAP nedeni ile takip edilen 530 çocuk hasta değerlendirilmiş; ayrıntılı öykü, tam bir fizik inceleme ve basit laboratuvar tetkikleri ile elde edilen verilerle bazı malignite risk faktörleri belirlendi.
2. Çalışmaya dahil ettiğimiz 530 lenfadenopatili hastanın 31'inde (%5,8) malignite tespit edildi. dörtyüzaltı hastada (%94,2) benign hastalık tespit edildi. Hastaların %17,5'ine tanı konulamadı fakat süreç içinde bulguları düzeldiği için benign kabul edildi.
3. LAP'a neden olan malign nedenlerden en çok HL görüldü. Sonra sırası ile ALL, NHL, HLH, AML görüldü. Benign nedenlerden en sık reaktif lenfadenit tespit edildi.
4. Anamnezde; 12 yaş üzerinde olan hastalarda, kilo kaybı, gece terlemesi gibi konstitüsyonel semptomları olan hastalarda malignite oranının arttığı tespit edildi. Malignite oranının arttığı bu anamnez bulgularının 2 tanesinin beraber bulunduğu hastalarda malignitenin %20,8 olduğu, 3 veya daha fazla bulgunun olduğu hastalarda %50 olduğu tespit edildi. 0-5 yaş arasında olan hastalarda malignite sıklığının daha az olduğu, başvuru süresi ile malignitenin ilişkisinin olmadığı saptandı. Antibiyotik tedavisi sonrası küçülme olan LAP'ların genelde benign olduğu görüldü.
5. Fizik muayenede; yaygın lenfadenopatisi olan hastalarda, boyunda arka servikalde, boyun dışında supraklaviküler, mediastinal, abdominal LAP'ı olan hastalarda, 2 cm'nin üzerinde LAP'ı olan hastalarda malignite sıklığının attığı belirlendi. Bu fizik muayene bulgularından herhangi 2 tanesinin birlikte olması durumunda malignite sıklığının %15,1 oranına, 3 bulgu veya daha fazlası olduğunda

malignite sıklığının %44,5 oranına yükseldiği görüldü. Boyunda (arka üçgen dışında), aksillada, inguinalde lokalize LAP'ı olan hastaların, 2 cm'nin altında LAP'ı olan hastaların malignite sıklığının tüm hastalara göre az olduğu tespit edildi.

6. Laboratuvar bulgularında; anemi, trombositopeni, lökopeni, ESH yüksekliği, CRP yüksekliği, LDH yüksekliği olan hastalarda malignite daha yüksek oranda görüldü. Bu laboratuvar bulgularından herhangi iki tanesinin birlikte olduğu hastalarda malignite %13,6 oranında, 3 veya daha fazla laboratuvar bulgusu olan hastalarda %30 oranında olduğu görüldü.

7. Ultrasonografide; ovoid yapısı kaybolup yuvarlak şekil almış, düzensiz kontürlü, santral ekojenitesi kaybolmuş, santral nekrozu olan LAP'ları olan hastalarda malignite oranı %69 tespit edildi. USG'de ovoid yapıda, düzgün kontürü olan, ekojen hilusu olan hastalarda malignite oranı düşük olarak değerlendirildi.

8. Yukarıda bahsedilen malignite açısından yüksek riskli durumları olan hastalar değerlendirilirken daha dikkatli olunmalı, hastalığın erken tanısı için zaman kaybedilmemelidir.

9. 0-5 yaş arası, boyunda LAP'ı olan, 2 cm'nin altında LAP'ı olan, tedavi ile küçülme olan, USG'de benign yapıda LAP bulguları olan hastalar gereksiz tetkikten kaçınılarak, erken dönemde biyopsi yapılmadan takip edilebilir.

7. ÖZET

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ'NDE LENFADENOPATİ İLE TAKİP EDİLEN ÇOCUKLARIN MALİGNİTE POTANSİYELİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Lenf nodu büyümesinin patolojik olup olmaması, hastanın yaşı, büyümüş lenf nodlarının boyut ve lokalizasyonu ile ilgilidir. Genel olarak 10 mm'den büyük çaptaki lenf nodları için lenfadenopati tanımı kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; 1 Ocak 2009-1 Kasım 2012 tarihleri arasında hastanemizde lenfadenopati nedeni ile takip edilen hastaların epidemiyolojik özelliklerinin, öykü, klinik ve laboratuvar bulgularının ve etiyolojik dağılımının malignite potansiyeli açısından değerlendirilmesi, maligniteyi arttıran risk faktörlerinin belirlenmesidir.

