

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA MALİYNİTE KUŞKULU
PERİFERAL LENFADENOPATİLİ HASTALARDA TANI VE İZLEM
SÜRECİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sühel KARATAŞ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ

2009

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA MALİYNİTE KUŞKULU
PERİFERAL LENFADENOPATİLİ HASTALARDA TANI VE İZLEM
SÜRECİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sühel KARATAŞ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Funda ÇORAPCIOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ayşe Sevim GÖKALP

Etik Kurul Onayı: İAEK 4/7 27.03.2007

2009

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	I
ÖNSÖZ	III
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IV
TABLolar DİZİNİ	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
EKLER DİZİNİ	VII
1. AMAÇ VE KAPSAM	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Lenfatik anatomi	3
2.1.1. Baş-boyun bölgesi lenfatik sistemi	3
2.1.2. Aksiller nodlar	6
2.1.3. İnguinal nodlar	6
2.2. Lenfadenopatili hastaya yaklaşım	8
2.2.1. Generalize lenfadenopatiler	8
2.2.2. Lokalize lenfadenopatiler	12
2.3. Lenfadenopatili hastada öykü, fizik inceleme ve laboratuvar	16
2.3.1. Öykü	16
2.3.2. Fizik inceleme	17
2.3.3. Laboratuvar	17
2.4. Lenf nodu biyopsisi	18
2.5. Lenfadenopatilerde takip ve tedavi	19
3. HASTALAR VE YÖNTEM	20
3.1. Çalışma grubunun seçimi	20
3.2. Çalışma grubunun değerlendirilmesi	21
3.2.1. Çalışma grubunun genel özelliklerinin, öykü ve fizik inceleme bulgularının değerlendirilmesi	21
3.2.2. Çalışma grubuna ait laboratuvar tetkikleri ve radyolojik incelemeler	22

3.3. Çalışma grubundaki hastaların lenfadenopati etyolojisi yönünden son tanı ve tanımlamaları	26
3.4. Maliyn hastalıklara bağlı veya eşlik eden lenfadenopatilerin klinik ve laboratuvar özelliklerinin tanısal öneminin değerlendirilmesi	26
3.5. İstatistiksel değerlendirme ve analiz	26
4. BULGULAR	27
4.1. Çalışma grubuna ait genel özelliklerin, öykü ve fizik inceleme bulgularının değerlendirilmesi	27
4.2. Çalışma grubunun laboratuvar tetkikleri ve radyolojik incelemeleri	32
4.2.1. Çalışma grubundaki hastaların lenfadenopati etyolojisi yönünden son tanı ve tanımlamaları	33
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	51
7. ÖZET	53
8. İNGİLİZCE ÖZET	55
9. KAYNAKLAR	57
10. EKLER	61
Ek 1. Katılımcı bilgilendirme ve onam formu	61
Ek 2. Çocuklar için onam formu	64
Ek 3. Veri toplama formu	66
Ek 4. Çocukluk çağında bazı laboratuvar parametrelerinin normal değer ve sınırları	69

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasındaki destekleri ve eğitimim süresince katkılarından dolayı başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökalp olmak üzere, Anabilim Dalımızın öğretim üyeleri Prof. Dr. Emin Sami Arısoy, Prof. Dr. Ayşe Engin Arısoy, Prof. Dr. Şükrü Hatun, Prof. Dr. Nazan Sarper, Prof. Dr. Zelal Bircan, Doç. Dr. Gülcan Türker, Doç. Dr. Kadir Babaoğlu, Doç. Dr. Bülent Kara, Doç. Dr. Metin Aydoğan, Yard. Doç. Dr. Selim Öncel, Yard. Doç. Dr. Ayla Günlemez, Yard. Doç. Dr. Ayşen Aydoğan, Yard. Doç. Dr. Filiz Mine Çizmecioğlu, Yard. Doç. Dr. Emine Zengin, Uzm. Dr. Suar Çakı, Uzm. Dr. Nazan Kavas, Uzm. Dr. Köksal Binnetoğlu, Uzm. Dr. Meral Oruç ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında katkılarından dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Funda Çorapcıoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

İstatistik çalışmalar konusunda destek olan Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyeleri Yard. Doç. Dr. Cavit Işık Yavuz, Doç. Dr. Nilay Etiler'e teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime; uzmanlık eğitimim ve tezimin hazırlanma süreci boyunca gösterdikleri hoşgörü ve tüm desteklerinden dolayı eşim Elif ve biricik kızım Ada Nehir'e çok teşekkür ederim

Dr. Sühel Karataş

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

LAP	Lenfadenopati
CMV	“ <i>Cytomegalovirus</i> ”
EBV	“ <i>Epstein-Barr Virus</i> ”
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
ÜSYE	Üst solunum yolu infeksiyonu
TKS	Tam kan sayımı
HSM	Hepatosplenomegali
LDH	Laktat dehidrogenaz
KCFT	Karaciğer fonksiyon testleri
BFT	Böbrek fonksiyon testleri
ANA	Anti-nükleer antikor
SLE	Sistemik lupus eritematozus
EMN	İnfeksiyöz mononükleoz
NBL	Nöroblastom
HL	Hodgkin lenfoma
NHL	Non-Hodgkin lenfoma
RMS	Rabdomyosarkom
BCG	“ <i>Bacille Calmette-Guerin</i> ”
IVIG	İntravenöz immun globulin
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
BT	Bilgisayarlı tomografi
CRP	C-reaktif protein
USG	Ultrasonografi
KTH	Kedi Tırmığı hastalığı

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Palpe edilebilen lenf bezleri ve lenfâtik drenajları	7
Tablo 2. Generalize lenfadenopati nedenleri	11
Tablo 3. Servikal lenadenopati nedenleri ve özellikleri	13
Tablo 4. Lokalize non-servikal lenfadenopati nedenleri	14
Tablo 5. Çalışma grubuna ait genel özellikler	28
Tablo 6. Çalışma grubunda lenfadenopatinin yaş grubuna göre yaygınlığı	29
Tablo 7. Generalize lenadenopatili hastalarda tutulum bölgeleri	29
Tablo 8. Lokalize lenfadenopatili hastalarda tutulum bölgeleri	30
Tablo 9. Generalize ve lokalize lenfadenopatili hastalarda lenf bölgelerinin tutulum oranları	30
Tablo 10. Lenfadenopatili hastalarda fizik inceleme bulgularına ait özellikler	31
Tablo 11. Çalışma grubunun laboratuvar tetkikleri ve radyolojik görüntüleme sonuçları	32
Tablo 12. Biyopsi yapılan hastalara ait histopatolojik tanımlar	34
Tablo 13. Çalışma grubundaki hastalarda son tanı ve tanımlamalar	35
Tablo 14. Benign ve malign hastalıklarla ilişkili lenfadenopatilere ait farklılıklar	36
Tablo 15. Lojistik regresyon analizine göre maliynite riskini belirleyen faktörler	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Vücut lenf nodlarının anatomik dağılımı	4
Şekil 2. Generalize lenfadenopatili hastaya yaklaşım	24
Şekil 3. Lokalize lenfadenopatili hastaya yaklaşım	25

EKLER DİZİNİ

<u>Ekler</u>	<u>Sayfa</u>
Ek 1. Katılımcı bilgilendirme ve onam formu	61
Ek 2. Çocuklar için onam formu	64
Ek 3. Veri toplama formu	66
Ek 4. Çocukluk çağında bazı laboratuvar parametrelerinin normal değer ve sınırları	69

1. AMAÇ VE KAPSAM

Çocukluk çağında sık rastlanan bir bulgu olan lenfadenopati, lenf nodlarının büyümüş olarak palpe edilmesidir. Lenfadenopati çocuklarda infeksiyon hastalıklarının seyrinde sıklıkla görülebileceği gibi, bazı maliyn hastalıkların da ilk bulgusu olabilmektedir (1,2,3). Bu nedenle çocuklarda fark edilen lenf nodu büyümeleri, ailelerin korku ve endişeyle hekime başvurmasına veya hekimlerin ayırıcı tanıda güçlükler yaşamasına neden olmaktadır (4).

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 çocukluk çağında lenfoid doku, erişkinlere oranla daha fazla yer kaplar ve lenfoid dokudaki artış 8-12 yaşlarına dek sürer (1,4,5). Nitekim, kontrol amaçlı yapılan fizik incelemeler sırasında, sağlıklı çocukların % 56'sında lenf nodları palpe edilebilmektedir (6,7).

Periferik lenf nodu büyümesinin patolojik olup olmadığı kararı, hastanın yaşı, büyüyen lenf nodlarının boyut ve lokalizasyonuna göre değişmektedir. Bununla birlikte, genel olarak 10 mm'den büyük çaptaki lenf nodları için lenfadenopati tanımı kullanılmaktadır (4,8,9). Pediatri pratiğinde lenfadenopatili çocuğa yaklaşımda en sık rastlanan sorun, büyüyen lenf nodunun etyolojisinde rol oynayan faktörü saptamak ve etyolojisi aydınlatılamayan durumlarda da altta yatan maliyn hastalığa ait klinik ve laboratuvar ip uçlarını değerlendirmektir. Bu noktada geç tanı veya endişeyle erken istenmiş gereksiz tetkikler, tanı ve izlem sürecini daha da karmaşık hale getirmektedir (10).

Bu çalışmanın amacı maliynite kuşkusu ile onkolojik tetkik ve izlem gereksinimi duyularak merkezimize yönlendirilen periferik lenfadenopatili çocukların, pediatriğin olağan işleyişi içinde tanı, tetkik ve izlem süreçlerinin değerlendirilmesi ve maliynite tanısı alan hastalarda lenfadenopatilere ait özelliklerin belirlenerek, bu gruptaki hastaların tanı gecikmesi veya gereksiz tetkik yapılmaksızın doğru yönlendirilmesinde yol gösterici bilgilere katkı sağlamaktır.

2.GENEL BİLGİLER

Çocuk ve adölesan yaş grubunda klinikte sık raslanan bir bulgu olan lenfadenopati, lenf nodlarının büyümüş olarak palpe edilmesidir (1).

Lenf nodları, dokuların lenfatik direnajını sağlayan lenf damarlarının sonlanma noktalarıdır ve fibröz kapsülle çevrilidirler. İnsan organizmasında yaklaşık olarak 600 civarında lenf nodu vardır (1,11).

Lenf nodları mononükleer fagositlerin yabancı antijenlerle ilk karşılaştıkları bölgelerdir. Bir lenf nodunun kesitine bakıldığında dıştan içe doğru; korteks, parakortikal alan ve medulla olmak üzere üç bölümden oluşur. Lenf nodu içerisindeki lenfatik akış afferent ve efferent lenf kanallarıyla sağlanır. Ekstrasellüler sıvıdan afferent lenfatiklerle subkapsüler sinüse giren antijenler, efferent lenfatiklerle lenf nodunu terk ederler. B ve T hücre çoğalmasının (proliferasyon) ve farklılaşmasının (diferansiyasyon) olduğu foliküller, subkapsüler sinüsün içine doğru uzanan kortekste yer alır. Daha iç kısımda yer alan medulla ve medüller kordda plazma hücreleri ve makrofajlar bulunur. Kapsül üzerindeki afferent lenfatik kanallar kendilerine drene olan bölgeden antijenik yapıları nodüle getirirler. Korteks ve parakortikal bölgelerde bulunan B ve T lenfositleri içeren alanlar, bu antijenik uyarılma sonucu antijenik yapılara karşı sensitize olur ve reaktif hücrelerle birlikte antikör salgılayan plazma hücreleri oluşur. Hücreler efferent lenfatik kanallarla nodülden ayrılarak duktus torasikus yoluyla sistemik dolaşıma katılırlar (1,11).

Çocukta lenfatik dokular erişkinlere göre daha fazla yer kaplar. Bunun en iyi göstergelerinden biri, tonsillerin 7 yaşa dek maksimum boyutta olup bu yaştan sonra tedricen atrofiye olmalarıdır (4,5). Lenf dokusu neonatal dönemden başlayarak var olmasına rağmen, lenf nodları normalde yenidoğan döneminde palpe edilmezler. Doğumdan sonra çevresel antijenlerle karşılaşma devam ettikçe lenfoid doku kitlesinde puberteye dek devamlı artış olur (4,10). Yeni antijenlere karşı verilen hiperplastik lenf nodu cevabı erişkinden daha hızlıdır. Bu nedenle de lenfadenopati (LAP) hemen her çocukta görülür. Sık infeksiyon geçirdiği halde palpe edilen lenf nodu olmayan çocuklarda, bu durum altta yatan immun yetmezliğin bir bulgusu olabilir (10). Puberte döneminde lenfoid dokuda başlayan atrofiye gidiş tüm hayat boyu devam eder (1,11).

Lenf nodundaki büyümeler akut ya da kronik bir olaya bağlı olabilir. Buna sebep infeksiyöz veya infeksiyon dışı nedenlerdir (12). Dört hafta veya daha kısa süreden beri

varolan lenf nodu büyümeleri akut, dört haftadan uzun süre devam edenler ise kronik lenfadenopati olarak tanımlanır (6).

Lenf bezi büyümeleri temelde iki mekanizma ile oluşur (1,4,13,14);

A) Lenf nodlarında intrinsek hücrelerin proliferasyonu: Lenf nodunda plazmosit, histiyosit ve lenfositler antijenik stimülasyonla proliferasyonla olurlar.

B) Ekstresek hücreler tarafından infiltrasyon: Lokal infeksiyonda nötrofillerin (ör: lenfadenit) veya maliynitelerde maliyn hücre infiltrasyonu (ör: lenfoma) veya metabolit yüklü makrofajların infiltrasyonu (ör: Gaucher hastalığı) ile büyüyebilirler.

Genel olarak servikal 10 mm'ye, inguinal 15 mm'ye kadar olan lenf bezleri normal olarak kabul edilir. Epitrokleer, aksiller, oksipital, postaurikuler 5 mm üzerinde, supraklavikuler 1-2 mm'den büyük lenf bezleri patolojik kabul edilmelidir (1,4,15,16). Ayrıca 1 yaşından küçüklerde belirgin lenf bezi patolojik kabul edilmeli veya lenf nodundan başka bir neden (tiroglossal kist gibi) aranmalıdır (4,17).

2.1 Lenfatik Anatomi

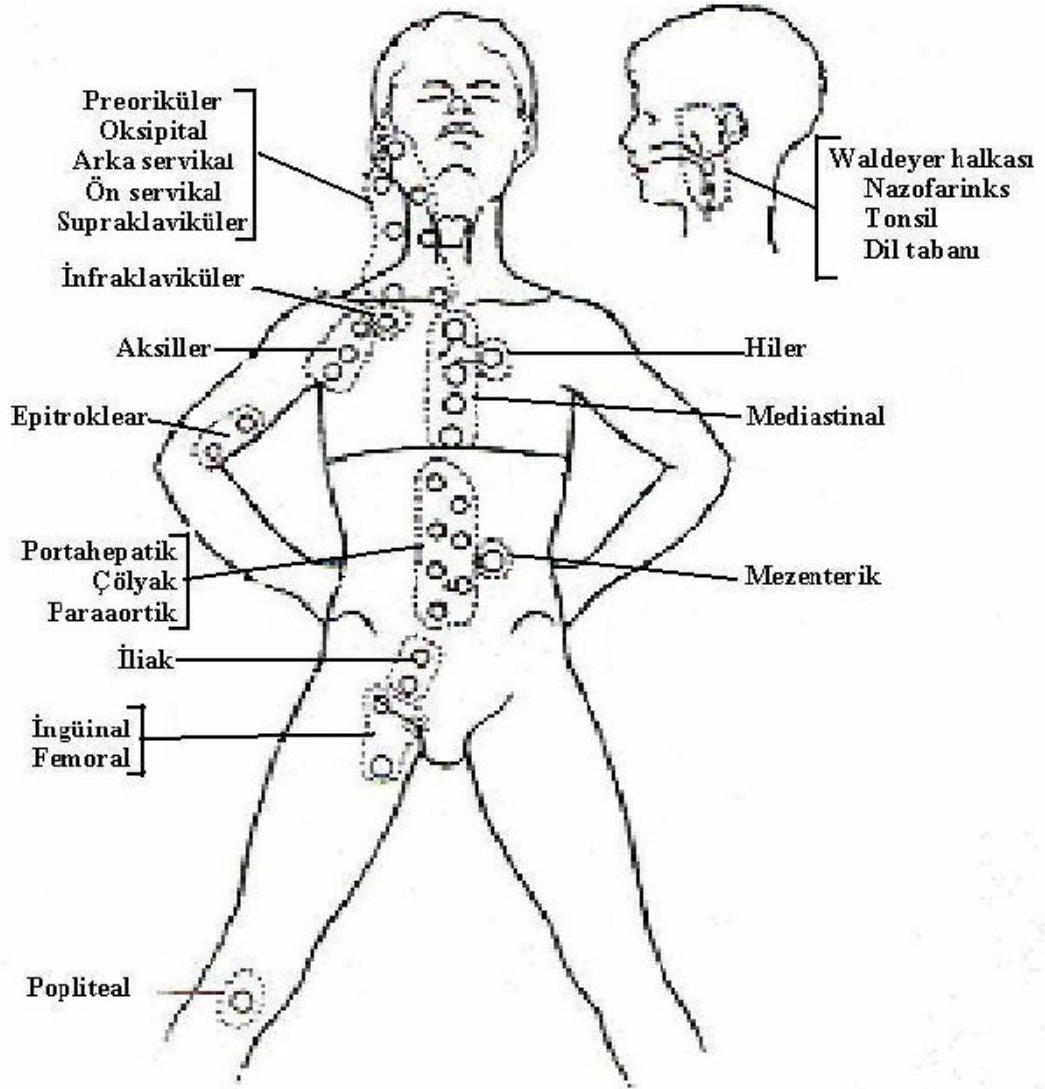
Çocukluk çağında lenf bezi büyümeleri oldukça sık karşılaşılan bir durumdur (11,18). Lenfadenopatinin patolojik nedenini ortaya koyabilmek için lenfatik anatomi ve lenf bezlerinin drenaj ettiği bölgeleri iyi bilmek gerekir (4). Vücut lenf nodlarının anatomik dağılımı Şekil 1'de verilmiştir.

2.1.1. Baş-boyun bölgesi lenfatik sistemi:

Çocukta baş boyun bölgesinde Waldeyer halkası diye bilinen bir defans hattı vardır. Bu hat; adenoid vejetasyon, palatal tonsiller, lingual tonsiller ve farinks arka duvarının submukozal lenfatik dokularından oluşur ve antijenlerle ilk karşılaşılan bölgeyi çevrelemektedir. Bu hattın sonra transisyonel nodlar (geçiş nodları) adı verilen ve oksipital, postaurikuler, fasiyal, retrofaringeal, submandibular, sublingual ve submental nodlardan oluşan grup ikinci defans hattını oluşturur. Bu nodlar kabaca kafa ile boyunu horizontal planda ayırırlar. Yüz, kafa derisi, kulak ve arka-üst boyun bölgesinin drenajından sorumludurlar (4). Horizontal veya transisyonel nodları inceleyecek olursak;

Submental nodlar: Yanak, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı ve gingivanın boşaldığı nodlardır. Efferent yolları submandibular nodlara, oradan da internal juguler zincire boşalırlar (4).

Şekil 1. Vücut lenf nodlarının anatomik dağılımı (10)



Submandibular nodlar: Mandibula alt iç kısmında yer alırlar. Submental nodlar, üst ve alt dudak, submandibular gland, sublingual gland ve göz kapakları, yüz, yanak cildi, burun, burun cildi lenfatik drenajı buraya olur. Efferentleri ise internal juguler zincire boşalır (4).

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

Parotid nodlar: İntraglandüler ve ekstraparotid nodlar şeklindedir. Saçlı deri, aurikula, dışkulak yolu, kulak zarı, östaki tüpü, göz kapakları, zigomatik bölge ve üst dudaktan afferentleri gelir, internal juguler zincire dökülürler.

Oksipital nodlar: Saçlı deriden afferentlerini alırlar, spinal aksesuar zincire boşalırlar.

Retrofaringeal nodlar: Farinks arka duvarında konstriktör kaslar ile prevertebral fasya arasında yer alırlar. Kafa kaidesinden toraksa dek uzanabilirler. Arka nazal kavite, sinüsler, nazofarinks, farinks arka duvarı, ortakulak, özefagus ağzından afferentlerini alırlar. Genellikle klinik olarak belirti vermezler, ara istasyondurlar ve ancak diğer nodlara uygulanan cerrahi ve radyoterapiye veya tümör infiltrasyonuna bağlı blokaj olduğunda klinik belirti verebilirler (4).

Başboyun bölgesindeki üçüncü savunma hattını ise servikal lenf nodları oluştururlar (4). Bunlar lokalizasyonlarına göre şu şekilde gruplanabilir;

A)Anterior servikal grup

B) Lateral servikal grup

A)Anterior servikal grup: Hyoid kemiğin altı ve karotisin önünde yer alırlar. Başlıca şu nodlardan oluşur;

1- Superfisyal anterior juguler zincir

2-Prelaringeal (Delphian nodu)

3-Pretrakeal

4-Paratrakeal lenf nodları

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

B) Lateral servikal grup: Baş boyun bölgesinin ana lenfatik kolektör sistemini oluşturur. Başlıca üç grup noddan oluşur;

1) Spinal aksesuar zincir

2) Supraklavikuler zincir

3) İnternal juguler zincir

1) Spinal aksesuar zincir: Sternokleidomastoid kas ve trapezius kas arasında (posterior servikal üçgenin üst kısmı) yer alır. Oksipital nodlar, üst ve yan boyun, omuzdan afferentlerini alırlar, supraklavikuler nod ve kısmen derin juguler zincire efferentlerini verirler.

2) Supraklavikuler (transvers servikal) lenf nodları: Boyun tabanında posterolateral bölgeden juguler ve subklavian venlerin birleşme noktasına dek uzanan bölgedeki lenf nodlarıdır. Spinal aksesuar nodlar, boyun alt laterali, göğüs ön kısmı, akciğer ve gastrointestinal sistemden afferentlerini alırlar. Sağda direk olarak lenfatik duktusa, solda ise duktus torasikusa direne olurlar. Sol medial supraklavikuler lenf nodu Virchow nodülü olarak bilinir ve erişkinde gastrointestinal sistem maliyensilerinin potansiyel metastaz lokalizasyonudur (4,13,14). Gerçekten de infraklavikuler maliyenteler sol supraklavikuler bölgeye, sağa göre 2,5 kat daha fazla metastaz yaparlar. Ancak bilateral metastazlar da oldukça sıktır. İnfraklavikuler bir maliyentenin mediastinal lenfatikler aracılığı ile torasik duktusa dökülüp daha sonra retrograd olarak supraklavikuler nodlara ulaştığı ileri sürülmektedir.

3) İnternal juguler zincir: Baş-boyun ana lenfatik drenaj hattını oluşturur. Supraklavikuler nodlar dışındaki tüm lenf nodları bu zincire boşalırlar. Ayrıca nazal fossa, farinks, tonsiller, dil, damak, östaki tüpü, nazofarinks, larinks, tükürük bezleri ve tiroidden afferentlerini alırlar. Bunun dışında aksiller ve torasik lenfatiklerle de bağlantıları vardır. Jugulodigastrik, karotid ve omohyoid yada diğer bir deyişle üst, orta ve alt olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Bu bölgenin efferentleri ise solda direk olarak torasik duktusa, sağda ise sağ lenfatik duktusa dökülür, ayrıca bronkmediastinal lenfatiklerle de bağlantı kurarlar.

2.1.2. Aksiller nodlar:

Göğüsün üst laterali, sırt, meme ve kolun lenfatik sisteminin boşaldığı nodlardır (4,19).

2.1.3. İnguinal nodlar:

Yüzeyel ve derin olmak üzere iki bölümde incelenir. Yüzeyel grup; göbeğin altında kalan karın cildi, perine, kalça, skrotum-penis, vulva-vajina, bacağın yüzeyel lenfatiklerinin boşaldığı gruptur ve safen ven boyunca yer alırlar. Derin inguinal nodlar ise derin lenf drenajını alırlar ve femoral ven etrafında bulunurlar (4,19). Çocukta palpe edilen periferik lenf bezleri ve lenfatik drenajları Tablo 1' de özetlenmiştir (4).

Tablo 1. Palpe edilebilen periferik lenf bezleri ve lenfatik drenajları

Lenf nodu	Drene ettiği bölgeler
Transisyonel Nodlar Submental Submandibular Oksipital Mastoid- postaurikuler Preaurikuler-parotid	Yanak, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı, dişler ve gingiva Submandibular bez, sublingual bez, göz kapakları, yüz, yanak cildi, burun, burun cildi Saçlı deri, boyun Mastoid bölge Saçlı deri, aurikula, dış kulak, östaki tüpü, göz kapakları, zigomatik bölge
Anterior servikal grup Superfisyal anterior juguler zincir Prelaringeal Pretrakeal Paratrakeal	Deri Larinks, üst trakea, tiroid, özefagus
Lateral servikal grup Spinal aksesuar zincir Supraklaviküler İnternal juguler zincir	Oksipital nodlar, boyun üst yan bölümü, omuz Göğüs üst kısmı, akciğer, boynun alt-lateral bölümü, gastrointestinal sistem Supraklavikuler lenf nodları dışı tüm nodlar, nazal fossa, farinks, tonsiller, dil, damak, östaki tüpü, nazofarinks, larinks, tükrük bezleri, tiroid
Aksiller	Göğsün üst-lateral kısmı, sırt, meme ve kol
Epitrokleal	El , ön kol, bilek
İnguinal Yüzeyel Derin	Göbeğin altındaki karın cildi, penis-skrotum, vulva-vagina, perine, kalça, alt ekstremitte, yüzeyel lenfatikler Alt ekstremitte derin lenfatikleri
Popliteal	Bacağın arka bölümü, diz

2.2. Lenfadenopatili Hastaya Yaklaşım:

Lenfadenopatili bir hastaya yaklaşımda ve değerlendirilmesinde şu soruların cevaplarını araştırmak gerekir;

1. Lenfadenopati generalize mi, lokalize mi?
2. Büyüyen nodların lokalizasyonu nedir?
3. Lokalize ise infeksiyon bulguları var mı? Cilt sıcak, kırmızı mı? Fluktuasyon, fistülizasyon var mı?
4. Lenfadenopati generalize ise:

a) Eşlik eden semptom veya bulgular nelerdir? Ateş (bir haftayı geçen 38,5°C ve üzerindeki ateş), kilo kaybı ve terleme var mı?

b) Fizik incelemede; hasta soluk mu? Peteşi, purpura, ekimoz var mı? Karaciğer, dalak büyüklüğü var mı? Tiroid bezi normal mi? Kalp, akciğer ve eklemleri ilgilendiren bulgu var mı?

Bu soruların cevaplarını bulabilmek için öncelikle iyi bir öykü, ayrıntılı fizik inceleme ve gerekli tetkiklerin yapılması gerekir. Bu aşamaları gözden geçirmeden önce generalize ve lokalize lenfadenopati nedenlerini gözden geçirmek gerekir (1,4,10).

2.2.1. Generalize Lenfadenopatiler:

Klinikte lenfadenopati generalize ve lokalize olabilir. İki lenf nodundan fazla birbirine komşu olmayan lenf bezi bölgesinin büyümesi generalize lenfadenopati olarak isimlendirilir (1,4,13). En sık generalize lenfadenopati nedenleri Tablo 2’de gösterilmiştir (1,4,10,13).

1. İnfeksiyonlar:

Özellikle infeksiyon, generalize lenfadenopatili hastalarda ilk düşünülmesi gereken tanılardan biridir. Viral infeksiyonlar bu grup hastalarda ilk sırayı alırlar (1,17). Ekzantemlerle giden viral infeksiyonlarda tanıyı koymak oldukça kolaydır. Buna karşılık non-spesifik döküntülerle giden *Cytomegalovirüs* (CMV) ve *Epstein-Barr virüs* (EBV) infeksiyonlarında periferik yaymada bu infeksiyonlara özgü atipik lenfositler ve klinik bulgular ileri tetkikleri istememize neden olacaktır. Kronik infeksiyonlardan özellikle tüberküloz ve sifiliz generalize lenfadenopatiye neden olabilir (1,4,13,16).

2. Otoimmün Hastalıklar:

Juvenil romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis (SLE), ilaç reaksiyonları (fenitoin, karbamazepin, isoniazid, allopurinol) generalize lenfadenopatilerde akla gelmeli ve hikaye bu yönde de sorgulanmalıdır. Romatoid artrit, lupus eritematozis gibi kollagen doku hastalıklarında, intermittant ateş, hastalığa özgü döküntüler, artrit ve artralji generalize lenfadenopatiye eşlik edebilir. Fizik inceleme ve laboratuvar tetkikleri ile gösterilen eklem, böbrek, akciğer, karaciğer, miyokard ve perikard tutulumu da tanıyı destekleyebilir (1,4,10).

3. Depo Hastalıklar:

Generalize lenfadenopatiye, karaciğer ve dalak büyümeleri ile özellikle infant döneminde serebral tutulum eşlik edebilir (4). Lenf nodları metabolit yüklü makrofajların infiltrasyonu (ör: Gaucher hastalığı, Niemann-Pick hastalığı) ile büyüyebilir.

4. Anormal Proliferasyonla Beraber Olan Lenfoproliferatif ve Maliyn Hastalıklar:

Lösemi, lenfomalar, solid tümör metastazları (nöroblastom, nazofaringeal karsinomu, rabdomyosarkom ve tiroid kanserleri), histiositozlar (Langerhans hücreli histiositozis, hemofagositik sendromlar) lenfadenopati yapan lenfoproliferatif ve maliyn nedenlerdir. Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili hastaların %70'inde, akut myeloblastik lösemilerin %30'unda generalize lenfadenopati vardır. Lenfoproliferatif hastalıklar, anjioimmünoblastik lenfadenopati (Castleman Hastalığı), sinüs histiositozis ve masif lenfadenopati (Rosai Dorfman Hastalığı) generalize lenfadenopati nedenleri arasında sayılabilir (1,4,13).

Lenfomalar: Hodgkin lenfoma (HL) ve non-Hodgkin lenfoma (NHL)'lardan oluşmaktadır. Gelişmiş ülkelerde lösemi ve merkezi sinir sistemi tümörlerinden sonra 3. sıklıkta görülen tümörlerdir. Türkiye'de 15 yaş altı çocuklarda lösemiden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Tüm çocukluk çağı lenfomalarının %60'ını NHL'lar oluşturur. Non-Hodgkin lenfomanın en yoğun görüldüğü yaş grubu 5-9 yaştır. Non-Hodgkin lenfomalar, insidansı yaşam boyu artan tümörlerdir. Çocukluk çağında, erişkinlerde görülenlerden bazı farklılıklar içerir. Erişkinde düşük ve orta dereceli tümörler fazla olmasına karşın, çocuklarda % 90'ı yüksek derecelidir. Çocukluk çağında ektranodal hastalık, hızlı büyüme, kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu sıktır ve öncül B ya da T hücrelerinden gelişen NHL'lar erişkinlere göre çok daha fazladır. Çocuk ve adölesan grupta klinik belirtiler NHL'nın patolojik alt tipine, primer tutulum yerine ve hastalığın yaygınlığına bağlı olarak değişir. Abdomen en sık tutulum yeridir (%35-40) ve periferik lenf bezleri %5-10 oranında tutulur (20).

Hodgkin lenfoma, özellikle lenf düğümlerini tutan bir malignitedir. Epidemiyolojik çalışmalar çocuk formu, genç adult formu ve adult formu olmak üzere 3 farklı formunun olduğunu göstermiştir. Histolojik olarak, lenfositten zengin, nodüler sklerozan, lenfositten fakir ve miks sellüler subtipler olmak üzere alt grupları vardır. Hastalar servikal ve/veya supraklavikuler lenfadenopati (%60-80) ile başvururlar. Lenfadenopatiler inflamasyona bağlı olarak büyüyen lenf bezlerine göre daha serttir, lastik kıvamında ve ağrısızdır. Lenf bezleri yavaş büyür, üzerinde ısı artışı ve kızarıklık yoktur. İlk başvuruda hastaların en az üçte ikisinde değişen derecelerde mediastinal tutulum vardır. Sistemik semptomlar hastaların %30'unda görülür. Üç spesifik semptom tanı ile korelasyon gösterir. Bunlar açıklanamayan intermittan ateş, son 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı ve gece terlemeleridir. Splenomegali, akciğer, kemik, kemik iliği, karaciğer tutulumu, renal, hematolojik, endokrin ve nörolojik bulgular olabilir. Hematolojik ve biyokimyasal parametreleri non-spesifiktir ve akut faz reaktanlarında artış olabilir. Kesin tanı lenf nodu biyopsisi ile konur (21).

Langerhans hücreli histiositoz: Çocukluk çağı histiositozları farklı gruplardaki hastalıklardan oluşur, nadir görülmelerine rağmen klinik olarak çok ciddi seyredebilirler. Bu bozukluklar birlikte gruplanırlar, çünkü ortak olarak kemik iliği orjinli monosit-makrofaj sistemi hücrelerinin birikimi veya belirgin proliferasyonu ile karakterizedirler. Çocukluk çağı histiositozlarının histopatolojik bulgulara göre sistematik sınıflandırmaları geliştirilmiştir. Sınıf I, Langerhans hücreli histiositoz, sınıf II familial eritrofagositik lenfohistiositoz ve sınıf III infeksiyonla-ilişkili hemofagositik sendrom, malign histiositoz olarak tanımlanır. Klinik olarak çok değişken hastalık spektrumları içerir. En sık iskelet sistemi tutulmuştur. Ancak deri, göz, santral sinir sistemi, böbrek ve tiroid gibi birçok sistemi tutabilir. Hastaların yaklaşık üçte birinde lenfadenopati saptanabilir (22).

Anjiofolliküler lenfoid hiperplazi (Castleman hastalığı): Etyolojisi bilinmeyen genellikle benign bir hastalıktır (23). Hyalin vasküler, plazma hücreli ve miks tip olmak üzere üç alt tipi tanımlanmıştır. Lokalize mediastinal hiler lenf nodu şeklinde olabileceği gibi, generalize lenf nodu ve organomegali şeklinde multisentrik olabilir. Multisentrik olanlarda yaygın olarak, ateş, kilo kaybı, ishal, kusma gibi konstitüsyonel semptomlar ve artmış eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), lökopeni ve trombositopeni gibi laboratuvar bulguları vardır. Castleman Hastalığı çocuklarda nadir görülür ve konstitüsyonel semptom triadı anemi, hipergammaglobulinemi ve gelişme geriliğidir. Sistemik semptomların interlökin (IL)-6 gen ekspresyonu ile ilgisi gösterilmiştir. Lokalize olanlarda cerrahi küratiftir. Tamamının çıkarılmadığı durumlarda radyoterapi uygulanır. Multisentrik olanlarda tedavi kombine

kemoterapidir ve yanıtları iyidir. Ancak bazı hastalarda bulgular ilerleyicidir ve fatal seyredebilir (13).

Rosai-Dorfman Hastalığı (Sinüs histiositozis ve masif lenfadenopati): Özellikle boyunda bilateral lenfadenopatinin yanı sıra diğer bölgelerde de lenfadenopati vardır ve nedeni belli değildir. Laboratuvarda ESH yüksek, poliklonal hipergammaglobulinemi vardır. Klinikte maliyn lenfoma ile karışabilir ve tanı biyopsi ile konulur. Spontan düzelme olabileceği gibi, ısrar eden hastalık seyirleri de bildirilmiştir (1,13,24,25).

Tablo 2. Generalize lenfadenopati nedenleri

İnfeksiyonlar	Pyojenik infeksiyonlar, tüberküloz, sifiliz, toksoplazma brusella, histoplazma, malarya, tifoid ateş, sitomegalovirüs infeksiyonları, infeksiyöz mononükleoz, ekzantemler (kızıl, kızamıkçık, kızıl), infeksiyöz hepatit
Kollagen vasküler hastalıklar	Lupus eritematozus, romatoid artrit
İmmünolojik reaksiyonlar	Serum hastalığı, ilaç reaksiyonları, granülamatöz hastalık (sarkoidoz)
Depo hastalıkları	Gaucher Hastalığı, Niemann-Pick Hastalığı
Maliyniteler	Lösemi, lenfoma, nöroblastom, histiyositoz, tiroid kanserleri, nazofaringeal karsinomu

2.2.2. Lokalize lenfadenopatiler:

Tek veya çok sayıda bitişik lenf bezi tutulumu bölgesel lenfadenopati adını alır. Klinisyenleri tanı aşamasında en çok zorlayan gruptur. Lenf bezinin ne kadar gözleneceği, ne zaman biyopsiye gidileceği her zaman tartışılmaktadır. Lokalize lenadenopatilerde tutulum bölgesi önemlidir. Örneğin, izole supraklavikuler bölgedeki lenadenopatide ilk olarak maliynensi akla gelmelidir. Bu, genellikle mediastinal tutulum ile birlikte ve HL ya da NHL'yı düşündürür (1,4,6,9).

Lokalize lenfadenopati nedenleri

1. Servikal lenfadenopati

İzole servikal lenf nodu büyümeleri genellikle lokalize infeksiyon bulgusudur (17). En sık etken stafilokok, streptokok ve anaerob bakterilerdir. Böyle hastalarda tutulum genellikle tek taraflı, lenf bezi duyarlı, sıcak ve cilt kırmızıdır. Sistemik bulgular; ateş, lökositoz saptanabilir. Bunun yanısıra özellikle posterior servikal tutulumda infeksiyöz mononükleoz (EMN) ve kızamıkçık düşündürmelidir. Yine lenf bezinin lokalizasyonuna göre saçlı deri, ağız, farinks, diş ve sinüs infeksiyonlarının varlığı araştırılmalıdır. Servikal lenf nodu büyümesi ağrısız, inflamasyon bulguları yoksa ve kronik bir süreç gösteriyorsa kedi tırmığı hastalığı, "*Mycobacterium tuberculosis*" ve diğer atipik mikobakteriel infeksiyonlar düşünülmelidir.

Diğer taraftan çocukluk çağı maliynitelerinin ¼'ünün baş- boyun bölgesinde yerleştiği göz önüne alınarak özellikle arka üçgende yerleşenlerde maliynensi akla gelmelidir. Yaşamın ilk 5-6 yılı içinde lösemi, nöroblastom (NBL), NHL ve rabdomyosarkom (RMS), 7-13 yaşlarında HL ve NHL düşünülmelidir. Daha ileri yaşlarda tiroid kanseri (anterior servikal lenfadenopati), RMS ve nazofarinks tümörlerinin metastazları görülebilir.

Tablo 3'de servikal lenfadenopati nedenleri ve özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 3. Servikal lenadenopati nedenleri ve özellikleri

	Özellik
Viral üst solunum yolu infeksiyonları	En sık nedendir. Lenf nodları yumuşaktır. Hassasiyetleri çok azdır, üzerindeki deride kızarıklık ve ısı artışı eşlik etmez.
Bakteriyel infeksiyonlar	En sık etyolojik faktör “ <i>Streptococcus</i> ” ve “ <i>Staphylococcus</i> ”dur. Bazen lenf nodlarının drene olduğu bölgenin infeksiyonuna sekonder gelişir. Sıklıkla tek taraflıdır. İnfeksiyon bulguları; hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık genellikle eşlik eder.
Tüberküloz	<i>Mycobakterium tuberculosis</i> infeksiyonlarında genellikle bilateral ve multiple lenf nodu tutulur. Akciğer hastalığı ve sistemik belirtiler eşlik eder. Atipik mikobakteri infeksiyonları başlangıçta sıklıkla unilateraldir. Genellikle, başka infeksiyon odağı yoktur. Bu ajanlara bağlı infeksiyonlarda, lokal ısı artışı ve kızarıklık bulguları sık değildir.
İnfeksiyöz mononükleoz	Ateş, halsizlik, üst solunum yolu enfeksiyon bulguları sıklıkla mevcuttur. Splenomegali sıktır. Atipik lenfositoz görülür. Küçük çocuklarda tanı için <i>Epstein-Barr virüs</i> titrelerine bakılmalıdır.
Sitomegalovirüs Toksoplazma	Klinikte <i>Epstein-Barr virüs</i> infeksiyonlarından ayrılamaz. Tanı için serolojik çalışmalar yapılmalıdır.
Kedi tırmığı hastalığı	Kedi ile temas öyküsü vardır. Başlangıçta ateş ve halsizlik hikayesi mevcuttur. Adenopati, kedinin tırmaladığı bölgenin lenfatiklerinin drene olduğu alanda sınırlıdır.
Sarkoidoz	Hastalık bilateraldir. Akciğer grafisinde daima patolojik bulgu saptanır. Keratit, iritis ve kemik hastalığı bulguları olabilir.
Hodgkin lenfoma	Sık görülen semptomdur. Başlangıçta sıklıkla unilateraldir. Lenf nodları lastik kıvamındadır, hassas değildir ve inflamasyon bulgusu eşlik etmez. Supraklavikuler tutulum kuvvetle lenfomayı düşündürür.
Non-hodgkin lenfoma	Başlangıçta, hastaların %40’ında bilateraldir. Servikal ve submandibular nodlar sıklıkla birlikte tutulur.

Servikal lenfadenopati ayırıcı tanısında;

1. Servikal kista
2. Tiroglossal kist
3. Brankial yarı kist
4. Guatr
5. Kistik higroma
6. Servikal NBL
7. Dermoid kist
8. Teratom, hemanjiyomlar da göz önüne alınmalıdır (4,9,10,13,26).

2. Supraklavikuler lenfadenopati:

Çeşitli akciğer hastalıklarının (tüberküloz, histoplazmozis gibi) belirtisi olabilir. Bunun yanısıra HL, NHL bu lenf bezlerinin en sık büyüme nedenidir. Öyküde tüberküloz yönünden şüphe yoksa biyopsi kararını vermekte gecikmemek gerekir (1,4,9,13,17,18,27).