Hastalar ve yöntem: Çalışmaya 1 cm ve üzerindeki boyutlarda lenfadenopatisi olan 3 ay-18 yaş arası 530 hasta dahil edildi. Hastaların en az üç ay takip edilmiş olmaları şartı arandı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Öykü, fizik muayene, laboratuvar verilerinin benign ve malign lenfadenopati ayrımındaki etkinliği araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 530 hastanın 347'si erkek, 183'ü kız idi. En çok hasta 6-11 yaş aralığında idi. Hastaların 31'inde (%5,8) malignite tespit edildi. 12 yaş üzerinde olan, gece terlemesi, kilo kaybı gibi semptomları olan, yaygın lenfadenopatisi olan, boyunda arka servikalde, boyun dışında supraklaviküler, mediastinal, abdominal LAP'ı olan, 2 cm'nin üzerinde LAP'ı olan, anemi, trombositopeni, lökopeni, ESH yüksekliği, CRP yüksekliği, LDH yüksekliği olan

hastalarda malignite sıklığının arttığı belirlendi. Anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulgularından birden fazla bulgusu olan hastalarda malignite sıklığının %60'a varan oranlara yükseldiği tespit edildi.

Sonuç: Lenf bezi büyüklüğü nedeni ile başvuran hastaların malignite için ipucu olacak bulguları değerlendirilmelidir. Bu bulguları olan hastalarda ileri tetkikler geciktirilmeden yapılmalıdır. Özellikle malignite riskinin arttığı birden fazla anamnez, fizik muayene ya da laboratuvar bulgusu olması halinde zaman kaybetmeden maligniteyi ekarte etmek amacı ile biyopsi yapılmalıdır. 0-5 yaş arası, boyunda LAP'ı olan, 2 cm'nin altında LAP'ı olan, tedavi ile lenfadenopatide küçülme olan, USG'de benign yapıda LAP bulguları olan hastalar gereksiz tetkikten kaçınılarak, erken dönemde biyopsi yapılmadan takip edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Lenfadenopati, çocuklar, malignite, risk faktörleri

8. ABSTRACT

EVALUATION OF CHILDREN FOLLOWED BY THE İNÖNÜ UNIVERSITY TURGUT OZAL MEDICAL CENTER WITH LYMPHADENOPATHY FOR MALIGNANT POTENTIAL

Aim: Lymph node enlargement presence or absence of pathologic is associated with the patient's age, size and localization of enlarged lymph nodes. Usually greater than 10 mm lymph nodes are used for the definition of lymphadenopathy. The aim of this study; between 1 January 2009 to 1 November 2012 the epidemiological characteristics, history, clinical and laboratory findings, evaluation of malignant potential etiological factors and determination of increasing the risk factors of malignancy patients followed in our hospital because of lymphadenopathy.

Patients and Methods: In this study there is 530 patients between 3 months and 18 year who has lymphadenopathy greater than 1 cm. The patients were followed up for at least three months. These patients were retrospectively analyzed. History, physical examination, laboratory data were assessed for distinguishing between benign and malignant lymphadenopathy.

Results: There is 347 male and 183 female of the all patients included in the study. Most patients were between the ages of 6-11. 31 patients (5.8%) were malignant. With over 12 years of age, with symptoms such as night sweats, weight loss, with generalized lymphadenopathy, with the back of the neck cervical, outside of the neck supraclavicular, mediastinal, abdominal lymphadenopathy, which is 2 cm on the lymphadenopathy, anemia, thrombocytopenia, leukopenia, elevation of ESR, CRP, LDH levels were increased incidence of malignancy in patients. History, physical

examination, laboratory findings in patients with evidence of multiple findings; the incidence of malignancy proportions was increased up to 60%.

Conclusion: Patients presenting with lymph node enlargement symptoms will be a clue to malignancy should be evaluated. Patients with these findings, further investigations should be made without delay. Particularly increased risk of malignancy, in more history, physical examination or laboratory findings the event, with the purpose of rule out malignancy should be biopsied without loss of time. In patients with the neck lymphadenopathy, 0-5 years old, lymphadenopathy under 2 cm, shrinking lymphadenopathy with treatment, with benign findings in ultrasonography, avoiding unnecessary diagnostic procedures can be traced to the early period without a biopsy.