Diğer non-servikal lenfadenopati nedenleri ve yaklaşım Tablo 4’de görülmektedir.

Tablo 4. Lokalize non-servikal lenfadenopati nedenleri

Supraklavikuler: Daima mediastinal bir hastalık düşünölmelidir (ör: tüberküloz, histoplazmoz, koksidiomikoz, sarkoidoz). Daima lenfoma araştırılmalı (pulmoner infeksiyonu düşündürecek kanıtların yokluğunda, erken dönemde lenf nodu biyopsisi yapılmalıdır).
Aksiller: El, kol, lateral göğüs duvarı ve memenin lateral bölümünden kaynaklanan infeksiyonlara sekonder, maliynensi ve kola uygulanan aşı sonrası oluşabilir. BCG inokülasyonundan sonra çok sık görülür.
Epitrokleer: El ve ön kolun ulnar tarafının infeksiyonlarına sekonder görölebilir. Parmakta ısırik göröldüğünde tularemi düşünölmelidir. Sifilize sekonder de görölebilir.
İnguinal: Alt ekstremitte, erkeklerde skrotum ve penis, kadınlarda vulva ve vajina, alt abdomen derisi, perine gluteal bölge veya anal kanalda infeksiyon varlığı araştırılmalıdır. Lenfogradüloma venorum’un bir bulgusu olabilir. Testiküler tümör ve alt ekstremitedeki kemik tümörlerinin metastatik bulgusu olabilir.

3. İnguinal lenfadenopati:

- Ayırıcı tanıda;
1. Herniler
 2. Ektopik testis
 3. Lipomlar
 4. Anevrizmalar düşünölmelidir (4,9,18).

Lenfadenopati yapan infeksiyon dışı nadir sebebler:

Genellikle neoplastik olmayan bu durumlar, daha az sıklıkla lenfadenopati yaparlarsa da ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

Kikuchi Fujimoto hastalığı (Histiositik nekrotizan lenfadenit): Tipik olarak izole servikal lenfadenopati vardır. Daha az sıklıkla generalize lenfadenopati ile birlikte multiorgan tutulumu, sistemik semptomlar ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, karın ağrısı, kas iskelet ağrısı ve hepatosplenomegali, deri döküntüleri de tanımlanmıştır. Viral veya otoimmün etyoloji olabilir ve nedeni belli değildir. Biyopsi ile kesin tanı konur. Hastalığın seyrinde 6 ay içerisinde bulgular gerileyerek spontan düzelme olur. Hastalık rekkürens yapabilir. Nadiren öldürücüdür (1,13,28-31).

Kawasaki (Mukakutanöz lenf nodu sendromu) hastalığı: Etiyolojisi belli değildir. İnfant ve küçük çocuklarda klinikte akut sistemik vaskülit bulguları ile ortaya çıkar. Servikal lenfadenopati hemen daima tek taraflıdır. Generalize lenfadenopati görülmez. Ateş, periferik ödem, ellerde eritem, pürülan olmayan konjunktivit, parmak aralarında deskuamasyon, çilek dili, kırmızı dudaklar ve deride döküntü vardır. İntravenöz immunglobulin (IVIG), aspirin tedavi seçenekleri olup koroner arter anevrizması, tromboz ve miyokard infarktüsü gibi komplikasyonlarını azaltır (1,13,17).

Sarkoidoz: Çocukluk çağında daha nadir görölen, etiolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Klinik belirtiler değişkendir. Bazen kendini bilateral, sert kıvamlı servikal lenfadenopati ile gösterebilir. Akciğer grafisinde simetrik hiler lenfadenopati yanında akciğer parankiminin de etkilendiği görülür. Sistemik semptomları arasında, üveit veya irit gibi göz tutulumu, deri lezyonları, artrit, vaskülit, hipergammaglobulinemi, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri olabilir ve tanı lezyonlardan yapılan biyopside non-kazeifiye granülomların görülmesi ile konur (13).

Lipoid proteinoz: Otozomal resesif bir hastalıktır. Deriye, oral kaviteye, larinks ve iç organlara hyalin materyal infiltrasyonu ile oluşur. Çocukluk çağında lezyonlar; yüz, kollar, boyun, cinsel organlar, parmakların sırtları ve yama biçiminde alopesiye neden olduğu saçlı deri gibi bölgelerde birleşerek plaklar oluşturacak sarımsı papül ve nodüllerden oluşur. Göz kapaklarının kalınlaşmasına yol açan göz kenarlarındaki translüsan nodüller, ses kısıklığı ve lenfadenopati en karakteristik klinik belirtidir. Hastalık erişkin döneme kadar ilerler, ancak prognoz iyidir (32).

Germinal merkezlerin progresif transformasyonu (Kutanöz lenfoid hiperplazi): Spesifik olmayan nadir bir reaktif olay olup aynı lenf düğümünde foliküler hiperplazi ile birlikte olur. Lenfositten zengin Hodgkin lenfomaya benzer veya progrese olabilir. Muhtemelen lenfositten zengin tip Hodgkin lenfoma bu değişime uğramış germinal merkezlerden kaynaklanır. Tanı histopatolojik olarak konur (33).

2.3. Lenfadenopatili hastada öykü, fizik inceleme ve laboratuvar

2.3.1. Öykü:

Hasta yaşı, LAP'ın ortaya çıkış şekli, süresi, gelişimi, boyutlarında küçülme veya progresif büyüme olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hayvan ısırması, kedi tırmalaması, “*Human Immunodeficiency virüs*” enfeksiyonu risk faktörleri, aile ve çevrede tüberküloz varlığı araştırılmalıdır. Lenf bezi boyutlarında sık sık değişim enfeksiyon lehine, buna karşılık progresyon maliynite lehinedir. Ağrı, ciltte kızarıklık genellikle enfeksiyon lehine olmakla birlikte çevre yapılarına baskı yapan, santral tümör nekrozu gösteren veya hızla gelişen bir tümörde de ortaya çıkabilir. Lenfadenopatinin kendisi ağrısız iken, kulak ağrısı olması orofaringeal düzeyde maliynitenin ilk belirtisi olabilir. Benzer şekilde servikal lenfadenopati ve tek taraflı seröz otit özellikle adolosan ve genç hastalarda nazofaringeal tümör yönünden incelemeyi gerektirir. Lokalize bulguların yanı sıra lenfomaları düşündürecek ateş, gece terlemesi, kaşıntı, iştahsızlık, kilo kaybı da öyküde sorgulanmalıdır. Hastanın özgeçmişinde maliynite nedeni ile tedavi görüp görmediği, radyoterapi uygulanıp uygulanmadığı, ciltte patolojik tanı almış bir lezyon nedeni ile eksizyon yapıp yapılmadığı, dış problemleri, ilaç kullanıp kullanmadığı, aşı hikayesi (BCG), bir iki hafta önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, granümatöz veya sistemik hastalık bulguları da araştırılmalıdır (1,4,9).

2.3.2. Fizik inceleme:

Lenfadenopatide fizik inceleme inspeksiyon ve palpasyonu içerir. Boynun, aksiller, inguinal bölge, epitroklear ve popliteal bölgenin dikkatle palpasyonu önemlidir

Palpasyonda; lenf nodunun hassasiyeti, ısı artımı genellikle infeksiyon lehinedir. Sert, fikse bir adenopatide genellikle maliyiniteler akla gelmelidir. Lastik kıvamındaki bir adenopati HL'yı düşündürmelidir. Derinin bütünlüğünü bozan fistülizasyon varlığında başta tüberküloz olmak üzere, diğer atipik mikobakterilerle de olan kronik infeksiyonlar akla gelmelidir. O halde lenfadenopatinin fizik incelemesinde daha önce belirtildiği gibi büyüklük, hareketlilik, hassasiyet, lokal ısı artımı, sertlik ve fistülize olup olmama özellikleri gözönüne alınmalıdır.

Lenf bezi büyümesinin patolojik olduğu düşünülen bir olguda nodülün lokalizasyonu, pake yapıp yapmadığı, konglemerat oluşturup oluşturmadığı ve diğer lenf gruplarını tutup tutmadığı önem taşır. Yine de palpasyon hastalığı tam olarak tanımımıza yetmeyebilir. Ancak daha ileri incelemelere gerek olup olmadığını belirlemede, ayrıca inceleme gerekiyorsa bunun ne yönde olması gerektiğini işaret etme konusunda değer taşır. Palpasyon sırasında, boyunda özellikle normal yapıların da anormal olarak yorumlanabileceğini unutmamak gerekir. Zayıf çocuklarda servikal vertebraların transvers çıkıntıları, posterior servikal üçgende metastatik lenf nodları ile karışabilir. Karotis bulbusu, submandibular gland, parotis kuyruğu veya lateral tiroit lobu adenopati olarak yorumlanabilir. Bunun dışında palpabl bir servikal lenf nodu her zaman patolojik olmayabilir. Bir buçuk cm'lik jugulodigastrik bir lenf bezi sık tonsillit olan bir çocukta normal kabul edilebilirken, prelaringeal bir lenf nodunun palpabl olmaması gerektiği unutulmamalıdır. Sonuç olarak; lenfadenopati çocuk veya adölesanda sık görülen bir sorundur. Ayrıntılı öykü ve tutulan lenf nodunun drene ettiği bölgenin dikkatle araştırılması genellikle uygun tanıya götürür. Nodun özellikleri infeksiyöz veya non-infeksiyöz patolojiyi işaret edebilir (1,4,9,10,26).

2.3.3. Laboratuvar:

Öykü ve fizik inceleme ile elde edilen verilere ek olarak lokalize veya generalize lenfadenopatili hastada gerekli laboratuvar tetkikleri istenerek tanıya varmaya çalışılır. Öncelikle invaziv olmayan testler seçilmelidir. Tam kan sayımı ilk yapılması gereken testtir. Anemi tespit edildiğinde kemik iliğini tutan bir hastalık yanında kronik infeksiyon ilk akla gelen nedenlerdir. Buna karşılık hemoglobin ve trombositleri düşük, beyaz küreler yüksek veya düşük ise yine kemik iliğinin infiltre olduğu düşünülür. Lökositöz varlığında periferik

yaymada polimorfonükleer hücrelerin artışı ve toksik granülasyon bakteriyel etkenleri akla getirir. Periferik yaymada atipik lenfositler var ve hastanın kliniğinde EBV infeksiyonunu destekler bulgular varsa EBV titrasyonlarına bakılmalıdır. Trombositlerin azalması, blastların periferik yaymada görülmesi neoplastik hastalık bulgusu olarak düşünülür. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), ürik asit, böbrek fonksiyon testleri (BFT) ve karaciğer fonksiyon testlerine (KCFT) bakmak başlangıçta yeterli olabilir. Normal kan sayımı, orta derecede yükselmiş transaminazlar viral hastalığı destekler. Lenf nodu biyopsisi veya kemik iliği incelemesi kararına varmadan diğer testlerden yararlanılmaya çalışılmalıdır. Kronik infeksiyon bulgularında tüberküloz mutlaka düşünülerek “purified protein derivative” (PPD) konulmalıdır, ayrıca viral hastalıklar için viral titrasyonlar yanında gerekirse toksoplazma ve kedi tırmığı hastalığı içinde diğer titrasyonlar istenilmelidir (1).

2.4. Lenf nodu biyopsisi:

Yukarıdaki yöntemlerle sonuca varılamıyor ve hızlı büyüyen yada büyüklüğünde gerileme olmayan bir lenf bezi söz konusu ise lenf nodu biyopsisine gidilir. Lenf nodu biyopsisi endikasyonları;

- 1) Uygun tedaviye rağmen iki hafta sonunda lenf nodu büyümeye devam ediyor ve diğer yöntemlerle tanıya varılamıyorsa,
- 2) Lenf nodu 4-6 hafta beklendiği halde küçülüyor ve diğer yöntemler ile tanıya varılmıyorsa lenf nodu biyopsisi yapılır.

Bunun dışında bazı koşullarda erken biyopsi endikasyonu doğar. Bu koşullar;

- Boyutuna bakılmaksızın alt servikal veya supraklavikuler lokalizasyonlu lenf nodları
- Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi tanımlamalarına uygun sistemik semptomları olan çocuklar
- Tam kan sayımında anemi, lökopeni, trombositopeni ve periferik yaymada maliyn blastik hücre varlığı gibi kemik iliğinde maliyn infiltrasyona ait kanıtlar bulunanlar
- Akciğer grafisinde mediastinal kitle/lenfadenopati saptananlar (1,4,9,10,17,34).

Lenf nodu biyopsisinde ulaşılabilen en büyük lenf nodu, bütünlüğü bozulmaksızın kapsülü ile birlikte çıkarılmalıdır. Çevredeki daha küçük lenf nodları reaktif olabileceğinden, tanıda yanımlara neden olabilir.

2.5. Lenfadenopatilerde takip ve tedavi:

Tedavi altta yatan sebebe bağılı olarak yapılır. Pek çok klinisyen servikal lenfadenopatili çocuğı konservatif tedavi eder. Çoğı vakada sadece takip yeterli olabilir (1,10). Akut servikal-submandibular lenfadenitlerde 10-14 gün ampirik antibiyotik tedavisi verilir. Bu sürede hasta sık aralıklarla kontrole çağrılır. Fluktuasyon, abse formasyonu saptanırsa insizyon, drenaj, kültür yapılmalıdır. Primer infeksiyon kaynağı belli ise etkene yönelik antibiyotik seçimi yapılmalıdır (1,8). Tüberküloz lenfadenitlerinde anti-tüberküloz tedavi verilerek hasta takip edilirken atipik mikobakterilere bağılı lenfadenitlerde ise anti-tüberküloz tedavi gerekmez. Tedavi cerrahi eksizyon olup insizyon ve drenaj önerilmez (1,8).

Onkoloji konsültasyonu hastanın tedavisinde istenilen cevapların alınamaması veya takiplerinde farklı bulguların gelişmesi sonucunda özellikle biyopsi kararı verilemiyorsa yardımcı olacaktır (1). Cerrahi konsültasyon sıklıkla biyopsi için istenir (34). İnce iğne aspirasyonu maliyn beniyn ayırımında yardımcı olmasına rağmen maliyn hastalıklarda alt grupların söylenmesi güç olacağında tercih edilmez (10). Eksizyonel biyopsi tanı için son basamaklardan birisidir.

Biyopsi yaparken üst servikal ve inguinal alanlar yerine alt servikal ve son zamanlarda progresyon gösteren nodlar tercih edilmelidir. Supraklavikuler yerleşim erken biyopsi nedenidir. Hasta ile ilk karşılaşmada fizik incelemede ağrısız, sert, çevre dokulara yapışık LAP varlığında ve açıklanamayan ateş, kilo kaybı durumunda hasta bekletilmeden biyopsi yapılabilir (10,11,34).

Biyopside lenf nodunun kapsülü ile birlikte ve kapsül zedelenmeden çıkartılması, nodun bütünlüğünün bozulmaması yönünden önemlidir. Çıkarılan materyalde Gram boyama yanında kültür yapılmalı, ışık mikroskobisi, tümör tipini ayırt etmek için immünhistokimyasal boyamalar, “flow” sitometri ve gereken vakalarda elektron mikroskobisi çalışılmalıdır (1,26).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülmüş prospektif nitelikte bir çalışmadır.

3.1. Çalışma grubunun seçimi

Çalışma grubu 01.03.2007-30.06.2009 tarihlerinde periferik lenfadenopati nedeniyle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın poliklinik ve yataklı servislerinde değerlendirilen ve yapılan incelemelerle maliyite kuşkusu veya ön tanısı ile Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı görüşüne başvuru veya başka bir sağlık kurumundan maliyite kuşkusu ile doğrudan başvuruda bulunan <18 yaş grubundaki çocuk hastalardan oluşmuştur. Periferik lenf nodu bölgeleri ve patolojik lenf nodu büyümesi tanımı, lenf nodunun lokalizasyon ve boyutuna göre aşağıda verilmiştir;

Fizik incelemede lenf nodunun ölçülen en büyük çapının;

-servikal, submandibular, submental, popliteal ve aksiller lenf nodları için ≥ 10 mm

-inguinal lenf nodları için ≥ 15 mm

-suboksipital, preaurikuler, postaurikuler ve epitrokleal lenf nodları için ≥ 5 mm

-supraklavikuler lenf nodlarının herhangi bir boyutta varolması patolojik lenf nodu büyümesi olarak kabul edildi (1,4,6,11-13). Patolojik lenf nodu büyümesi kriterini taşıyan hastaların, tanı/izlem sürecinin tamamlanabilmesi ve maliyite hastalığının tanı alması muhtemel süreyi sağlamak adına, başvuru anından itibaren en az 3 ay süreyle klinik takipte olmaları şartı arandı. Lenfadenopati nedeniyle merkezimize yönlendirildiği halde yukarıda belirtilen patolojik periferik lenf nodu büyümesi tanımına uymayan hastalar, başka bir sağlık kurumunda değerlendirilerek maliyite tanısı kesinleştikten sonra merkezimize başvuran/yönlendirilen hastalar, öncesinde maliyite tanısıyla tedavi veya izlem altında bulunan hastalar ve başvuru tarihinden itibaren 3 aylık izlem süresini tamamlamadan takipten çıkan hastalar çalışma grubu dışında bırakıldı. Çalışma grubuna dahil edilen tüm hastalar ve ebeveynlerine çalışma konusunda bilgi verildi ve yazılı onamları alındı (Ek-1 ve 2).

3.2. Çalışma grubunun değerlendirilmesi

3.2.1. Çalışma grubunun genel özelliklerinin, öykü ve fizik inceleme bulgularının değerlendirilmesi

Çalışma grubu, aşağıda belirtilen tanımlama ve kriterler doğrultusunda değerlendirilerek hastalara ait bilgiler Ek-3'de verilen veri toplama formuna kaydedildi.

Hastaların yaş, cinsiyetleri ve merkezimize başvuru şekilleri (konsültasyon, sevk gibi) ile öyküde lenfadenopatiye ait aşağıdaki özellikler belirlendi.

- *Hastanın lenfadenopati saptandığı sırada hekime öncelikli başvuru nedeni;*

Lenfadenopatinin hekime birincil başvurma nedeni olup olmadığı (veya hastanın hekime birincil başvuru yakınması) kaydedildi.

- *Lenfadenopatinin süresi;*

Lenfadenopatinin farkedildiği/saptandığı andan itibaren geçen süre hafta olarak kaydedilerek, dört hafta ve daha kısa süredir varolan lenf nodu büyümeleri için akut, dört haftadan uzun süredir varolanlar için kronik lenfadenopati tanımı yapıldı.

- *Olası infeksiyon etkenleriyle temas riskinin irdelenmesi;*

Hastada son bir ay içinde BCG aşılama öyküsü, lenfadenopati saptanmasından önceki süreçte tüberkülozlu hastalarla temas, son bir ay içinde yapılmış seyahatler ve kedi-köpek gibi hayvanlarla temas öyküleri ve son bir ay içinde geçirilmiş infeksiyon hastalığı tanısı varlığı kaydedilerek bu konularda yönlendirici özelliklere sahip hastalar Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı ile konsülte edildi.

- *Öncesinde tanımlanan kronik hastalık varlığı ve ilaç kullanım öyküsü;*

Hastalar merkezimize başvurusundan önce tanısı kesinleşmiş, uzun süreli tedavi ve/veya izlem gerektiren çocukluk çağıının infeksiyon hastalıkları dışındaki hastalıklar yönünden sorgulanıp hastalık ve tedavilerinin hangi aşamada olduğu konusundaki bilgi edinildi. Lenfadenopati nedeniyle merkezimize başvuru öncesinde uygulanan tedavi(ler), ilaçların doz ve süreleri ile lenfadenopati dışında varolan diğer sağlık sorunlarına yönelik uzun süredir kullanmakta olduğu ilaçlar (özellikle antiepileptikler ve immunsuprese ajanlar) ve tüm tıbbi uygulamalar kaydedildi.

-*Eşlik eden ateş, kilo kaybı, gece terlemesi gibi sistemik semptomların veya ek yakınmaların varlığı;*

Lenfadenopati saptandığı andan itibaren geçen sürede;

Ateş; başka bir nedenle açıklanamayan, aksiller ölçümle bir kez 38 °C ve üzerindeki vücut ısısı

Gece terlemesi; çamaşırlarını değiştirmesini gerektirecek derecede terleme ve

Kilo kaybı; son 6 ayda vücut ağırlığının %10'undan fazla ölçülmüş kilo kaybı tanımlarından herhangi birinin varlığında sistemik semptomların olduğu kabul edildi.

Hastaların kemik ağrısı, eklem ağrı ve şişliğinin varlığı sorgulandı.

Çalışma grubundaki hastaların merkezimize başvurusundaki fizik inceleme bulgularından

- Lenfadenopatinin lokalizasyonu;

Yukarıda 3.1.'de tanımlanan periferik lenf nodu bölgeleri esas alınarak gruplandı.

-Lenfadenopatinin boyutu (lenf nodunun iki çapı ölçülerek, büyük olan çapın mm olarak değeri kaydedildi. Konglemere lenf nodlarında, tüm lenf nodu kitlesinin en büyük çapı değerlendirmeye alındı.