Key words: lymphadenopathy, children, malignancy, the risk factors

9. KAYNAKLAR

1. Larsson LO, Bentzon MW, Berg Kelly et al. Palpable lymph nodes of the neck in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatrica*.1994; 83: 1091-1094.
2. Leungh AK, Robson WL. Cervical lymphadenopathy in children. *J Pediatr Health Care* 2004; 18: 3-7.
3. Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. *Pediatr Rev* 2000; 21: 399-405.
4. Olgun N, Örken G, Özkan H, Aydın A. Çocukluk çağı lenf bezleri, Lenfadenopatiler ve Yaklaşım. *Pediatric Kliniğe Giriş* 2001; 2: 71-93.
5. Kumral A, Olgun N, Uysal KM, et al. Assessment of lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19: 211-218.
6. Twist, CJ, Link, MP. Assesment of lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am*. 2002; 49: 1009-1025.
7. Kelly CS, Kelly RE Jr. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 875-88.
8. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract* 1988; 27: 373-6.
9. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician* 2002; 66: 2103-10.
10. Alison MF. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev* 2008; 29: 53-60.
11. Picker LJ, Butcher EC. Physiological and moleculer mecanisms of lymphocyte homing. *Annu rev immunology* 1992; 10: 561-591.
12. Van der Valk P, Herman CJLM. The histology of reactive lymph nodes. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 866.
13. Perkins SL, Segal GH, Kjeldsberg CR. Work-up of lymphadenopathy in children. *Semin Diagnosis Pathology*. 1995; 12: 284-287.
14. Standring S (ed). *Gray's Anatomy*. Newyork: Elsevier Churchill Livingstone. 2005; 39: 975-77.

15. Çimen A (Editör). Anatomi. Lenfatik Sistem. Bursa Uludağ Üniversitesi Basımevi. 1995; 300-306, 359-60.
16. Koç C (editör). Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi. Boyun lenfatikleri. 2004; 780-783
17. Dr. Ö. Sevil Altunrende. Mediastinal Lenfadenopatilerin Bilgisayarlı Tomografi Paternleri. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi 2007
18. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev.* 2008; 29: 53-60.
19. Akyüz C, Özkan A (ed). Lenfadenopati. *Pediyatrik Onkoloji*, 1. Basım. İstanbul: Nobel Yayıncılık 2009; 131-140.
20. Zitelli BJ. Neck masses in children: adenopathy and malignant disease. *Pediatr Clin North Am* 1981; 28: 813-821.
21. Çorapçioğlu F, Sarper N, Önay E. Çocukluk çağı servikofasiyal lenf nodu büyümeleri. *Çocuk Dergisi* 2005; 5: 41-47.
22. Herzog LW. Prevalance of lymphadenopathy of the head and neck infants and children. *Clin Pediatr* 1983; 27: 485-487.
23. Baytan B, Güneş A. M., Günay Ü. Çocukluk Çağında Lenfadenomegaliler. *Güncel Pediyatri* 2006; 2: 49-51.
24. Oğuz A, Beyazova U, Öztürk G ve ark. Çocukluk Çağında Periferik Lenfadenopati T *Klin Pediyatri* 1994; 3: 43-47.
25. Bamji M, Stone RK, Kaul A, et all. Palpable lymph nodes in healthy newborns and infants. *Pediatrics* 1986; 78: 573.
26. Baptist EC. Benign enlargement of the mandibulofacial lymph node. *Pediatrics*. 2000; 105: 467-470.
27. Jenson HB (eds), Behrman RE, Kliegman RM. Epstein-Barr virus. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 2011; 19: 1110-4.
28. Bozdemir Ş. E, Öztürk Nazlıoğlu H, Hacımustafaoğlu M ve ark. Çocuklarda tüberküloz lenfadenit. *J pediyatri inf.* 2012; 6-11.
29. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 213-220.
30. Thompson MM, Underwood MS, Sayers RD et al. Peripheral tuberculous lymphadenopathy: A review of 67 cases. *Br J Surg* 1992; 79: 763-4.