-Lenfadenopatinin dağılımı;

Generalize lenfadenopati: Birbirine komşu olmayan 2 veya daha fazla lenf nodu bölgesindeki lenfadenopatiler

Lokalize lenfadenopati: Tek bir lenf nodülünün veya bir lenf nodu bölgesindeki birbirine komşu nodüllerin büyümesi olarak tanımlandı.

-Lenfadenopatideki inflamasyon ve infeksiyon bulgularının varlığı

Lenfadenopatinin üzerindeki derideki ısı artışı, hiperemi veya palpasyonda hassasiyet ve ağrı olup olmadığı belirlendi.

-Lenfadenopatinin diğer özellikleri

Lenf nodlarının kıvamı, çevre dokular ve birbirleriyle birleşme (fikse ve pake yapmış) özelliklerinin olup olmadığı tanımlandı.

-Diğer bulgular; çalışma grubundaki tüm hastalar sistemik muayene sırasında dikkat çeken herhangi bir infeksiyon odağının varlığı, cilt muayenesinde saptanan solukluk, peteşi, purpura ve ekimozlar, hepatosplenomegali varlığı, kemik hassasiyeti, artrit ve diğer patolojik fizik inceleme bulguları yönünden değerlendirildiler.

3.2.2. Çalışma grubuna ait laboratuvar tetkikler ve radyolojik incelemeler

Çalışma prospektif nitelikte yapılandırılmış bir çalışma olmakla birlikte, araştırmanın amacı, pediatriğin olağan işleyişi içinde maliyente kuşkusunu veya ön tanısı ile çocuk onkolojisi görüşüne başvuru hastalarının tanı ve izlem süreçlerinin değerlendirilmesi olduğundan, standart laboratuvar ve radyolojik tetkik planı yapılmamıştır. Çalışma grubunda lenfadenopati etyolojisini değerlendirmeye yönelik laboratuvar ve radyolojik tetkik istem endikasyonları,

uluslararası ve ulusal bilimsel kaynaklarda kılavuz algoritma olarak önerilen ve Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda da kullanılan akış şemalarına uygun olarak her hasta için ayrı ayrı belirlendi. Bu kılavuzlara göre hastalar, generalize ve lokalize lenfadenopatisi bulunanlar olmak üzere 2 ana grupta toplanarak ayrıntılı tetkik planı yapıldı. Lenfadenopatili hastaya yaklaşımda uygulanan yöntemsel akış şemaları Şekil 2 ve Şekil 3'de verilmiştir (1,4,9,10,26). Genel bir ifade ile çalışma grubuna dahil edilen her hastadan bazal laboratuvar tetkikleri olarak sadece tam kan sayımı (hemogram ve periferik yayma) incelemesi yapılmış, diğer tetkikler algoritmalara uygun olarak ve bireysel bazda yürütülmüştür. Laboratuvar değerlerinin normal sınırları için Ek-4'de verilen tablolardan yararlanılmıştır. Lenf nodu örnekleme ise, aşağıdaki koşulların varlığında yapılmıştır.

Erken lenf nodu biyopsisi endikasyonları;

- Alt servikal veya supraklaviküler lokalizasyonlu lenf nodları, boyutuna bakılmaksızın
- Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi tanımlamalarına uygun sistemik semptomları olan çocuklar
- Tam kan sayımında anemi, lökopeni, trombositopeni ve periferik yaymada maliyn blastik hücre varlığı gibi kemik iliğinde maliyn infiltrasyona ait kanıtlar bulunanlar
- Akciğer grafisinde mediastinal kitle/lenfadenopati saptananlar

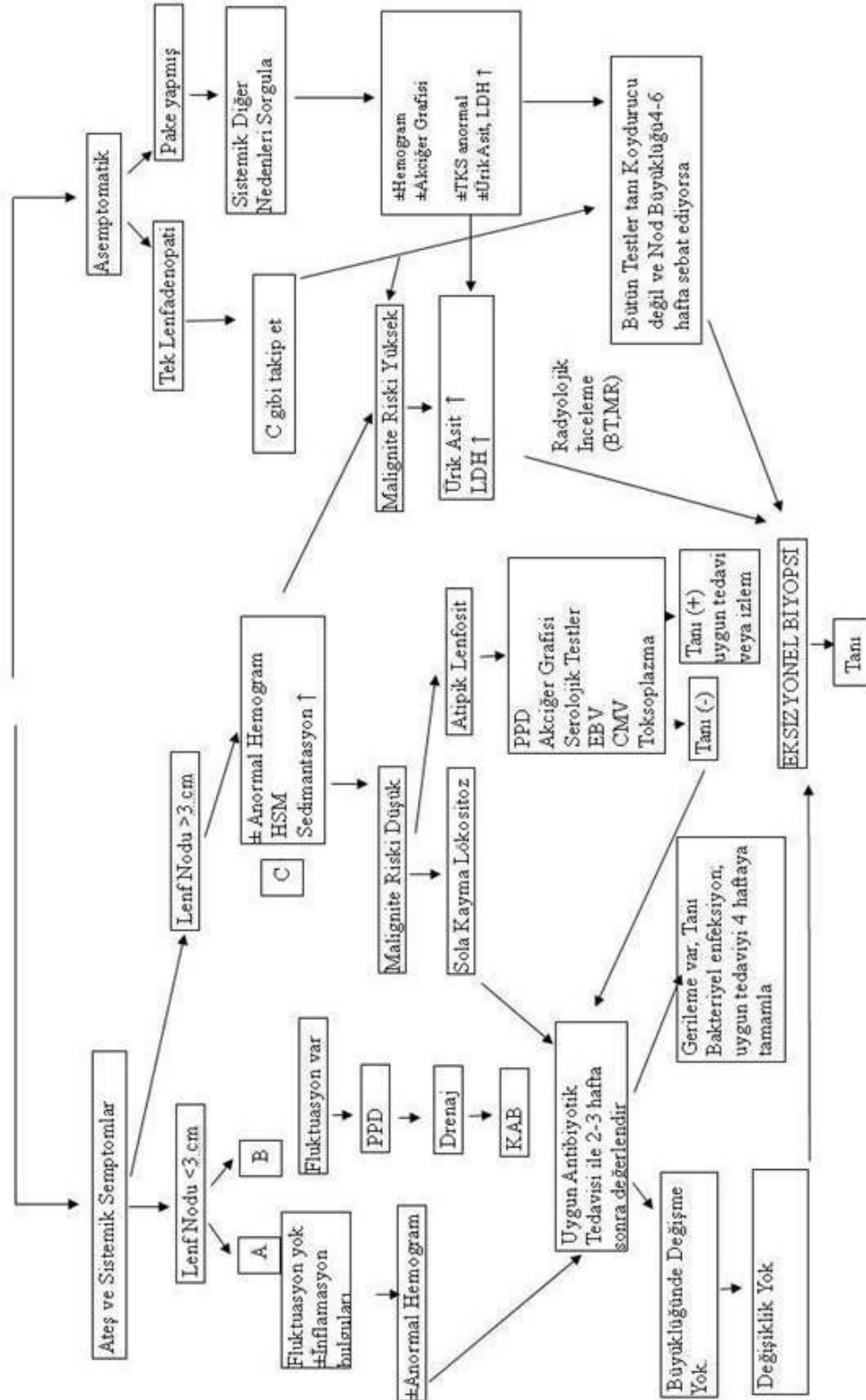
Yukarıdaki özelliklere sahip hastalar için lenf nodu biyopsisi başvurudan itibaren ilk bir hafta içinde yapıldı.

Elektif lenf nodu biyopsisi endikasyonları;

- İki haftalık izlem sürecinin sonunda (uygun tedaviye rağmen) lenf nodunun büyümeye devam etmesi ve diğer yöntemlerle tanıya varılamaması veya 4-6 haftalık izlemde lenf nodunun hala küçülmemiş olması

Lenf nodu örnekleme ve değerlendirilmesi: Lenf nodu örnekleme eksizyonel biyopsi olarak ilgili cerrahi bölüm tarafından yapıldı. Eksizyonel biyopsi yaklaşımında ulaşılabilen en büyük lenf nodunun kapsülü ile birlikte bütünlüğü bozulmaksızın çıkarımı şartı aranmaktadır. Lenf nodu örneklemelerinin tümü Kocaeli Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından değerlendirilmiştir.

Şekil 3.2 Lokalize lenfadenopatili hastaya yaklaşım



Kısaltmalar :K.A.B; , HSM; hepatosplenomegali, EBV; ebstein barr virus, CMV; sitomegalovirüs, TKS; tam kan sayımı, LDH; laktat dehidrogenaz

3.3. Çalışma grubundaki hastaların lenfadenopati etyolojisi yönünden son tanı ve tanımlamaları

İzlem sürecinin sonunda hastalar klinik, laboratuvar ve/veya lenf nodu histopatolojik özelliklerine göre aşağıdaki gruplar içinde tanımlandı.

-Maliyn hastalıklara bağlı veya eşlik eden lenfadenopatiler

-Beniyn hastalıklara bağlı veya eşlik eden lenfadenopatiler

Beniyn lenfoproliferatif hastalıklar

İnfeksiyon ilişkili lenfadenopatiler

Reaktif lenfadenopatiler

Lenf nodunu taklit eden beniyn patolojiler ve

Spesifik tanısı bulunmayan lenfadenopatiler olarak gruplandı.

3.4. Maliyn hastalıklara bağlı veya eşlik eden lenfadenopatilerin klinik ve laboratuvar özelliklerinin tanısal öneminin değerlendirilmesi

Maliynite tanılı hastaların belirlenmesinde öykünün, lenfadenopati lokalizasyonu, süresi, boyutu, dağılımı, kıvam ve hareketliliğinin, sistemik semptom varlığının, eşlik eden diğer fizik inceleme bulgularının, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin yol göstericiliği ve tanısal katkısı, beniyn etyolojili lenf nodu büyümeleri ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucunda maliynite riski yüksek lenfadenopatilerin özellikleri öykü, fizik inceleme ve laboratuvar ölçütlerle tanımlandı.

3.5. İstatistiksel değerlendirme ve analiz

Verilerin istatistiksel analizi, SPSS-13.0 programında yapıldı. Sayısal değişkenlerin değerlendirilmesinde merkezi eğilim ölçütü olarak ortalama, değerlerin dağılım aralığı için ortalamaların yanında standart sapma (\pm SD) değerleri belirlendi. Değişkenlerdeki aşırı uç değerlerin varlığında merkezi eğilim ölçütü olarak ortanca kullanıldı. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar Ki-kare (χ^2) ve Fisher'in kesin Ki-kare testi ile araştırıldı. İki grubun ortalamalarının arasındaki fark; Bağımsız gruplarda t testi ("student t test") ile belirlendi. İkili analizlerde anlamlı bulunan bağımsız değişkenlerde, çok değişkenli çözümleme yapabilmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede elde edilen "p" değeri; "p<0,05" olması halinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Lojistik regresyon analizde güven aralığı (1)'i içeren olasılıklar oranı değerleri anlamsız kabul edildi.

4. BULGULAR

Mart 2007-Haziran 2009 tarihleri arasındaki 28 aylık çalışma periyodunda Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda toplam 226 çocuğun lenfadenopati nedeniyle değerlendirildiği ve 182 (%80,5) hastanın maliynite kuşkusu veya ön tanısı ile Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı ile konsülte edildiği belirlendi. Bu hastalardan dokuzu; Hastalar ve Yöntem bölümünde tanımlanan patolojik lenfadenopati tanımına uygun özellikler taşınamaması, 10 hasta; çalışma onamı alınamaması, 6 hasta; en az 3 aylık izlem sürecini tamamlayamaması ve 2 hasta da; maliynite tanısı bir başka sağlık kurumunda kesinleşerek merkezimize yönlendirildiğinin belirlenmesi nedeniyle çalışma grubu dışında bırakılarak değerlendirme 155 (%85,1) hasta üzerinden yapıldı.

4.1. Çalışma grubuna ait genel özelliklerin, öykü ve fizik inceleme bulgularının değerlendirilmesi

Çalışma grubundaki hastaların demografik özellikleri ve başvuru şekillerine ait bilgiler Tablo 5'de verilmiştir. Çalışma grubunun %63,8'ini (99 hasta) erkek çocukların oluşturduğu, %77,4'ünün 2-12 yaş aralığında olduğu ve yaş gruplarının cinsiyete dayalı farklılık göstermediği belirlendi ($p=0,618$). Hastaların %96,1'inde (149 hasta) lenf nodu büyümesi hekime primer başvuru nedeniydi. Üç hasta ateş, 2 hasta solukluk ve bir hasta ise herhangi bir yakınması olmaksızın rutin kontrol nedeniyle hekim başvurusu sırasında lenfadenopatisi saptanarak bölümümüze yönlendirilmişti.

Çalışma grubunda lenfadenopati öykü süresi ortanca 21 gün olmakla birlikte 1 gün-7 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların %54,1'inde (84 hasta) öykü süresine göre lenf nodu büyümesinin akut süreçte olduğu belirlendi.

Çalışma grubundaki hastaların tümü ulusal aşı takvime uygun BCG aşılama öyküsüne sahipti. Hastaların hiçbirinde lenfadenopati öncesindeki 1 ayda BCG aşısı uygulanma öyküsü yoktu. Dört hastada aktif tüberküloz nedeniyle tedavi almakta olan bireylerle yakın temas öyküsü olduğu belirlendi. İki çocuğun evde beslenmeyen kedi ve köpeklerle oynadıkları ve zaman zaman ısırık ve tırmalaya maruz kaldıkları belirlendi. Çalışma grubunda lenfadenopati saptanmadan önce son bir ayda seyahat öyküsü olan hasta yoktu. Lenfadenopati yakınmasından önceki bir ay içinde 52 (%33,5) hastanın çeşitli infeksiyon hastalıkları (41 hasta üst solunum yolu infeksiyonu, 5 hasta alt solunum yolu infeksiyonu, 3 hasta idrar yolu infeksiyonu, 2 hasta gastroenterit ve 1 hasta suçiçeği) tanısı

aldığı, hastaların 41'inin bölümümüze başvurusu öncesinde yukarıdaki tanılarla değişen sürelerde çeşitli antibiyotik tedavileri uygulandığı belirlendi.

Tablo 5. Çalışma grubuna ait genel özellikler

Toplam hasta sayısı	155
Yaş ortalaması \pm SD (yıl) ve sınırları	6,9 \pm 4,3 yaş (2,4 ay-18 yıl)
Yaş grupları	
<2 yaş	12 (7,7)*
2-6 yaş ^Ψ	57 (36,8)
6-12 yaş [#]	63 (40,7)
\geq 12 yaş	23 (14,8)
Erkek/kız	1,7
Başvuru şekli	
Diğer sağlık kurumlarından doğrudan onkoloji sevki	25 (16,1)
Hastanın doğrudan onkoloji başvurusu	21 (13,6)
Bölüm içi konsültasyonlar	109 (70,3)

(*)%; Ψ ; 2 yaş dahil, #; 6 yaş dahil

Öyküde geçirilmiş infeksiyon sıklığının ayrıntılı yaş gruplarına göre kıyaslanmasında istatistiksel farklılık saptanmadı (<2yaş; %8,3, 2-6 yaş; %40,4, 6-12 yaş; %33, \geq 12 yaş; %30,4) (p=0,195).

Çalışma grubunda tanısı kesinleşmiş kronik bir hastalık nedeniyle başka bir merkez veya bölüm tarafından izlenen veya antibiyotik tedavisi dışında herhangi bir tedavi veya girişim uygulanan hasta yoktu. Çalışma grubunda 20 (%12,9) hastada lenfadenopatiye eşlik eden en az bir sistemik semptom olduğu saptandı (9 hastada ateş, 1 hastada gece terlemesi, 1 hastada kilo kaybı, 5 hastada ateş ve kilo kaybı, 4 hastada ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı). Hastaların hiç birinde öyküde kemik ve eklem ağrısı, eklem şişliği gibi yakınmalar yoktu.

Çalışma grubunda fizik incelemede 62 hastada (%40,0) lenfadenopatinin yaygınlık tanımı generalize, 93 hastada (%60,0) lokalize lenfadenopati olarak yapıldı. Lenfadenopatinin yaygınlığının yaş gruplarına göre dağılımının anlamlı farklılık göstermediği saptandı (Tablo 6) (p=0,246). Altı yaşından küçük 69 hastada generalize lenfadenopati oranı (%46,3), 6 yaş ve üzerindeki gruba oranla (%37,0) yüksek bulunmakla beraber aradaki farkın anlamlı olmadığı belirlendi (p=0,099).

Tablo 6. Çalışma grubunda lenfadenopatinin yaş gruplarına göre yaygınlığı

Lenfadenopati yaygınlığı	Yaş grupları (n)				
	<2 yaş (12)	2-6 yaş (57)	6-12 yaş (63)	≥12 yaş (23)	Toplam
Lokalize	8	29	39	17	93
Generalize	4	28	24	6	62

Tablo 7 ve 8’de sırasıyla generalize ve lokalize lenfadenopatili hastalarda en sık tutulan lenf nodu bölgeleri verilmiştir. Çalışma grubunun tümünde %77,4 hastada servikal lenf nodu bölgesinin tutulduğu saptandı. Generalize lenfadenopatili hastalarda %91,9, lokalize lenfadenopatili hastalarda ise %67,7 oranında servikal bölge tutulumu tespit edildi. Tablo 9’da generalize ve lokalize lenfadenopatili hastalarda lenf nodu bölgelerinin tutulum oranları verilmiştir.

Çalışma grubunun lenfadenopatiler ve diğer sistemlere ait fizik inceleme bulguları Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 7. Generalize lenfadenopatili hastalarda tutulum bölgeleri

Tutulum bölgesi	Hasta sayısı (n=62)
Servikal+ aksiller+ inguinal	28 (45,2)*
Servikal + inguinal	19 (30,6)
Postaurikuler+suboksipital+servikal+aksiller	7 (11,3)
Aksiller + inguinal	5 (8,1)
Servikal +supraklavikuler+ inguinal	1 (1,6)
Servikal+suboksipital	2 (3,2)

(*)*;%

Tablo 8. Lokalize lenfadenopatili hastalarda tutulum bölgeleri

Tutulum bölgesi	Hasta sayısı (n=93)
Servikal	63 (67,7)*
Posterioraurikuler	4 (4,3)
Submandibular	10 (10,8)
Supraklavikuler	8 (8,6)
Aksiller	8 (8,6)

()*,%

Tablo 9. Generalize ve lokalize lenfadenopatili hastalarda lenf nodu bölgelerinin tutulum oranları

Lenf nodu bölgesi	Tüm grup n=155	Generalize n=62	Lokalize n=93	p
Servikal	120 (77,4)*	57 (92)	63 (67,7)	<0,001
Supraklavikuler	9 (5,8)	1 (1,6)	8 (8,6)	0,048
Aksiller	48 (31)	40 (64,6)	8 (8,6)	<0,001
İnguinal	53 (34,2)	53 (34,2)	0	<0,001
Suboksipital	9 (5,8)	9 (14,5)	0	<0,001
Postaurikuler	11 (7,1)	7 (11,3)	4 (4,3)	0,091
Submandibular	10 (6,4)	0	10 (10,8)	<0,005

()*,%

Tablo 10. Lenfadenopatili hastalarda fizik inceleme bulgularına ait özellikler

Özellik	Tüm grup	Generalize	Lokalize	p
Boyut				0,001
Ortalama (sınırları) (mm)	24,8±13,5 (10-80)	20,1±10,8 (10-80)	28,0±14,2 (10-70)	
Boyut				0,001
1-3 cm	104 (67,1)*	51 (82,3)	53 (57,0)	
≥3 cm	51 (32,9)	11 (17,7)	40 (43,0)	
Kıvam				0,005
Yumuşak	93 (60,0)	47 (75,8)	46 (49,4)	
Lastik	13 (8,4)	3 (4,8)	10 (10,8)	
Sert	49 (31,6)	12 (9,4)	37 (39,8)	
İnflamasyon kanıtları	3 (1,9)	1 (1,6)	2 (2,1)	0,456
Kızarıklık	2 (1,3)	-	2 (2,1)	
Isı artışı	2 (1,3)	1 (1,6)	2 (2,1)	
Ağrı	3 (1,9)	1 (1,6)	2 (2,1)	
Diğer		-		0,044
Fikse	3 (1,9)		3 (3,2)	
Pake yapmış	3 (1,9)		3 (3,2)	
Sistemik bulgular				0,206
ÜSYE	8 (5,2)	4 (6,5)	4 (4,3)	
Viral döküntü	3 (1,9)	2 (3,2)	1 (1,1)	
Hepatosplenomegali	11 (7,0)	4 (6,5)	7 (7,5)	
Solukluk	7 (4,5)	-	7 (7,5)	

()*, %

Generalize ve lokalize lenfadenopatili hastalar öyküleri yönünden karşılaştırıldığında, generalize lenfadenopatili 62 hastada öyküde belirlenen son bir aylık sürede tanımlanmış infeksiyon oranı %54,8 iken lokalize lenfadenopatili hastalarda bu oran %19,3 olarak saptandı (p=0,001). İki grup arasında sistemik semptomların sıklığı ve özellikleri yönünden anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; p=0,573 ve 0,408).

4.2. Çalışma grubunun laboratuvar tetkikleri ve radyolojik incelemeleri

Hastalar lenfadenopatinin yaygınlığına göre generalize ve lokalize lenfadenopati hastalar olmak üzere Şekil 2 ve 3’de verilen akış şemalarına göre 2 grupta değerlendirilerek tetkik ve izlem planları yapıldı. Tablo 11’de laboratuvar ve radyolojik tetkiklere ait özellikler verilmiştir. Hastaların tümünden tam kan sayımı değerlendirmesi yapılmasına karşılık, ESH %41,2, CRP %23,8, KCFT %64,5, LDH %43,2 ve EBV ve CMV serolojilerinin %48,3

Tablo 11. Çalışma grubunun laboratuvar tetkikleri ve radyolojik görüntüleme sonuçları

Parametre	Hasta sayısı	%
Tam kan sayımı	155	
Anemi	40	25,8
Lökopeni	2	1,2
Lökositoz	21	13,5
Trombositopeni	4	2,5
Trombositoz	21	13,5
Periferik yayma	155	
Lenfomonositoz	42	27,0
Sola kayma	19	12,2
Atipik lenfosit	15	9,6
Blast	1	0,6
ESH	64	41,2
ESH’da artış	20	31,2
CRP	37	23,8
CRP’de artış	8	21,6
Karaciğer fonksiyon testleri (AST/ALT)	100	64,5
AST/ALT yüksekliği	13	13
LDH	67	43,2
LDH yüksekliği	41	61,1
Viral seroloji	75	48,3
EBV (+)	21	28,0
CMV (+)	4	5,3
Akciğer grafisi	51	32,9
Mediastinal lenfadenopati	4	7,8
Mediastinal ve hiler lenfadenopati	5	9,8
Timik hiperplazi	5	9,8
Batın ultrasonografisi	40	25,8
Hepatomegali	9	22,5
Hepatosplenomegali	4	10,0
Mezenterik lenfadenopati	13	32,5
Hepatosplenomegali ve mezenterik lenfadenopati	3	7,5

Kısaltmalar: ESH; Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP; C-reaktif protein, LDH; Laktat dehidrogenaz, EBV; *Epstein-Barr virüs*, CMV; *Cytomegalovirüs*

oranda değerlendirildiği saptandı. Hastaların %32,9 unda radyolojik değerlendirme gerekliliği duyulmuştur. Boyun ultrasonografisi (USG) istenen 26 hastanın hiçbirinde görüntülemenin fizik incelemeye ek bulgu sağlamadığı saptandı. Boyun bilgisayarlı tomografisi (BT) 9 hastada istendi. Tomografi sonucunda bu hastaların 3'ünde lenfadenopati dışında tanılar düşünüldü. Bu gruptan bir hastada boyun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. Toraks ve batin BT'sinin de 5 hastada tanısal amaçlı istendiği ve 4 hastada mediastinal ve mezenterik lenfadenopati saptandığı belirlendi. On sekiz hastaya maliyente ön tanısıyla diagnostik amaçlı yapılan kemik iliği aspirasyon incelemelerinin ikisinde lenfoma tutulumu ile uyumlu blastik hücre infiltrasyonu saptandı. Asidi saptanan bir hastada sıvının sitolojik incelemesinde L3 tipi blastların varlığı ile tanı desteklendi.

4.2.1. Çalışma grubundaki hastaların lenfadenopati etyolojisi yönünden son tanı ve tanımlamaları

İzlem sürecinde 25 hasta viral serolojik belirteçlerin varlığı ile EBV (21 hasta) ve CMV (4 hasta) enfeksiyonu tanısı aldı. Lenfadenit bulguları olan 3 hastada antibiyotik tedavisi sonrası lenf nodu boyutları gerileyerek klinik olarak lenfadenit tanısı kesinleşti. Başvuruda 28 hastada acil biyopsi endikasyonu vardı. Tetkik sürecinde spesifik tanıya ulaşılamayan 99 hastanın 16' sında ilk iki haftalık izlem periyodunda lenf nodu boyutlarında artış olması nedeniyle elektif biyopsi yapıldı. 83 hasta ise spesifik tanıya ulaşılamamasına rağmen klinik olarak izlendi. Ortalama $4,5 \pm 1,1$ aylık izlem sürecinin sonunda, 30 hastanın lenf nodlarının tamamen kaybolduğu ve 53 hastanın boyutlarının küçülerek sebat ettiği saptandı.

Lenf nodu örnekleme yapılan hastaların histopatolojik tanıları Tablo 12'de verilmiştir. Lenf nodu örnekleme yapılan hastalarda %47,8 maliyente, %52,2 beniyen nedenlerle ilişkili lenfadenopati olduğu saptandı.

Çalışma grubundaki hastaların son tanıları Tablo 13'de verilmiştir. Tüm grupta maliyente oranı %13,5' tir. Çalışma grubunda hastaların %21,3'ünde son tanı enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili bulundu. Bu gruptan 25 hastada serolojik olarak kanıtli viral enfeksiyon, 3 hastada klinik bakteriyel enfeksiyon (lenfadenit) saptandı. Beş hastada ise enfeksiyon tanısı histopatolojik olarak gösterildi. Histopatolojik bulgular 4 hastada kedi tırmığı hastalığı, bir hastada tüberküloz lenfadenit ile uyumlu bulundu. Kedi tırmığı hastalığı tanısı alan hastaların tümünde lenfadenopati aksiller bölgede, ağırlı ve sertti. Lenf nodlarının herhangi bir tedavi verilmeksizin kendiliğinden gerilediği gözlemlendi. Hastaların sadece ikisinde kedi-köpek ile temas ve tırmalama öyküsü vardı. Tüberküloz lenfadenit

tanısı konan bir hastanın lenfadenopatisinin servikal bölgede, 3 cm'den büyük, orta sertlikte ve ağrısız olduğu görüldü.

Hastanın akciğer grafisi normaldi ve PPD testi 13 mm olarak ölçüldü. Ailede geçirilmiş tüberküloz öyküsü vardı. Bu olguda eksizyonel biyopsi uygulanmış ve patolojik tanısı “kazeifiye granülatöz reaksiyon” olarak rapor edilmiştir. İnfeksiyon tanısı alan tüm hastalar Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı ile ortak izlendi.

Tablo 12. Biyopsi yapılan hastalara ait histopatolojik tanıları

Maliynite ilişkili tanıları*	21 (%47,7)
Hodgkin lenfoma	7
Non-Hodgkin lenfoma	11
Fibrosarkom	1
Ewing sarkoma	1
Langerhans hücreli histiositozis	1
Beniyen hastalıklar	23 (%52,3)
Kikuchi Fujimoto hastalığı	1
Castleman hastalığı	1
Rosai Dorfman hastalığı	4
Lipom**	1
Germinal merkezlerin progresif transformasyonu	1
Lipoid proteinoz	1
Kedi tırmığı hastalığı	4
Lenfanjiyom	2
Tüberküloz	1
Lenfoid hiperplazi	5
Reaktif lenf nodları	2
Toplam	44

*;Maliynite tanısı; Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma ve Langerhans hücreli histiositozis için tanımlanan lenf nodunun maliyn hücrelerle infiltrasyonu saptanarak kondu. Fibrosarkom ve Ewing sarkoma için histopatolojik tanımlamada muayene ve örnekleme ulaşılan kitlelerin lenf nodu olmayıp, bizzat maliyn yumuşak doku kitlesi olduğu belirlendi.

**Fizik inceleme ve örnekleme doku lipoma ait yumuşak doku kitlesiydi.

Tablo 13. Çalışma grubundaki hastalarda son tanı ve tanımlamalar

Maliynite ilişkili hastalıklar	21 (13,5)*
Maliynite dışı lenfoproliferatif hastalıklar	13 (8,4)
İnfeksiyon ilişkili lenfadenopatiler	33 (21,3)
Reaktif lenf nodları	2 (1,3)
Lenf nodunu taklit eden beniyin patolojiler	3 (1,9)
Nedeni bilinmeyenler	83 (53,6)
Toplam	155

(*)%;%

Hastaların %53,6'sında tüm tetkik ve izlem sürecine rağmen spesifik tanıya varılamamıştır. Ancak maliynite tanısı için gerekli izlem sürecinin sonunda bu grupta lenf nodu boyutlarında küçüldüğü veya tamamen kaybolduğu belirlendiğinden son tanılarının beniyin hastalıkları ilişkili olduğu düşünülmüştür. Buna göre çalışma grubu maliyn ve beniyin hastalıklarla ilişkili lenfadenopati (maliynite dışı tüm tanılar) olmak üzere iki grupta incelendi

(Tablo 14).

İki grup arasında erkek/kız oranında (beniyin grupta E/K=1,7, maliyn grupta E/K=2/1) farklılık gözlenmedi ($p=0,490$). Maliyniteli hasta grubunda 12 yaş ve üzerindeki hasta oranı (%38,1), beniyin tanılı hastalara göre (%11,1) belirgin olarak yüksekti ($p=0,004$). İki grup arasında lenfadenopatinin süresi, muayenede palpasyon özellikleri, sistemik muayenede üst solunum yolu infeksiyonu, döküntü ve solukluk varlığı, laboratuvar tetkiklerinde anemi, artmış akut faz reaktanları ve KCFT yönünden anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla; $p=0,490, 0,381, 0,419, 0,510$).

Maliynite tanılı hastalarda sistemik semptom varlığı, lokalize ve supraklavikuler bölge tutulumu, 3 cm'den büyük ve sert lenf nodları, eşlik eden hepatosplenomegali varlığı, tam kan sayımında lökopeni ve trombositopeni, LDH yüksekliği, akciğer grafisi ve batın ultrasonografisinde lenfadenopati ve organomegali oranı beniyin tanılı hastalara göre belirgin olarak yüksekti .

Lojistik regresyon çözümlemesinde maliynite ve beniyin hastalık tanılı iki grup arasında anlamlı farklılık gösteren kategorik değişkenlerin tümünün, maliynite riskini belirleyici özellikleri araştırıldı. Supraklavikuler lenfadenopati varlığı ve radyolojik olarak maliyniteyi destekleyen veriler dışlandığında, lojistik regresyon modeline yaş, lenfadenopatinin

yaygınlığı, sistemik semptom varlığı, fizik incelemede hepatosplenomegali, lenf nodunun boyutu, kıvamı ve LDH düzeyi değişken olarak dahil edildi. Bu modelde maliynite için risk faktörlerinin; ≥ 12 yaş, lenfadenopatinin lastik kıvamda veya sert olması ve LDH yüksekliği olduğu saptandı (Tablo 15).

Tablo 14. Maliyn ve beniyn hastalıklarla ilişkili lenfadenopatilere ait farklılıklar

Özellik	Beniyn (n=134)	Maliyn (n=21)	p
Yaş ortalaması \pm SD (yıl) ve sınırlar	6,6 \pm 3,9 (0,2-18)	9,2 \pm 6,2 (0,2-18)	p<0,001
Yaş grupları			p=0,004
<2 yaş	9 (6,7)*	3 (14,3)	
2-6 yaş	51 (38,1)	6 (28,6)	
6-12 yaş	59 (44,0)	4 (19,0)	
≥ 12 yaş	15 (11,2)	8 (38,1)	
Sistemik semptom	13 (9,7)	7 (33,3)	P=0,008
Yaygınlık			p=0,007
Lokalize	75 (55,9)	18 (85,7)	
Lokalizasyon			p<0,001
Supraklaviküler bölge	0	9 (42,8)	
Büyükük			p<0,001
≥ 3 cm	35 (26,1)	16 (76,1)	
Kıvamı			p<0,001
Lastik kıvamında veya	7 (5,2)	6 (28,5)	
Sert	37 (27,6)	12 (57,1)	
Hepatosplenomegali varlığı	8 (5,9)	3 (14,2)	p=0,019
Laboratuvar parametreleri			
Tam kan sayımında lökopeni, trombotopeni varlığı	1 (0,7)	3 (14,2)	p<0,001
Laktat dehidrogenaz yüksekliği	24 (17,9)	17 (80,9)	p<0,001
Akciğer grafisinde mediastinal/hilar lenfadenopati	0	9 (42,8)	p<0,001
Batın USG'de hepatosplenomegali veya mezenterik lenfadenopati varlığı	18 (13,4)	11 (52,3)	p=0,015

(*)*; %

Tablo 15. Lojistik regresyon analizine göre maliynite riskini belirleyen faktörler*

Özellik	β	p	Olasılıklar oranı	% 95 güven aralığı
Yaş (≥ 12 yaş)	3,015	0,01	20,38	2,07-200,66
Kıvam (lastik kıvam ve sert)	5,117	<0,001	166,75	9,45-2940,24
Laktat dehidrogenaz yüksekliği	4,890	<0,001	132,98	9,42-1877,32

*Modele alınan değişkenler; yaş, lenfadenopatinin yaygınlığı, sistemik semptom varlığı, fizik incelemede hepatosplenomegali, lenf nodunun boyutu, kıvamı, laktat dehidrogenaz yüksekliği

5. TARTIŞMA

Lenfadenopati, çocukluk çağında sık rastlanan bir bulgu olup, geçirilmiş ya da geçirilmekte olan infeksiyon hastalıklarına eşlik edebileceği gibi bazı maliyn hastalıkların da ilk bulgusu veya habercisi olabilmektedir. Bu nedenle lenfadenopati-maliynite ilişkisi ailelerin hekime büyük bir korku ile başvurmalarına neden olmakta ve zaman zaman hekimler için de lenfadenopatinin etyolojisinin aydınlatılmasında sorunlar yaşanmaktadır. Bu endişenin hekimler açısından yaygınlığını değerlendiren bir veri veya çalışma sonucu bulunmamakla birlikte, çalışmamızda, merkezimizde çocuk hekimi değerlendirmesi sonrasında, hastaların %80,5'inde onkolojik tetkik ve izlem gereksinimi duyulması, hekimler arasında maliynite tanısını koymada gecikmeye dayalı endişeyi objektif olarak gözler önüne sermektedir.

Çocuklarda lenfoid dokular erişkinlere göre daha fazla yer kaplar. Bunun en iyi göstergelerinden biri, tonsillerin 7 yaşına dek maksimum boyuta ulaşip bu yaştan sonra tedricen atrofiye olmalarıdır (1,4,5). Çalışmamızda hasta grubunun %77,4'ünün 2-12 yaş arasında ve yaş ortalamasının 6,9±4,3 yıl olduğu saptandı. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatilerinin değerlendirildiği Oğuz ve arkadaşlarının (35) ve Karadeniz ve arkadaşlarının (36) çalışmalarında yaş ortalaması 7 yıl, Kumral ve arkadaşlarının (9) çalışmasında ise 7,6 yıl olarak bulunmuş olup çalışmamızdakine benzer yaş ortalamaları saptanmıştır.

Çalışma grubunda lenfadenopati öykü süresi ortanca 21 gün olmakla birlikte 1 gün-7 yıl arasında değişmekteydi ve hastaların %54,1'inde (84 hasta) öykü süresine göre lenf nodu büyümesinin akut süreçte olduğu belirlendi. Çocukluk çağında yapılan benzer çalışmalarda, hastaların %45,5-47,7'sinin lenf nodu büyümesinin akut sürecinde başvurduğu belirtilmektedir (9,35). Çalışmamızda lenf nodu büyümesinin akut dönemindeki hasta sayısının diğer çalışmalara oranla yüksek olması, çalışmamızın prospektif nitelikte olmasından kaynaklanabilir.

Çocuklarda lenfadenopatilerin en sık nedeni infeksiyonlardır (10,13). Hasta grubunda lenfadenopati yakınmasından önceki bir ay içinde 52 (%33,5) hastanın çeşitli infeksiyon hastalıkları tanısı aldığı saptandı. Benzer çalışmalarda öyküde geçirilmiş infeksiyon hastalıkları ile ilgili bir veri olmadığı için karşılaştırma yapılamadı. Ancak çalışma grubumuzun seçimi, maliynite kuşkusu ile onkoloji görüşüne başvuru hastalar belirlenerek yapıldığından, öyküde geçirilmiş infeksiyon hastalıkları oranı düşük bulunmuş olabilir.

Sistemik semptom ve bulgular da çocukluk çağı lenfadenopatilerinin ayırıcı tanısında önem taşımaktadır. Ateş, infeksiyon hastalıklarının veya maliynitelerin pek çoğunda saptanabilir bir bulgu iken, inflamatuvar odağı saptanmayan çocuklarda ateşin yanısıra kilo kaybı ve gece terlemesinin

varlığı Hodgkin lenfomanın “B” semptomları ile ilişkili olabilir (1,6,9,11). Çalışma grubunda hastaların %12,9’unda (20 hasta) lenfadenopatiye eşlik eden en az bir sistemik semptom saptandı ve en sık saptanan sistemik semptom ateşti. Farklı çalışmalarda da en sık saptanan sistemik semptom ateş olduğu dikkati çekmektedir (6,9,35-37). Bu çalışmalardaki ateş oranı %24,1 ile 49,4 arasında değişmekte iken, bizim çalışmamızda %11,6 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ateş başta olmak üzere sistemik semptomların diğer çalışmalara göre düşük bulunması, sadece maliynite kuşkulu lenfadenopatilerin değerlendirmesinden kaynaklanabilir. Sistemik semptomlardan kilo kaybı diğer çalışmalarda %7,5-10,1 ve gece terlemesi %9-10,1 oranlarında görülürken çalışmamızda sırası ile %6,5 ve %3,2 oranında görüldü.

Çalışma grubunda 155 hastanın 93’ünde (%60,0) lokalize lenfadenopati ve 62 (%40,0) hastada generalize lenfadenopati saptandı. Periferik lenfadenopatilerin değerlendirildiği benzer çalışmalarda generalize lenfadenopati oranı %40-50 saptanmıştır (9,35,36). Bizim çalışmamızda lokalize lenf nodu büyümelerinin oransal olarak daha yüksek olması çalışmaya maliynite kuşkusu duyulan hastaların dahil edilmesinden ve özellikle lokalize lenfadenopatilerde bu kaygının yüksek olmasından kaynaklanabilir (1,10). Çalışmada generalize ve lokalize lenfadenopatilerin yaş grubuna göre dağılımının anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmakla birlikte, 6 yaş altında generalize lenfadenopati oranı daha yüksekti.

Çalışmamızda erken çocukluk çağında generalize lenfadenopati oranının yüksekliği, gelişmekte olan ülkelerde bu yaş grubunda daha sık saptanan viral infeksiyon hastalıkları (EBV, CMV gibi) ile ilişkilendirilebilir (38,39). İnfeksiyon generalize lenfadenopatili hastalarda ilk düşünülmesi gereken tanılardan biridir. Viral infeksiyonlar bu grup hastalarda ilk sırayı alırlar (4). *Epstein-Barr virüs* infeksiyonu geçirmekte olan çocukların %90’ında, CMV infeksiyonu geçirenlerin %75’inde lenfadenopati klinik tabloya eşlik etmektedir (6,12). Çalışmamızda generalize lenfadenopatiler içinde servikal + aksiller + inguinal bölgeler (%45,2) ve servikal + inguinal bölgeler (%30,7) en sık tutulan bölgeler olmuştur. Generalize lenfadenopatili gruptaki hastaların %91,9’nda servikal lenf nodu bölgesinin tutulduğu saptanmıştır. Generalize lenfadenopatili hastaların %54,8’inde, lokalize lenfadenopatili hastaların %19,3’ünde geçirilmiş infeksiyon öyküsü vardı ve generalize lenfadenopatili grubun geçirilmiş infeksiyon sıklığı, lokalize lenfadenopatili gruba oranla istatistiksel anlamlı olarak yüksekti.

Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri içinde en sık lokalize lenfadenopatiler grubunu servikal lenfadenopatiler oluşturur (1,6,9,13). Bizim çalışmamızda lokalize lenfadenopatilerde servikal bölge (%67,7) en sık tutulum yeri olarak saptandı. Bunu submandibular, supraklavikuler ve aksiller bölgeler izledi. Çalışmamızda lokalize olarak inguinal ve suboksipital tutulum görülmedi.

Bir cm'den büyük çaplı lenf nodları patolojik kabul edilir (1,4,6,9,10). Boyutu 2,5 cm'in üzerindeki lenf nodları maliynite yönünden kuşkulu kabul edilmelidir (1,10,24). Boyutları açısından incelediğimizde; hasta grubunun %67,1'inde lenfadenopatilerin 1-3 cm arasında ve %32,9'unun 3 cm ve üzerinde olduğu saptandı. Generalize lenfadenopatilerin %17,7'sinin; lokalize lenfadenopatilerin ise %43,0'mının 3 cm ve üzerinde olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Çocukluk çağında lenfadenopatileri boyutları açısından kıyaslayan diğer çalışmalarda da, 3 cm ve üzeri lenfadenopati ile başvuran hasta oranları %30,5-45,9 olarak verilmektedir (9,35).