31. Mandel L. Tuberculous calcifications mimic sialolithiasis. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1439-42.
32. Koç C. Pediatrik boyun kitleleri. *Klinik Pediatri*, 2002; 2: 62-72.
33. Feigin RD, Groshek MA. Brucellosis. In Behrman E.R. *Nelson Textbook of Pediatrics* 1992; 741-2.
34. Akyüz C. Lenfadenopatili Çocuga Yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes için Çocuk Kanselerinde Tanı Sempozyumu Mayıs 2006; 17-28.
35. Atay A, Kürekçi A. E, Kesik V ve ark. Akut lenfoblastik lösemili olgularımızın retrospektif analizi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005; 47: 183-186.
36. Gurney JG, Severson RK, David S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex, race and 1 year age specific rates by histologic type. *Cancer* 1995; 75: 2186-2195.
37. Ertan A. E, Şengelen M, Vaizoğlu S. A, Önlenebilir Çocukluk Çağı Kanselerleri. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26: 48-54.
38. Kutluk T, Yesilipek A. On behalf of Turkish Pediatric Oncology Group (TPOG) and Turkish Pediatric Hematology Society (TPHD). Pediatric Tumor Registry for 2002-2005 in Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29: 12-13.
39. Sarac S, Akyol MU, Kanbur B, Poyraz A ve ark. Bcl-2 and LMP1 expression in nasopharyngeal carcinomas. *Am J Otolaryngol* 2001; 22(6): 377-82.
40. Malcolm AS, Gloeckler Ries. Childhood cancer: Incidence, survival and mortality. *Principles and Practice of Pediatr. Oncol.* PA: Lippincott Williams, Wilkins. 2002; 4: 1-12.
41. Kılıç Bağır E. Çocukluk Çağı Lenfomalarında Epstein-Barr Virüs İnsidansının Araştırılması. Uzmanlık Tezi. 2009
42. Swerdlow S.H, Campo E, Harris N.L, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Genova: WHO pres, 2008.
43. Perkins SL, Segal GH, et al. Classification of Non-Hodgkin's lymphomas in children. *Semin Diagn Pathol* 1995; 12: 303-313.
44. Keller RA, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29: 670-83.

45. Ülman C, Akyer E, Türker H ve ark. Nadir görülen lenf nodu hastalığı: Castleman Hastalığı. 2002; 4: 255-258.
46. Fujimoto Y, Kozina Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis: A new clinicopathological entity. Naika 1972; 20: 920-7.
47. Erdamar B, Suğodlu Y, Sunay T ve ark. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı: Olgu Sunumu. Ç.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi 1999: 107-109.
48. Chamulak GA, Brynes RK. Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. Am J Surg Pathol 1990; 14: 14-23.
49. İnalhan M, Değirmenci S, Oral M ve ark. Kawasaki Hastalığı Tanılı Olgularımızın Değerlendirilmesi. Ege Pediatri Bülteni 2006, 13: 9-14
50. Sutton D: Textbook of radyoloji and imaging 6th ed. London: churchill livingstone 1998; 769-787.
51. Hamada T. Lipoid proteinosis. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 624-9.
52. Esen B. A, İnanç M, Öcal L. Hemofagositik lenfohistiyositoz ve romatolojik hastalıklar. RAED Dergisi 2012; 4: 47-51.
53. Freeman HR, Ramanan AV. Review of haemophagocytic lymphohistiocytosis. Arch Dis Child 2011; 96: 688-93.
54. Gupta S, Weitzman S. Primary and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: clinical features, pathogenesis and therapy. Expert Rev Clin Immunol 2010; 6: 137-54.
55. McCoy GW. A plague-like disease of rodents. Public Health Bull 1911; 43: 53-71.
56. Ceylan Ö, Köse M, Öztürk M. K. Çocukluk çağı tularemi hastalarının değerlendirilmesi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(3): 131-136.
57. World Health Organization. WHO guidelines on tularemia: In: WHO guidelines Geneva(CH): WHO Press; 2007.
58. Camitta BM, Behrmann RE, Kliegman, RM, Jenson HB. The Lymphatic System. In: Nelson Textbook of Pediatrics Eds:(17 th ed), Saunders Company USA 2004; 1677-1678.
59. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. Semin Oncol 1993; 20: 570-82.

60. Kutluk T. Çocukluk Çağı Lenfadenopatileri: Değerlendirme ve Tedavi. *J Pediatr Inf* 2011; 5 (Suppl 1): 34-36.
61. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *Am J Dis Child* 1978; 132: 357-9.
62. Sivit JC, Newman KD, Chandra RS. Visualization of enlarged mesenteric lymph nodes at US examination. Clinical significance. *Pediatr Radiol*. 1993; 23: 471-5.
63. Windsor JJ. Cat scratch disease: epidemiology, etiology and treatment. *Br J Biomed Sci* 2001; 58: 101-10.
64. Öksüz RÇ. Çocukluk Çağı Periferik Lenfadenopatili Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi. Uzmanlık Tezi. 2008
65. Şen M. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi. Çocukluk Çağı Lenfadenopatilerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. 2009
66. Çeçen E. Çocukluk Çağı Periferik Lenfadenopatileri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 10(1): 45-52.
67. Karataş S. Çocukluk çağında malignite kuşkulu periferik lenfadenopatili hastalarda tanı ve izlem sürecinin değerlendirilmesi. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi. Uzmanlık Tezi. 2009
68. Dağlı M. Baş boyun kanserlerindeki lenf nodu metastazlarının klinik muayene, kompute tomografi ve ultrasonografi ile değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi Ankara 1997
69. Karakaş Z, Ağaoğlu L. *Pediyatri*. Editör Olcay Neyzi. 2010; 4: 1285-1318.
70. Karadeniz C, Oğuz A, Ezer U, Öztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr hematol oncol*. 1999; 16(6): 525-31.
71. Oğuz A, Karadeniz C, Temel E, et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2006; 23: 549-561.
72. Tekgül H. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri Uzmanlık Tezi Ege Üniversitesi. 1993
73. Gupta AK, Nayar M, Chandra M. Reliability and Limitations of Fine Needle Aspiration Cytology of Lymphadenopathies: An Analysis of 1261 Cases. *Acta Cytologica* 1991; 35: 77783.