Lenfadenopatileri palpasyon özellikleri yönünden değerlendirdiğimizde, hastaların %60'ında lenf nodlarının yumuşak, %8,4'ünde lastik ve %31,6'sında sert kıvamlı olduğu saptandı. Yaygınlığına göre karşılaştırıldığında, generalize olanlarda, lenfadenopatilerin %75,8'inin yumuşak, %4,8'inin lastik ve %19,4'ünün sert kıvamlı olmasına karşılık lokalize lenfadenopati hastalarda bu oranların sırası ile %49,4, %10,8 ve %39,8 olduğu saptandı. Lokalize lenfadenopati 3 hastada lenf nodu fikse, 3 hastada lenf nodunun pake yapmış olduğu saptanmıştır. Hasta grubunda generalize lenfadenopati hastalarda fikse veya pake yapmış lenfadenopati bulunmamaktadır. Çocukluk çağı lenfadenopatilerinde, Restrepo ve arkadaşlarının (40) çalışmasında, bizim sonuçlarımıza benzer şekilde lokalize lenfadenopatilerin pake ve küme yapma özelliğinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

Lenfadenopati olgularda öykü ve fizik inceleme sonrasında etyolojiyi saptamaya yönelik, öncelikle invaziv olmayan testler seçilmelidir. Tam kan sayımı ilk yapılması gereken testtir (1,10,41). Çalışmamızda hastaların tümünden tam kan sayımı değerlendirmesi yapıldı.

Lenfadenopati etyolojisi açıklanamayan ve izlemde lenfadenopati boyutlarında gerileme olmayan hastalarda, lenf bezi biyopsisine gidilmeden önce mediastinal kitlenin varlığının belirlenebilmesi için göğüs radyografisi çekilmelidir (43). Çalışmamızda hastaların 51'inde (%32,9) radyolojik değerlendirme gerekliliği duyulmuştur. Akciğer grafisi istenen hastaların 37'sinde (%72,6) grafi bulguları normal olarak değerlendirilirken, 4'ünde (%7,8) mediastinal lenfadenopati, 5'inde (%9,8) mediastinal ve hiler lenfadenopati ve 5'inde de (%9,8) timik hiperplazi olduğu saptandı. Akciğer grafisi istenen 51 hastanın %72,6'sında grafi bulgusunun normal özelliklerde olması, lenfadenopati etyolojisinde spesifik tanıya varılamayan hasta oranının diğer çalışmalar da olduğu gibi yüksek olması veya radyolojik görüntüleme endikasyonunun çok iyi belirlenmeden istenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Boyun USG'de lenf nodlarının reaktif veya neoplastik süreçle ilgili olduğuna dair ipuçları bulunmaktadır. Ultrasonografi, reaktif veya neoplastik lenf nodları ile ilgili tanıda fikir vermekle birlikte, maliyn-beniyn ayırıcı tanısında fayda sağlamamaktadır (40). Bizim çalışmamızda boyun

USG'si istenen 26 hastanın (%16,8) hiçbirinde görüntülemenin fizik incelemeye ek bulgu sağlamadığı ve boyun USG'lerinin tarafımıza sevk yada konsültasyon öncesi istendiği belirlendi. Bu nedenle periferik lenfadenopati çocuğa yaklaşımda boyun USG'sinin tanısal sürece herhangi bir katkı sağlamadığı düşünülmüştür.

Çalışma grubunda boyun BT'si 9 hastada (%5,8) istendi, BT sonucunda bu hastaların 3'ünde (%33,3) lenfadenopati dışında tanımlar düşünüldü. Bu gruptan bir hastada boyun MRG istendi. Hastanın MRG sonucunun lipom ile uyumlu olduğu saptandı. Ultrasonografinin aksine, lenfadenopati ayırıcı tanısında, endikasyonları iyi tartışılarak istenen BT ve MRG tetkiklerinin tanısal yaklaşımda katkısının olduğu düşünülmektedir.

Çocukluk çağında batın lenfadenopatileri sıklıkla infeksiyonlara bağlı olmakla birlikte infeksiyon dışı nedenlerin başında maliyente ve özellikle de lenfomalar gelmektedir (6,12,13). Batın USG'si çalışmamızda 40 hastada (%25,8) istendi ve sadece 11'i (%27,5) normal olarak değerlendirildi. Benzer çalışmalarda normal batın USG oranı %69,4 bulunmuş (9). Diğer çalışmalardan daha yüksek oranda patolojik batın USG'si tespit edilmesi, bu görüntüleme yöntemlerinin her hasta için ayrı ayrı planlanması ve rutin olarak yapılmamasına bağlı olduğu düşünülebilir. Benzer şekilde toraks ve batın BT'sinin de 5 hastada tanısal amaçlı istendiği ve 4 hastada mediastinal ve mezenterik lenfadenopati saptandığı belirlendi.

Kemik iliği incelemeleri, özellikle kemik iliği infiltrasyonu olan hastalık (lösemi ve diğer maliyentelerin kemik iliği tutulumu) belirtileri gösteren 18 hastaya (%11,6) yapıldı. Maliyente ön tanısıyla diagnostik amaçlı yapılan kemik iliği aspirasyon incelemelerinin ikisinde (%11,1) lenfoma tutulumu ile uyumlu blastik hücre infiltrasyonu saptandı. Asit saptanan bir hastada sıvının sitolojik incelemesinde L3 tipi blastların varlığı ile lenfoma tanısı desteklendi.

Epstein-Barr virüsü gammaherpes virüs ailesindedir ve infeksiyöz mononükleozun en sık sebebidir. İnsan EBV'nin tek kaynağıdır ve yayılım için yakın kişisel ilişki gereklidir. Bazen kan transfüzyonu ile de bulaşabilir. İnfeksiyon özellikle düşük sosyoekonomik grupta, hayatın erken dönemlerinde görülür. İnfeksiyöz mononükleozun tipik klinik bulguları arasında ateş, eksudatif farenjit, lenfadenopati, hepatosplenomegali ve periferik yaymada atipik lenfositöz varlığı bulunur. Fizik inceleme generalize lenfadenopati (vakaların % 90'ında), splenomegali (%50) ve hepatomegali (%10) ile karakterizedir. Lenfadenopati anterior ve posterior servikal ile submandibular bölgede daha sık olmakla birlikte aksiller ve inguinal lenf nodları da tutulur. Epitrokleer lenfadenopati infeksiyöz mononükleozu özellikle düşündürür. Rutin tanı serolojik testlere dayanır. İmmun sistemi baskılanmış ve karmaşık klinik vakalarda doku DNA polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tanı koydurucu bir tekniktir. Sitomegalovirüs, herpes virüs grubunun bir üyesidir ve DNA virüsüdür. Ev içi temaslarla, çocuk bakım evlerinde ve yuvalarda CMV bulaşı

bilinmektedir. Gündüz bakım evlerindeki 1-3 yaş arası çocuklarda %70 dışkıyla virüs atılımı saptanabilir. Bu çocuklar CMV'yi diğer ebeveynlerine ya da diğer bakıcılarına bulaştırabilir. Anneden bebeğe vertikal yolla, vücut sıvılarıyla, kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu ile de virüs bulaşı görülür. Alıcı seronegatifse ya da prematüre bir bebekse, ağır CMV hastalığı riski daha yüksektir. Asemptomatik infeksiyonlar özellikle çocuklarda, en sık görülen tablo olmakla birlikte, heterofil antikor üretimi olmadan ortaya çıkan infeksiyöz mononükleoz benzeri bir tablo görülebilir. Sitomegalovirüsün her yerde yaygın bulunması, asemptomatik virüs atılım oranının yüksek olması, infeksiyonların reaktivasyon sıklığı ve aynı anda diğer patojenlerle infeksiyonun sık olması gibi özellikler, CMV tanısını zorlaştırmaktadır (38,39,44,45). Çalışmamızda serolojik test çalışmalarının 75 hastada (%48,3) uygulandığı ve bu hastalardan 25'inde (%33,3) spesifik tanıya gidildiği ve 21 (%28) hastada EBV, 4 (%5,3) hastada CMV infeksiyonunun tanımlandığı saptandı.

Lenf nodu örnekleme yapılan 4 hasta kedi tırmığı hastalığı ve bir hasta tüberküloz lenfadenit tanısı almış, toplam 33 (%21,3) hastada son tanı kanıtı infeksiyon hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur. Kedi tırmığı hastalığı (KTH) pleomorfik, gram negatif basil olan *Bartonella hensalae*'nin, nadir olarak *Bartonella clarridgeiae*'nin etken olduğu, en sık klinik prezentasyonu bölgesel lenfadenopati olan bir hastalıktır (46). Genellikle büyüyen lenf nodları inguinal, epitrokleer veya aksiller lenf nodlarıdır (13). Subakut veya kronik lenfadenopati yapar. Hastaların çoğunda (%87-99) kedi yavruları ile temas, %50'den fazlasında kedi tırmalaması veya ısırması öyküsü vardır. Kedi tırmığı hastalığının tedavisinde antibiyotiklerin faydası açık değildir. Çoğu hasta için tedavi semptomatik tedavi ve gözlemden oluşur. Kendini sınırlayıcı bir hastalıktır (46). Ağrılı süperatif nodların drenajı gerekebilir (1). Bizim çalışmamızda infeksiyon tanısı kesinleşen 33 hastanın 4'üne KTH tanısı konulmuştur. Bu gruptaki hastaların hepsinde tedavi verilmeksizin lenf nodu gerilemiştir. Hastalarda en sık aksiller bölgede, ağrılı ve sert lenf nodları vardı. Öyküde hastaların sadece ikisinde kedi tırmalaması, kedi-köpek ile temas öyküsü vardı.

Tüberküloz lenfadenitinde hastalık genellikle tek taraflıdır (47). En sık servikal lenf bezleri tutulur ve bunu aksiller lenf bezleri izler. Lenf nodları genellikle ağrısız ve katıdır, ancak çok sert değildir. Sıklıkla alttaki veya üstteki dokuya yapışık gibi dururlar (47). Düşük dereceli bir ateş dışında genellikle sistemik bulgu yoktur. Hastaların %70'inde akciğer grafisi normaldir ve PPD reaktiftir. Çalışmamızda, lokalize lenfadenopatili bir hastaya lenf nodu biyopsisi sonucu tüberküloz lenfadenit tanısı konmuştur. Tüberküloz lenfadenit tanısı konan hastanın lenfadenopatisinin servikal bölgede, 3 cm'den büyük, orta sertlikte ve ağrısız olduğu görüldü. Hastanın akciğer grafisi normaldi ve PPD testi 13 mm olarak ölçüldü. Ailede geçirilmiş tüberküloz öyküsü vardı. Eksizyonel biyopsi yapılmış ve patolojik tanısı "kazeifiye granülomatöz reaksiyon" olarak rapor edilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda çocukluk çağı lenfadenopati etyolojisinde spesifik tanıya varılamayan hasta oranının %46-60 olduğu saptanmıştır (6,9,35,36). Bizim çalışmamızda da tüm tetkik ve izlem sürecine rağmen 83 hastada (%53,6) spesifik tanıya varılamamıştır. Ancak maliynite tanısı için gerekli izlem sürecinin sonunda bu grupta lenf nodu boyutlarında küçülme ve lenfadenopatilerin tamamen kaybolduğu belirlendiğinden, son tanılarının beniyin hastalıklar ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Tetkik ve izlem sürecinde sonuca varılamayan ve hızlı büyüyen ya da büyüklüğünde gerileme olmayan bir lenfadenopati söz konusu ise lenf nodu biyopsisine gidilmelidir (1,4,10,48-50).

Lenfadenopati ile başvuran hastalarda lenf nodu biyopsisi oranını belirten az sayıda çalışma vardır. Biyopsi yapılan hasta oranları %29,1-33,5 olarak bulunmuştur (9,35,36). Çalışmamızda hastaların 28'ine (%18,1) acil biyopsi endikasyonu olması nedeni ile erken ve 16 hastaya (%10,3) ilk iki haftalık izlem sonrasında, lenf nodu boyutlarında artış olması nedeni ile elektif biyopsi yapıldı. Lenf nodu örnekleme yapılan 44 hastadan 21'inde (%47,7) maliyn ve 23'ünde (%52,3) beniyin nedenlerle ilişkili lenfadenopati olduğu saptandı.

Pediatric pratiğinde, bazı beniyin ve az bilinen antitelerin, maliyn hastalıkları taklit eden klinik belirtileri bulunmaktadır. Beniyin tanılı hastalara ait histopatolojik tanılar, Kikuchi Fujimoto hastalığı (1 hasta), Castleman hastalığı (1 hasta), Rosai Dorfman hastalığı (4 hasta), germinal merkezlerin progresif transformasyonu (1 hasta), lipom (1 hasta), lipoid proteinoz (1 hasta), kedi tırmığı hastalığı (4 hasta), lenfanjiom (2 hasta), tüberküloz (1 hasta), lenfoid hiperplazi (5 hasta) ve reaktif lenf nodları (2 hasta) olduğu saptandı.

Çalışmamızda tüm grupta maliynite oranı %13,5 olarak (21 hasta) saptanmıştır. Çeşitli çalışmalarda bu oran %11-30 bulunmuştur (6,9,32-34,51). Çalışma grubumuzun maliynite kuşkulu lenfadenopatili çocuklarda oluşmasına rağmen, maliynite oranının diğer çalışmalara göre daha düşük olması, çalışmamız prospektif sürecinde hastaneye başvuran lenfadenopatili hastalardan yüksek oranda (%80,5) onkoloji bilim dalı görüşü istenmiş olmasına bağlı olabilir.

Çeşitli çalışmalarda maliyniteli hasta gruplarının yaş ortalamasının, beniyin tanılı hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (9,35,51). Benzer çalışmalarda olduğu gibi maliynite ile ilişkili tanılar arasında lenfomalar en sık saptanan maliynitelere (6,9,15,35,36,52,53). Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı kanserleri içinde lenfomalar en sık 3. kanserdir. Lenfomanın iki geniş kategorisi, Hodgkin lenfoma ve Non-Hodgkin lenfoma farklı klinik bulgulara sahiptir. Non-Hodgkin lenfoma, lenfomaların % 60'ını oluşturur ve yaş ortalaması 5-7 yıldır. Hodgkin lenfoma için en sık 15-19 yaş arası olarak bildirilmektedir (20,21,43). Çalışmamızda maliyniteli hasta grubunda 12 yaş ve üzerindeki hasta oranı (%38,1), beniyin tanılı hastalara göre (%11,1) belirgin olarak yüksekti. Hastaların 12 yaş ve üzerinde olması maliynite riskini 20 kat arttıran bir faktör olarak belirlendi.

İnfeksiyöz olaylarda veya reaktif lenfadenopatilerde genellikle ilk 4-6 haftada gerileme veya süpürasyon gibi değişiklikler görülür. Ayrıca sanıldığına aksine uzun süreli öykü maliyensi riskini azaltmaz (54,55). Bazı çalışmalarda, kronik lenfadenopatilerde maliynite oranının daha yüksek saptandığı belirtilmektedir (9,35). Bizim çalışmamızda, akut ve kronik lenfadenopatilerde, maliyn ve beniyn lenfadenopatiler açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Sistemik semptom ve bulgular da ayırıcı tanıda önem taşımaktadır. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı varlığında lenfoma veya tüberkülozdan şüphelenilmelidir (11). İnflamatuvar odağı saptanmayan çocuklarda ateşin yanısıra kilo kaybı ve gece terlemesinin varlığı Hodgkin lenfomanın “B” semptomları ile ilişkili olabilir (1,6,9,11). Çalışma grubunda maliyniteli grupta 7 (%33,3) hastada ve beniyn lenfadenopatili 13 (%9,7) hastada sistemik semptomlar saptanmış olup bu fark maliyniteli hastalar lehine anlamlı bulunmuştur.

Lokalize lenfadenopatilerde tutulum bölgesi önemlidir (4). İzole supraklavikuler bölgedeki lenfadenopatide maliynite ilk akla gelmesi gereken tanıdır (1,4,6-8,26). Supraklavikuler veya posterior servikal bölgeler, anterior servikal bölgenin aksine maliynite açısından artmış risk faktörü taşımaktadır (11). Generalize lenfadenopatiler daha çok viral infeksiyonların seyrinde görülmekle birlikte sistemik hastalıklara ve maliynitelere ikincil olarak da gelişebileceği unutulmamalıdır (4,50). Çeşitli çalışmalarda lenfadenopatilerde yaygınlığına göre maliynite riski açısından farklı sonuçlar saptanmış olmakta birlikte, bizim çalışmamızda beniyn lenfadenopati tanılı 134 hastanın 75’inde (%55,9), maliyniteli 21 hastanın 18’inde (%85,7) lokalize lenfadenopati belirlendi. Supraklaviküler lenfadenopatili 9 hastanın hepsi maliynite ile ilişkili hastalık tanısı aldı. Bunların 8’inin (%88,9) lokalize lenfadenopati olması, çalışmamızda lokalize lenfadenopatilerdeki maliynite lehine olan bu farkı açıklayabilir.

Boyutu 2,5 cm üzerindeki lenf nodları maliynite yönünden kuşkulu kabul edilmelidir. Ayrıca zaman içinde lenfadenopatinin boyutlardaki artışın devam etmesi, maliynite kuşkusunu arttırmaktadır (24). Lenfadenopatileri boyutları açısından incelediğimizde; 3 cm ve üzerinde olan lenfadenopatili hasta oranı %32,9 olarak saptanmıştır. Maliynite ile ilişkili hastalıkların %76,1’inde lenfadenopatiler 3 cm ve üzerinde iken, beniyn tanılı hastalarda 3 cm ve üzerindeki lenfadenopati oranı %26,1 olarak saptanmıştır. İki grup arasında lenfadenopatinin büyüklüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlendi. Çocukluk çağında yapılmış benzer çalışmalarda da 3 cm ve üzerindeki lenfadenopatilerde maliynite oranı artmış olarak saptanmış ve 3 cm’in üzerindeki lenfadenopatilerde, hastalara yaklaşımda maliynite yönünde kuşku duyulması gerektiği doğrulanmıştır (9,35,36).

Lenfadenopatiler infeksiyonlarda genellikle yumuşak kıvamda iken lenfomalarda lastik kıvamında veya serttir ve keçeleşmiş gibidir (1,10,13,15,26). Hareketli ve ağırlı lenfadenopatilerde

enfeksiyon düşünülürken, hareketsiz ve ağrısız lenfadenopatiler maliynite veya metastazı düşündürür (1,10,13). Çalışmamızda maliyniteli hastalarda sert ve lastik kıvamlı lenf nodları, beniyn tanıli hastalara göre belirgin olarak yüksekti. Maliyniteli hastaların 6'sında (%28,5) lastik ve 12'sinde (%57,1) sert kıvamlı lenfadenopati saptanırken, beniyn hastalardan 7'sinde (%5,2) lastik, 37'sinde (%27,6) sert kıvamlı lenfadenopati saptanmıştır. Çalışmamız maliynite riskini belirleyen faktörler açısından analiz edildiğinde, lenfadenopatinin sert veya lastik kıvamlı olmasının maliynite riskini 166 kat arttırdığı saptanmıştır.

Daha önce yapılmış çalışmalarda, organomegali açısından fizik incelemeye dayalı karşılaştırma ya da veri bulunmamakla birlikte; çalışmamızda fizik incelemede hepatosplenomegali, maliyniteli grupta 3 (%23,8) ve beniyn tanıli 8 (%8,2) hastada saptandı. İki grup arasında istatistiksel fark anlamlı olarak belirlendi. Çalışmamızda bu farkın anlamlı olmasının sebebi maliynite tanıli hastalarda lenfoma tanı oranının yüksek olmasına bağlandı.

Lenfadenopati ayırıcı tanısı klinik olarak yapılamıyorsa, laboratuvar testleri ile tanıya varılmaya çalışılmalıdır. Anemi tespit edildiğinde kemik iliğini tutan bir hastalık yanında kronik enfeksiyon da akla gelmelidir. Buna karşılık hemoglobin ve trombosit sayıları düşük, beyaz küre sayıları yüksek veya düşük ise yine kemik iliğinin infiltre olduğu düşünülür. Lökositöz varlığı, periferik yaymada polimorfonükleer hücrelerin artışı ve toksik granülasyon, bakteriyel etkenleri akla getirir. Tam kan sayımının yanısıra, ESH, CRP, LDH, ürik asit, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerine bakmak başlangıçta yeterli olabilir (1). Lökositöz veya lökopeni, trombositopeni ve anemi varlığı ve bunlara ek olarak ESH ve CRP artışında maliyniteler için ipucu olduğunu vurgulayan çalışmalar olmakla birlikte; kan sayımı, periferik yayma ve yüksek ESH ve CRP'in maliyn-beniyn hastalık ayırıcı tanısında yol gösterici olmadığını belirten çalışmalar da vardır (6,9,35). Çalışmalardaki bu çelişkili görüşlerin nedeni akut faz reaktanlarının maliynitelerin yanısıra, enfeksiyon hastalıklarında da artmasıdır. Karaciğer fonksiyon testleri de çeşitli viral enfeksiyonların seyrinde yükselbilmektedir (1,10). Periferik yaymada lenfomonositoz, sola kayma ve atipik lenfositler çeşitli enfeksiyon hastalıklarının seyrinde görülebilir. Çalışmamızda maliyn-beniyn tanıli hastalar arasında anemi, lökositöz, yüksek ESH ve CRP, trombositöz gibi artmış akut faz reaktanları ve artmış karaciğer fonksiyon testleri (AST/ALT) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak tam kan sayımında maliynite tanıli 3 (%14,2) ve beniyn tanıli grupta 1 (%0,7) hastada lökopeni ve trombositopeni tespit edilmiştir. Ciddi anemi, lökopeni, trombositopeni veya periferik yaymasında atipik lenfosit görülen, spesifik tanı yöntemleri ile sonuca varılamayan lenfadenopatili hastalarda lenf nodu biyopsisi öncesinde kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır (4,52). Çalışmamızda maliynite ön tanısıyla diagnostik amaçlı yapılan kemik iliği aspirasyon incelemelerinin ikisinde (%11,1) lenfoma tutulumu ile uyumlu blastik hücre infiltrasyonu saptanmıştır.

Laktat dehidrogenaz maliyn hastalıklarda yükselmekle birlikte hemoliz ve hepatik hastalıklarda da artabilir. Laktat dehidrogenaz'ın yüksek olması, lenfomalı hastalarda tümör lizis olasılığını arttıran risk faktörlerinden biridir ve tümör yüküyle ilişkilidir (1,10). Çalışma grubunda LDH, maliynite ile ilişkili hastalıklarda 17 (%80,9) ve beniyın tanılı 24 (%17,9) hastada yüksekti ve istatistiksel olarak iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu. Maliynite tanılı hastaların büyük kısmının lenfomalardan oluşması ve çalışma grubunda LDH yüksekliğine neden olacak kronik hastalık tanılı hasta olmaması ayırıcı tanıda önemini arttırmıştır. Çalışmamızda, yüksek LDH düzeyinin maliynite riskini belirleyen faktörlerden biri olduğu ve maliynite riskinin 132 kat arttığı belirlendi.

Maliynite kuşkusu olan lenfadenopatilerde, lenfadenopatinin özelliklerinin yanında radyolojik tanı yöntemleri yol gösterici olmaktadır (40,43). Çalışmalarda akciğer grafisinde, mediastinal/hiler lenfadenopati saptanmasının, maliyn hastalık olasılığını arttırdığı belirlenmiştir (6,9,33). Çalışmamızda maliynite tanılı 9 (%42,8) hastada mediastinal/hiler lenfadenopati saptanırken, beniyın lenfadenopatili hastaların hiçbirinde akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. Lenfadenopatili hastalarda maliynite kuşkusu varsa, mutlaka akciğer grafisi istenmesi ve mediastinal genişleme tespit edilen lenfadenopatili hastalarda ileri inceleme yapılması gerekliliği bir kez daha ortaya konmuştur.

Çocukluk çağında batın lenfadenopatileri sıklıkla infeksiyonlara bağlı olmakla birlikte, infeksiyon dışı nedenlerin başında maliynite ve özellikle de lenfomalar gelmektedir (6,12,13). Çocukluk çağındaki periferik lenfadenopatilerin değerlendirildiği benzer çalışmalarda, batın USG'sinde hepatosplenomegali veya lenfadenopati varlığı, maliyn hastalık açısından anlamlı bulunmuştur (6,9,35). Çalışma grubunda batın USG'sinde hepatosplenomegali veya mezenterik lenfadenopati varlığı maliyniteli 11 (%52,3) ve beniyın tanılı 18 (%13,4) hastada saptandı ve istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu.

Sonuç olarak, bu çalışmada çocukluk çağı periferik yerleşimli lenfadenopatilerinin önemli bir kısmında spesifik etyoloji belirlenememiştir. Ancak maliynite tanısı yönünden ayrıntılı öykü ve tam bir fizik incelemenin önemi bir kez daha ortaya konmuş ve basit laboratuvar tetkikleri ile bazı maliynite risk faktörlerine ulaşılmıştır. Supraklavikuler lenfadenopati varlığı ve radyolojik olarak maliyniteyi destekleyen veriler dışlandığında, maliynite için risk faktörlerinin; ≥ 12 yaş, lenfadenopatinin lastik kıvamda veya sert olması ve LDH yüksekliği olduğu saptanmıştır.

Lenfadenopatili çocuğa yaklaşımda, maliynite yönünden anlamlı klinik ve laboratuvar risk faktörlerinin belirlenmesi hastalara gereksiz tetkiklerin yapılmasını engelleyecek ve zaman kaybetmeksizin tanı konulmasını sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmanın amacı çocukluk çağında maliynite kuşkusuyla onkolojik tetkik ve izlem gereksinimi duyularak merkezimize yönlendirilen periferal lenfadenopatili çocukların, pediatriinin olağan işleyişi içinde tanı, tetkik ve izlem süreçlerinin değerlendirilmesidir. Bu bakış açısıyla periferal lenfadenopatilerde maliynite için belirleyici risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Periferal lenfadenopatili 155 hastaya ait sonuçlar :

1. Çoğunluğu 2-12 yaştaki çocukların oluşturduğu çalışma grubunun %96,1'i hekime lenfadenopati nedeniyle başvurmuştu. Hastaların yarısından fazlasında öykü süresi 4 haftadan kısaydı ve %12,9'unda ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi gibi sistemik yakınmalar vardı.
2. Çalışma grubunun %60'ı lokalize lenfadenopati nedeniyle başvurmuştu. Servikal bölge generalize (%91,9) ve lokalize (%67,7) lenfadenopatili her iki grupta da en sık tutulan lenf nodu bölgesiydi. Servikal, inguinal, aksiler, suboksipital ve postaurikuler bölgeler generalize; submandibular ve supraklavikuler bölgeler lokalize lenfadenopatilerde daha sık tutulmakta idi. Generalize lenfadenopatili hastalarda öyküde geçirilmiş infeksiyon sıklığı lokalize lenfadenopatilere oranla daha fazlaydı.
3. Çalışma grubunda 28 hastada erken, 16 hastada geç biyopsi endikasyonu varlığıyla histopatolojik inceleme gerekliliği duyuldu.
4. Hastaların %46,4'ünde lenfadenopati etiyojisi tanımlanabildi. Bu grupta hastaların %21,3'ünde tanı infeksiyon hastalıkları, %13,5'inde maliynite, %8,4'ünde lenfoproliferatif hastalıklar, %1,3 reaktif lenf nodları ve %1,9 lenf nodunu taklit eden beniyin patolojilerle ilişkili bulundu. Hastaların %53,6'sında tüm tetkik ve izlem sürecine rağmen spesifik tanıya varılamamıştır.
5. Maliynite tanısı alan grupta en sık saptanan maliynite lenfomalarıdır. Maliyniteli grupta 12 yaş ve üzerinde hasta oranı; sistemik semptom sıklığı; lokalize, supraklavikuler, 3 cm'den büyük, lastik veya sert kıvamlı palpasyon özelliklerine sahip lenf nodları; hepatosplenomegali ve laboratuvar tetkiklerinde lökopeni, trombositopeni, yüksek LDH düzeyi ve radyolojik görüntülemelerde mediastinal ve abdominal lenfadenopati ve hepatosplenomegali varlığı beniyin tanılı gruba göre daha sık saptanan bulgulardı.

6. Maliynite için tipik supraklavikuler ve mediastinal/hiler lenfadenopati varlığı dışındaki faktörlerden, hastanın ≥ 12 yaş grubunda olması, lenfadenopatinin lastik ve sert kıvamda olması ve yüksek LDH değerlerinin maliynite riskini sırasıyla 20, 166 ve 132 kat arttırdığı belirlendi.

7. ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ

Lenfadenopati, çocukluk çağında sık rastlanan bir bulgudur. Lenfadenopati çocuklarda sıklıkla infeksiyon hastalıklarının seyrinde görülebileceği gibi, bazı maliyn hastalıkların da ilk bulgusu olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı; çocukluk çağında maliynite kuşkusuyla onkolojik tetkik ve izlem gereksinimi duyularak merkezimize yönlendirilen periferal lenfadenopatili çocukların, pediatriinin olağan işleyişi içinde tanı, tetkik ve izlem süreçlerinin değerlendirilmesi; periferal lenfadenopatilerde maliynite için belirleyici risk faktörlerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM

Çalışmaya Mart 2007 - Haziran 2009 tarihleri arasında periferal lenfadenopati nedeniyle Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran/konsülte edilen 155 hasta alındı. Öykü, fizik inceleme, lenfadenopatiye ait özellikler ve laboratuvar verilerinin beniyn ve maliyn lenfadenopatiyi tanımlamadaki etkinliği araştırıldı. İstatistiksel değerlendime SPSS-13.0 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 56'sı kız, 99'u erkek toplam 155 hastanın yaş ortalaması $6,9 \pm 4,3$ yıl (2,4ay-18 yaş) idi. Çalışma grubunda lenfadenopati öykü süresi ortanca 21 gün olmakla birlikte 1 gün-7 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 134'ü beniyn, 21'i maliyn lenfadenopati tanısı aldı.

Maliynite tanılı hastalarda 12 yaş ve üzeri olmak, sistemik semptom varlığı, lokalize ve supraklavikuler bölge tutulumu, 3 cm'den büyük ve sert lenf nodları, eşlik eden hepatosplenomegali varlığı, tam kan sayımında lökopeni ve trombositopeni, laktat dehidrogenaz yüksekliği, akciğer grafisi ve batın ultrasonografisinde lenfadenopati ve organomegali oranı beniyn tanılı hastalara göre belirgin olarak yüksekti. Regresyon analizinde supraklavikuler lenfadenopati varlığı ve radyolojik olarak maliyniteyi destekleyen veriler dışlandığında, maliynite için risk faktörlerinin; ≥ 12 yaş, lenfadenopatinin lastik kıvamda veya sert olması ve laktat dehidrogenaz yüksekliği olduğu saptandı.

SONUÇ

Lenfadenopatili hastalarda maliynite riskini belirleyen en önemli faktörler, supraklavikuler ve mediastinal lenfadenopati varlığı, ≥ 12 yaş, lenfadenopatinin sert veya lastik kıvamda olması ve laktat dehidrogenaz yüksekliğidir.

Anahtar sözcükler: Periferal lenfadenopatiler, çocuk, maliynite, risk faktörleri

8. ABSTRACT

Introduction and aim

Lymphadenopathy is a frequent symptom in childhood. Lymphadenopathy is usually associated with various infections in children, but it can also be the first sign of some malignancies. Aim of this study is; to assess the process of diagnosis, investigation and monitoring of children with peripheral lymphadenopathy who applied to for oncological investigation with malignancy doubt; and to search risk factors of malignancy in peripheral lymphadenopathies.

Method

Children (n=155) who applied or were consulted to Kocaeli University Department of Pediatrics in between March 2007 and June 2009 because of peripheral lymphadenopathy were received to this study. Effectiveness of; the history, physical examination, characteristics of lymphadenopathy and laboratory data on determining benign and malign lymphadenopathy was researched. SPSS-13.0 was used for statistical analysis.

Results

Average age of the study group was 6.9 ± 4.3 years (2.4 months-18 years). Fifty six children were female and ninety nine were male. Duration of lymphadenopathy was 21 days (1 day-7 years), median (min-max). One hundred thirty four children were diagnosed benign and 21 were diagnosed malignant lymphadenopathy.

The rate of the following parameters were higher in malignant group than benign group; being 12 years old or over, systemic symptoms, localized and supraclavicular lymphadenopathy, firm and larger than 3 cm diameters lymph nodes, hepatosplenomegaly, leucopenia and thrombocytopenia, increased level of lactate dehydrogenase levels, lymphadenopathy and/or organomegaly on chest radiograph and abdominal ultrasound. When the existence of supraclavicular lymphadenopathy and radiologic data supporting malignancy were excluded in regression analysis; being 12 years old or over, firm or rubbery lymphadenopathy and increased level of lactate dehydrogenase were determined as the risk factors of malignancy.

Conclusion

The most significant predictive factors of malignancy in children with lymphadenopathy are the existence of supraclavicular and mediastinal/hilar lymphadenopathy, age being ≥ 12 years, firm or rubbery lymph nodes and increased level of lactate dehydrogenase.

Key words: Peripheral lymphadenopathy, child, malignancy, risk factors.

9. KAYNAKLAR

1. Akyüz C. Lenfadenopati. Özkan A, (ed). Pediatrik Onkoloji, 1. Basım. İstanbul: Nobel Yayıncılık, 2009:131-140.
2. Barton LL. Childhood cervical adenitis. Am Fam Physician 1984; 29:163-166
3. Leung AK, Davies HD. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis, and management. Curr Infect Dis Rep 2009;11:183-189.
4. Olgun N. Çocukluk Çağı Lenf Bezleri, Lenfadenopatiler ve Yaklaşım. İrken G, Özkan H, Aydın A, (ed). Pediatri Kliniğe Giriş, 1.Basım, İzmir: Tıbyan yayıncılık, 2001:71-93.
5. Zitelli BJ. Neck masses in children: adenopathy and malignant disease. Pediatr Clin North Am 1981;28:813-821.
6. Çorapcıoğlu F, Sarper N, Öney E. Çocukluk çağı servikofasiyal lenf nodu büyümeleri. Çocuk Dergisi 2005; 5:41-47.
7. Herzog LW. Prevalance of lymphadenopathy of the head and neck infants and children. Clin Pediatr 1983;27:485-487.
8. Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. Pediatr Rev 2000;21:399-405.
9. Kumral A, Olgun N, Uysal KM, Çorapcıoğlu F, Oren H, Sarioğlu F. Assessment of lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. Pediatr Hematol Oncol 2002;19:211-218.
10. Akyüz C. Lenfadenopatiili çocuğa yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri. Herkes için Çocuk Kanselerinde Tanı Sempozyum Dizisi 2006;49:17-28.
11. Leung AKC, Robson WLM. Childhood cervical lymphadenopathy. Ped Health Care 2004;18:3-7.
12. Kelly CS, Kelly RE jr. Lymphadenopathy in children. Pediatr Clin North Am. 1998;45:875-888.
13. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. Clin Pediatr 2002;49: 1009-1025.
14. Link MP, Donacdan SS. The lymphoma and lymphadenopathy. Nathan and Oski's Hematology of infancy and Childhood, 1998. Philadelphia: Saunders.1349
15. Malogolowkin MH, Quinn JJ, Stuber CP, Siegel SE. Clinical assement and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and

- Practice of Pediatric Oncology. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006:145-159.
16. Camitta BM. The Lymphatic System. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). Nelson Textbook of Pediatrics, 18 ed.Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:2092-2094.
 17. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. Semin Pediatr Surg 2006;15:99-106.
 18. Akyüz C. Retiküloendotelyal sistem hastalıkları. Lenfadenopati. Akyüz C, Varan A, Kebüdi R (ed). Pediatrik Hematoloji ve Onkolojide Pratik Algoritmalar. 1.basım. Ankara: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Derneği, 2007:46-49.
 19. Bedros AA, Mann JP. Lymphadenopathy in children. Adv Pediatr 1981;28:341-376.
 20. Oğuz A. Hodgkin Dışı Lenfomalar. Özkan A, (ed). Pediatrik Onkoloji. 1. Basım. İstanbul: Nobel Yayıncılık, 2009:583-610.
 21. Yavuz G. Hodgkin Lenfoma. Özkan A, (ed). Pediatrik Onkoloji. 1. Basım. İstanbul: Nobel Yayıncılık, 2009: 543-578.
 22. Ladisch S. Histiocytosis Syndromes of Childhood. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). Nelson Textbook of Pediatrics, 18 ed.Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:2159-2162.
 23. Perez N, Bader-Meunier B, Roy CC, Dommergues JP. Pediatric Castleman disease: report of seven cases and review of the literature. Eur J Pediatr 1999;158:631-637.
 24. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy. Arch Otolaryngol 1978;104:687-693.
 25. Yetişer S, Cekin E, Tosun F, Yildirim A. Rosai-Dorfman disease associated with neurosensorial hearing loss in two siblings. Int J Pediatr Otorrhinolaryngol 2004;68:1095-1100.
 26. Lanzkowsky P. Lymphadenopathy and Splenomegaly. Manuel of Pediatric Hematology and Oncology. 4.ed. San Diego: Elsevier, 2005.p:363-370.
 27. Ellison E, LaPuerta P, Martin SE. Supraclavicular masses: results of a series of 309 cases biopsied by fine needle aspiration. Head Neck 1999;21:239-246.
 28. Gutiérrez-Castro M, De León-Bojorge B, Cuesta-Mejías T, Baquera-Heredia J, Padilla-Rodríguez A, Ortiz-Hidalgo C. Kikuchi-Fujimoto disease. Rev Invest Clin 2006;58:441-449.
 29. Lazzareschi I, Barone G, Ruggiero A, Liotti L, Maurizi P, Larocca LM, Riccardi R. Pediatric Kikuchi-Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. Pediatr Blood Cancer 2008;50:119-123.

30. Morillas Blasco PJ, Gozales Martinez MA, Ferrandis Pereperez E, Serrano Bedia E, Guallart Domenech F, Ferrer Jimenez R. Kikuchi-Fujimoto disease. *Acta Otorrhinolaryngol Esp* 1996;47:247-250.
31. Köybasi S, Saydam L, Güngen Y. Histiocytic necrotizing lymphadenitis of the neck. *Am J Otolaryngol* 2003;24:344-347.
32. Morelli GJ. Diseases of the Dermis. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18 ed.Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:2714-2720.
33. Kojima M, Sakurai S, Shimizu K, Itoh H. B-Cell cutaneous lymphoid hiperplasia representing progressive transformation of germinal center: A Report of 2 Cases. *Int J Pathol* 2008;25:1-2.
34. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *Am J Dis Child* 1978;132:357-359.
35. Oğuz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23:549-561.
36. Karadeniz C, Oğuz A, Ezer Ü, Öztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol and Oncol* 1999;16:525-531.
37. Moore SW, Schneider JW, Schaaf HS. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatr Surg Int* 2003;19:240-244.
38. Jenson HB. *Epstein-Barr Virus*. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18 ed.Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:1372-1376.
39. Stagno S. Cytomegalovirus. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18 ed.Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:1377-1379.
40. Restrepo R, Oneto J, Lopez K, Kukreja K. Head and neck lymph nodes in children: the spectrum from normal to abnormal. *Peditr Radiol* 2009;39:836-846.
41. Wright JE, Reid IS. Acute cervical lymphadenitis in children. *Aust Paediatr J* 1987;23:193-195.
42. Powell KR. Fever Without a Focus. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18 ed.Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:1087-1093.
43. Mitchell SC, Bradley MB. Lymphoma. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18 ed.Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:2123-2127.
44. American Academy of Pediatrics. *Epstein-Barr virus Infections*. Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, Red Book:2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th edition. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics; 2006:286-288.

45. American Academy of Pediatrics. Cytomegalovirus Infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics; 2006:273-277.
46. Stechenberg BW. Bartonella. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). Nelson Textbook of Pediatrics, 18 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:1218-1222.
47. Munoz FM, Starke JR. Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*). Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (ed). Nelson Textbook of Pediatrics, 18 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:1240-1254.
48. Perkins SL, Segal GH, Kjeldsberg CR. Work-up of lymphadenopathy in children. *Seminars in Diagnostic Pathology* 1995;12:284-287.
49. Zuelzer WW, Kaplan J. The child with lymphadenopathy. *Semin Hematol* 1975;12:323-334.
50. Chesney PJ. Cervical adenopathy. *Pediatr Rev* 1994;15:276-284.
51. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wieczorek P. Cervical lymphadenopathy in children-incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:51-56.
52. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982;69:391-396.
53. Papadopouli E, Michailidi E, Papadopoulou E, Paspalaki P, Vlahakis I. Cervical lymphadenopathy in childhood epidemiology and management. *Pediatr Hematol Oncol* 2009;26:454-460.
54. Siebel NL, Cossman J, Magrath IT. Lymphoproliferative disorders. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 4.ed. Philadelphia: Lipincott-Raven, 1997:589-614.
55. Niyemeyer CM, Sallan SE. Acute lymphoblastic leukemia. Eds. Nathan DG and Oski FA. In *Hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: Saunders Company, 1993. :1249-1260.

EK-1. VERİ TOPLAMA FORMU

Adı :
Soyadı :
Hasta No :
Doğum tarihi ve yaşı :
Cinsiyeti :

Başvuru şekli :
a-Başka bir merkezden sevk
b-Direk başvuru
c-Konsultasyon

Şikayeti ve Hikayesi :

Başlangıç Süresi :
a-4 hafta> veya =
b-4 hafta<

Lokelize LAP (tanım : tek ya da birbirine komşu olan birden fazla bölgedeki lenf nodu büyümesi)

Genaralize (tanım : İki veya daha fazla birbirine komşu olmayan bölgelerde ki lenf nodu büyümesi)

Ateş (iki yaş veya küçük olnlarda rektal ölçüm ile 38 C ve üstü, iki yaşımdan büyüklerde aksiller ölçüm ile 37,5 C veya üstü)

Gece Terlemesi (Gece bir defa veya daha fazla iç çamaşır değiştirmeyi gerektirecek kadar terleme)

Kilo Kaybı (Son bir ayda %10 veya daha fazla kilo kaybı ?)