74. Kumral A. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 1999.
75. Yarış N, Cakır M, Sözen E, Çobanoğlu Ü. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clinical Pediatr*, 2006; 45: 544-9.
76. Srouji A, Okpala N, Nilssen E, et al. Diagnostic cervical lymphadenectomy in children: a case for multidisciplinary assessment and formal management guidelines. *Pediatr Otorhinolaryngol*, 2004; 68: 551-556.
77. Selimoğlu MA, Selimoğlu E, Alp H. Çocuklarda Servikal Lenfadenopati. *T Klin J Pediatr* 1998, 7: 14-17.
78. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes. *Pediatrics* 1982; 69: 391-6.
79. Reddy MP, Moorchung N, Chaudhary A. Clinico-pathological profile of pediatric lymphadenopathy. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 1047-51.
80. Oski FA, De Angelis CD, Feigin RD, et al. Principles and Practice of Pediatrics. Philadelphia: JB Lippincot Co, 1994; 1681-4.
81. Karadeniz C, Oğuz A, Ezer Ü ve ark. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatric Hematology and Oncology* 1999; 16: 525-531.
82. Isaacson GC. Pediatric otolaryngology. In: Lee KJ, ed. Essential otolaryngology. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange 1995; 857-87.
83. Kennedy TL. Curettage of nontuberculous mycobacterial cervical lymphadenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 759-62.
84. Yılmaz Ö, Duman Balta Z, Tunçbilek I ve ark. Ultrasonografik bulguların malign ve benign lenfadenopati ayırımına katkısı. *S.D.Ü. Sağlık Enstitüsü Dergisi*, 2012; 1: 1-9.
85. Oyar O. Boyun lenf bezlerinin ultrasonografik değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1991.
86. Baek MY, Park KH, We JH, et al. Needle aspiration as therapeutic management for suppurative cervical lymphadenitis in children. *Korean J Pediatr* 2010; 53(8): 801-804.
87. Serour F, Gorenstein A, Somekh E. Needle aspiration for suppurative cervical lymphadenitis. *Clinical Pediatrics* 2002; 41: 471.

88. Spinelli C, Ricci E, Berti P, et al. Neck masses in childhood. Surgical experience in 154 cases. *Minerva Pediatr.* 1990; 42: 169-172.
89. Adesuwa O, Eddo N, Egbagbe EE. Peripheral lymphadenopathy in Nigerian children. *Niger J Clin Pract* 2006; 9: 134-138.
90. Mbise RL. Peripheral lymphadenopathy in children in Dar es Salam, Tanzania. A study from biopsy material. *J Pediatr Health Care.* 2004; 18: 3-7.
91. Kissane JM, Gephardt GN. Lymphadenopathy in childhood. *Human Pathol* 1974; 5: 431-9.
92. Leungh AK, Robson WL. Cervical lymphadenopathy in children. *J Pediatr Health Care* 2004; 18: 3-7.
93. Filston HC, Faab F. Common Lumps and Bumps of the Head and Neck in Infants and Children. *Pediatric Annals* 1989; 18: 180-6.
94. Puylaert JB. Acute appendicitis:US evaluation using graded compression. *Radiology* 1986; 158: 355-60.
95. Mehta j, Dutt A, Harvil L, Mathews K. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis: A comparative analysis with PRE-AIDS era. *Chest* 1991; 99: 1134-8.
96. Rios E, Otoyá L. Diagnosis of lymphadenopathy in children: role of fine needle aspiration biopsy. *Rev med chil* 1999; 127: 323-8.
97. Tatar D, Yılmaz Güneş E, Özacar R ve ark. Lenf Bezi Tüberkülozu. Solunum hastalıkları. 2001; 12: 207-211.
98. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956;9:822-30.
99. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972;29:670-83.
100. Nesbit ME. Clinical Assesment and Differential Diagnosis of the Childhood with Suspected Cancer. In: Pizzo PA, Poplock DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* Philadelphia: JB Lippincot Co, 1993; 108-9