Son bir ayda geçirilmiş enfeksiyon hastalığı (ateş, burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük vs)
a-var
b-yok

BCG aşısı (Sağlık Bakanlığı aşı takvimine göre 3 pozitif skar sayısı)

En son BCG aşısı yapıldığı zamanı:
a-Son 1 ay
b-Bir aydan önce

Tbc ile temas (Aktif olarak Antitb tedavi görmekte olan hastalarla temas):
a-var
b-yok

Kedi köpek ile temas:

a-var

b-yok

Son bir ayda seyahat :

a- var

b- yok

İlaç kullanım öyküsü :

LAP'ın boyutlarında regresyon veya progresyon (Ailenin ifadesine göre)

Kronik hastalık öyküsü

a-var (Tanı ve başlangıç zamanı)

b-yok

Malinite

a-var (tanı, tanı zamanı ve tedaviye başlama tarihi)

-Kemoterapi

-Radyoterapi

b-yok

Fizik Muayene :

Genel Durum :

Ateş Ölçüm :

Cilt Muayenesi (Solukluk, kızarıklık, peteşi, purpura ve fistülizasyon varlığı; diğer cilt bulguları)

LAP lokalizasyonu :

-Servikal (ön/arka) :

-Supraklavikular :

-Aksiller :

-İnguinal :

-Post airukiler :

-Diğer :

LAP'ın boyutu (İki çapı ölçülerek palpasyon)

Isı artışı :

Kızarıklık :

Hareketlilik :

Kıvamı ve birbiriyle birleşme eğilimi :

Hepatosplenomegali varlığı :

Spesifik fizik muayene bulguları :

Diğer sitemik fizik muayene bulguları :

LABORATUVAR

Hemogram :

BK :

ANS :

Hgb :

Htc :

Plt :

PY :

ESR/h :

KC FT (AST, ALT, Total / Direkt bilirubin)

PAAC grafi

Viral Seroloji

TORCHES :

EBV IgM ve IgG :

HIV :

Batın USG :

Diğer Radyolojik Bulgular :

Biyopsi (Lenf Nodu)

Kemik İliği aspirasyonu :

Kemik İliği Biyopsisi :

Diğer tanı metodları :

Diğer biyopsi/aspirasyonlar (örnek batın sıvısı, plevral sıvı):

EK-2. ÇOCUKLAR İÇİN ONAM FORMU

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları



Merhaba Sevgili küçüğüm ,

Benim adım Doktor Sühel . Ben senin iyileşmene yardım edecek ve hastalığının sebebini bulmaya çalışacak bir arkadaşımım.

Bunu nasıl mı yapacağım?

Vücüdündeki şişliğin çoğunun sebebini yapılan muayene ve tetkiklerle öğrenebiliyorum. Bu



sebebi ortadan kaldırabilirsem hiçbir problemin kalmıyacak.

Bu sebepleri bulabilmem için her zaman, herkese yaptığım tetkikleri sana da yapacağım. Ancak farklı olarak yaptıklarımı kaydetmem gerekecek. Bu kayıt işleminin sana ek bir katkısı olmayabilir. Ancak daha sonra sana benzer hastalığı olan çocuklara katkısı olabilir.

Nasıl mı?

Yaptığımız kayıt işlemleri bekli de onlardan daha az kan ve diğer tetkiklerin yapılmasına yardımcı olacaktır.

Bu çalışma sadece gönüllü olarak çalışmamıza katılmayı isteyenlerle gerçekleştirilecektir.

Gönüllü olmayı düşünür müsün?



Araştırmalar gösteriyorki çoğu benzer hastalığı olan hastanın hem ailesi hem de doktorları gereksiz endişeye kapılabilmekte ve bu nedenle gereksiz tetkik yapılabilmektedir. Bu alışma ile hastalığın sebebini en kolay nasıl bulabileceğimizi araştıracalığız.



Bu iç için senden sadece sorduğum sorulara cevap vermeni ve yaptığum seninle ilgili tetkikleri kaydetmeme izin vermeni istiyorum.

Bu çalışmaya katılman zorunlu değildir ve katılmazsan tedavinde aksama Olmayacaktır. Ancak katılman durumunda senin gibi hastalığı olan Arkadaşlarından beklide daha az kan alınacak ve belkide daha kısa sürede teşhis Ve tedavileri yapılacaktır.



İstemediğiniz zaman çalışmayı yürütenlere haber vererek çalışmadan ayrılabilirsiniz.

Unutmayın bu çalışma ve sizinle ilgili tüm bilgiler saklı tutulacaktır.

Çalışma bitiğinde ocuk sağlığı ile ilgili bilimsel bir dergide yayımlanacaktır.

Çalışma ile ilgili aklına takılan bir soru veya yaşadığım bir sorun olursa aşağıdaki telefon numaralarından araştırmacıya ulaşabilirsiniz.

Dr. Shel KarataŖ

**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fak. Hast.
Çocuk sağlığı ve hastalıkları ABD
0262 3038048**

EK-3. VERİ TOPLAMA FORMU

Adı :
Soyadı :
Hasta No :
Doğum tarihi ve yaşı :
Cinsiyeti :

Başvuru şekli :
a-Başka bir merkezden sevk
b-Direk başvuru
c-Konsultasyon

Şikayeti ve Hikayesi :

Başlangıç Süresi :
a-4 hafta> veya =
b-4 hafta<

Lokelize LAP (tanım : tek ya da birbirine komşu olan birden fazla bölgedeki lenf nodu büyümesi)

Genaralize (tanım: İki veya daha fazla birbirine komşu olmayan bölgelerde ki lenf nodu büyümesi)

Ateş (tanım: başka bir nedenle açıklanamayan, aksiller ölçümle bir kez 38 °C ve üzerindeki vücut ısısı)

Gece Terlemesi (Gece bir defa veya daha fazla iç çamaşır değiştirmeyi gerektirecek kadar terleme)

Kilo Kaybı (Son bir ayda %10 veya daha fazla kilo kaybı ?)

Son bir ayda geçirilmiş infeksiyon hastalığı (ateş, burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük vs)
a-var
b-yok

BCG aşısı (Sağlık Bakanlığı aşı takvimine göre 3 pozitif skar sayısı)

En son BCG aşısı yapıldığı zamanı:
a-Son 1 ay
b-Bir aydan önce

Tbc ile temas (Aktif olarak Antitb tedavi görmekte olan hastalarla temas):
a-var
b-yok

Kedi köpek ile temas:

a-var

b-yok

Son bir ayda seyahat :

c- var

d- yok

İlaç kullanım öyküsü :

LAP'ın boyutlarında regresyon veya progresyon (Ailenin ifadesine göre)

Kronik hastalık öyküsü

a-var (Tanı ve başlangıç zamanı)

b-yok

Maliynite

a-var (tanı, tanı zamanı ve tedaviye başlama tarihi)

-Kemoterapi

-Radyoterapi

b-yok

Fizik Muayene :

Genel Durum :

Ateş Ölçüm :

Cilt Muayenesi (Solukluk, kızarıklık, peteşi, purpura ve fistülizasyon varlığı; diğer cilt bulguları)

LAP lokalizasyonu :

-Servikal (ön/arka) :

-Supraklavikular :

-Aksiller :

-İnguinal :

-Post airukiler :

-Diğer :

LAP'ın boyutu (İki çapı ölçülerek palpasyon)

Isı artışı :

Kızarıklık :

Hareketlilik :

Kıvamı ve birbiriyle birleşme eğilimi :

Hepatosplenomegali varlığı :

Spesifik fizik muayene bulguları :

Diğer sitemik fizik muayene bulguları :

LABORATUVAR

Hemogram :

BK :

ANS :

Hgb :

Htc :

Plt :

PY :

ESR/h :

KCFT (AST, ALT, Total / Direkt bilirubin)

PAAC grafi

Viral Seroloji

TORCHES :

EBV IgM ve IgG :

HIV :

Batın USG :

Diğer Radyolojik Bulgular :

Biyopsi (Lenf Nodu)

Kemik İliği aspirasyonu :

Kemik İliği Biyopsisi :

Diğer tanı metodları :

Diğer biyopsi/aspirasyonlar (örnek batın sıvısı, plevral sıvı):

Ek 4. Çocukluk çağında bazı laboratuvar parametrelerinin normal değer ve sınırları

TABLO 210-B Referans Değerleri

Referans Değerleri Gözetim Aralığı	Referans Değerleri	Beyin			
I. Kan Analizi		2308			
A. Şekli elementler, indeksler ve koagülasyon faktörleri		2308			
B. Kimyasal elementler		2400			
C. Böbrek sıvısındaki iyonların iyon analizi		2414			
II. İdrar Analizi		2415			
A. Şekli elementler		2415			
B. Kimyasal elementler		2415			
III. Feses Analizi		2416			
A. Kimyasal elementler		2416			
IV. Beyin omurilik sıvısı analizi		2419			
A. Şekli elementler		2419			
B. Kimyasal elementler		2419			
V. Diğer vücut sıvılarının analizi		2420			
A. Kimyasal analizi		2420			
I. Kan Analizi					
A. Şekli elementler, indeksler ve koagülasyon faktörleri					
Matür veya immatür	0 reok	Referans Değerleri (ABD)	Değişim Faktörü	Referans Değerleri (SI)	Yorum
Matür parçeye oranında (WBC)	(%)	25-28 yaş Bebeklerde < 30's	X1	25-25 yaş Bebeklerde < 30's	
Prüplasma oranı-WBC, 37°C	W	Oran tip 5-8 dk (NT ile 5-15 dk) Sıvıca tüpe yaklaşıp 30 dk uzama		Oran tip 5-8 dk (NT ile 5-15 dk) Sıvıca tüpe yaklaşıp 30 dk uzama	
Koagülasyon faktörleri					
Faktör I (fibrinogen)	(%)	0.2-1.5 (WNL veya normal) 100-150's	X1	0.2-1.5 (WNL) veya 60-150 mg	
Faktör II (prothrombin)		0.1-1.1 (WNL veya normal) 100-140's	X1	0.1-1.1 (WNL) veya 60-140 mg	
Faktör III (tripsin)		Normalde 5-10-120's	X1	60-120-30	
Faktör IV (serum)		Normalde 5-30-200's	X1	50-200-20	
Faktör V		Normalde 5-40-140's	X1	50-140-20	
Faktör VI		Normalde 500-137's	X1	50-130-40	
Faktör VII		Normalde 5-40-130's	X1	5-135-40	
Faktör VIII		Normalde 1.00-180's	X1	60-150-20	
Faktör IX (glikoprotein ve diğer, FSP)	(WBC)	Normalde 0.05-0.15 (WNL) Normalde 5-1-2's	X1 (SI)	0.05-0.15 (WNL) Ortalama 207	(Pilot ve an)
Fibrinogen oranı (D-dimer)	(%)	Enjeksiyon 0-400 µg/L Ortalama 207	X1	60-480 µg/L Ortalama 207	(Pilot ve an)
Fibrinogen	(%)	Yenidoğan: 120-200 mg/dL Enjeksiyon: 200-400	X0.01	1.20-2.00 g/L 2.00-4.00	
Enzimler					
Enzim sayımı (RBC sayımı)	(WBC)	Milyon eleman/mm ³ (µL)		x 1012 hücre/L	
Kırmızı kan		3.9-5.5		3.9-5.5	
1-3. yaş (kadın)		4.0-6.0	X1	4.0-6.0	
1. hafta		3.9-5.5		3.9-5.5	
2. hafta		3.8-5.2		3.8-5.2	
1. ay		3.8-5.4		3.8-5.4	
2. ay		3.7-4.9		3.7-4.9	
3-6 ay		3.1-4.5		3.1-4.5	
6.5-7 yaş		3.7-5.3		3.7-5.3	
2-6 yaş		3.9-5.5		3.9-5.5	
6-12 yaş		4.0-5.2		4.0-5.2	
12-18 yaş E		4.0-5.5		4.0-5.5	
K		4.1-5.1		4.1-5.1	
Hemokrit (HCT, Hb)	(%)	Fakatörler 0.100-0.500 % (W kılma kılma W kılma kılma) y 100)		W kılma kılma (W kılma kılma W kılma kılma)	
MCV ve RBC sayımından hesaplanan (hemokrit) (yenidoğan veya bebek)		1. yıl-3 ay	X0.01	0.44-0.50	
		2. yıl		0.44-0.50	
		3. yıl		0.44-0.52	
		3-6 ay		0.39-0.50	
		6-12 yaş		0.35-0.45	
		12-18 yaş E		0.37-0.46	
		K		0.38-0.46	
		K		0.41-0.53	
		K		0.38-0.46	
Hemoglobin (Hb)	(%)	g/dL	X0.156	g/dL	MW Hb • 64.500
		1-3. yaş (kadın)		14.5-21.5	
		2 ay		9.9-14.8	
		6-12 yaş		11.5-15.5	
		12-18 yaş E		13.6-14.8	
		K		12.0-14.0	
		K		13.5-17.5	
		K		12.0-14.0	
		Bel. Kan. Anemiyal elementler		1.50-2.40	
Hücre sayımı (RBC indeksleri)					
Ortalama sayımlar (yenidoğan veya bebek)		10 ⁶ /mm ³	X0.156	10 ⁶ /mm ³	
		Yenidoğan		31-57	
		1-2. yıl (kadın)		31-57	
		1-6 ay		35-43	
		2 ay		30-34	
		3-6 ay		25-35	
		6.5-7 yaş		29-37	
		2-6 yaş		24-31	
		6-12 yaş		25-33	
		12-18 yaş		25-35	
		18-43 yaş		26-34	

TABLO 7.10-6 Referans Değerleri Devamı

Analiz veya prosedür	Örnek	Referans Değerleri (ABD)	Değişim Faktörü	Referans Değerleri (SI)	Yayın		
Ortalama korpusküler hemoglobün konsantrasyonu (MCH)	WE	%Hb/Gör. veya gHb/dl, RBC	X0.135	Mmol Hb/dl, RBC			
		Doğum				30-35	4.65-5.58
		1-3 gün (kap)				29-37	4.58-5.74
		1-2 ay				28-38	4.34-5.89
		1-2 ay				29-37	4.58-5.74
		3 ay-2 yıl				30-38	4.63-5.58
2-18 yaş	31-37	4.81-5.74					
>18 yaş	31-37	4.81-5.74					
Ortalama korpusküler volume (MCV)	WE	fL	X1	fL			
		1-3 gün (kap)		95-121		95-121	
		3-5-2 yıl		70-86		78-86	
		6-12 yaş		77-85		77-85	
		12-18 yaş, E		78-88		78-88	
		18-48 yaş, E		79-102		79-102	
18-48 yaş, K	80-100	80-100					
80-100	80-100						
Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)	WE	mm/hr	X1	mm/hr			
		Westergren, üstlenmiş		0-10		0-10	
Wintrobe	WE	mm/hr	X1	mm/hr			
		Çocuk		0-10		0-10	
		Erkek E, <50		0-15			
		K, <50		0-20			
ZETA	WE	mm/hr	X1	mm/hr			
		Çocuk		0-10		0-10	
		Erkek E, 0-9		0-9			
		K, 0-20		0-20			
		41-54%		41-54 fL			
Lökosit sayısı (WBC)	WE	x1,000 hücre/mm ³ (x10 ⁹ /L)	X1	x10 ⁹ /L			
		Doğum		9.0-30.0		9.0-30.0	
		24 ay		9.4-34.0		9.4-34.0	
		1 ay		5.0-15.5		5.0-15.5	
		1-3 yaş		6.0-17.0		6.0-17.5	
		4-7 yaş		5.5-15.5		5.5-15.5	
8-13 yaş	4.5-13.5	4.5-13.5					
Erkek	4.5-11.0	4.5-11.0					
Lökosit diferansiyel	WE	%	X0.01	Sayı fraksiyonu			
		Myeloid		0		0	
		Nötrofil-"band" (çomak)		3-5		0.03-0.05	
		Nötrofil-"segment"		54-82		0.54-0.82	
		Lenfositler		25-33		0.25-0.33	
		Monositler		3-7		0.03-0.07	
		Eozinofiller		1-3		0.01-0.03	
Bazofiller	0-0.75	0-0.0075					
Myeloid	WE	Hücre/mm ³ (x10 ⁹ /L)	X1	x10 ⁹ /L			
		0		0			
		150-400		150-400			
		2,000-5,800		2,000-5,800			
		1,500-3,000		1,500-3,000			
		285-500		285-500			
		50-250		50-250			
15-50	15-50						
Kay							
Lökosit alt grupları	WE	2-7 ay	4-7 ay	12-23 ay	24-36 ay	ir (Dünya Sağlık)	
Medyan lenfositler, total		5.68 x 10 ⁹ /L	5.59 x 10 ⁹ /L	5.16 x 10 ⁹ /L	4.08 x 10 ⁹ /L		
5-95 percentil		2.92 x 8.84	3.61-8.84	2.18-8.27	2.49-5.89		
Medyan CD3 lenfositler		4.03 x 10 ⁹ /L	4.27 x 10 ⁹ /L	3.33 x 10 ⁹ /L	3.04 x 10 ⁹ /L		
5-95 percentil		2.07-8.54	2.78-8.45	1.48-5.44	1.61-4.23		
Medyan CD4 lenfositler		2.83 x 10 ⁹ /L	2.98 x 10 ⁹ /L	2.07 x 10 ⁹ /L	1.85 x 10 ⁹ /L		
5-95 percentil		1.48-5.11	1.69-4.90	1.02-3.89	0.90-2.86		
Medyan CD8 lenfositler		1.41 x 10 ⁹ /L	1.45 x 10 ⁹ /L	1.02 x 10 ⁹ /L	1.16 x 10 ⁹ /L		
5-95 percentil		0.68-2.45	0.72-2.49	0.57-2.23	0.63-1.81		
Medyan % lenfositler		66	64	59	50		
5-95 percentil		58-76	48-79	44-72	38-64		
Medyan %CD3 lenfositler		72	71	66	72		
5-95 percentil		60-87	51-84	33-81	60-80		
Medyan %CD4 lenfositler		32	40	43	42		
5-95 percentil		41-84	36-81	31-64	36-61		
Medyan %CD8 lenfositler		25	24	25	30		
5-95 percentil		18-35	16-34	16-38	22-38		
Dematik fraksiyon testi (RBC fraksiyonu)	WE	%NaCl	X 0.01 (hemolize fraksiyonu)	NaCl	Hemolize fraksiyonu		
		0.30		3.0			
		0.35		3.5			
		0.40		4.0			
		0.45		4.5			
		0.50		5.0			
0.55	5.5						
Dematik fraksiyon testi (steril inkübasyon) 37°C de	WE	%NaCl	X 0.01 (hemolize fraksiyonu)	NaCl	Hemolize fraksiyonu		
		0.20		2.0			
		0.30		3.0			
		0.35		3.5			
		0.40		4.0			
		0.45		4.5			
0.50	5.0						

Telif hakkı Devamı Diğer sayfa

TABLO 7-10-6 Referans Değerleri Devamı

Analiz veya prosedür	Ünitsi	Referans Değerleri (ARD)	Değişim Faktörü	Referans Değerleri (SD)	Yorum
1. Hematokrit	%	0.53	15-18	0.5	0.15-0.75
2. Hematokrit (Hematokrit)	%	0.53	0-80	0.8	0.80-0.48
3. Hematokrit (Hematokrit)	%	0.53	0-10	0.5	0.80-0.18
4. Hematokrit (Hematokrit)	%	0.53	0-5	7.8	0.80-0.08
5. Hematokrit (Hematokrit)	%	0.53	0	0.5	0.80
Pariyel trombositlerin sayısı (PTT) Aktive olmayan Aktive, bak Aktive silyel trombositlerin sayısı	W(NC)	03-05 s (Plazma)		90-85 s	
Trombosit sayısı	WE	«10 Yemir» (µL) Yarıdağan 04-478 (f) - kolların sayısı - «10 Yemir» (µL) Engin 100-400	«10»	«19» 85-478	
Protrombin zamanı (PT) 30-45 s (Sıvı)	W(NC)	Genellikle 11-15 sn (trombositlerin İçine göre değişir) Yarıdağan 2-3 s uzun Sadece Kaminin olan hastalarda kullananlar «10» sni normalize olan (NIR) Klinik problem Derin vena tromboz Protetik kalp kapakçığı	«1» Head IR 2.8-3.0 2.8-3.0	11-15 s Yarıdağan 2-3 s uzun Sadece Kaminin olan kullananlar «10» Klinik problem Derin vena tromboz Protetik kalp kapakçığı	Head IR 2.8-3.0 2.8-3.0
W白石 (WBC) (WBC ve Sayıları)	W(NC)	10-12 s		10-20 s	
RBC sayısı, bak Eritrosit sayısı RBC hızları, bak Üremik hızları	W(H)	1.20-26 mg/kg 1.19-21	«0.001»	0.020-0.026 L/g K 0.019-0.01	
Retikülosit sayısı	WE(H,%) W (uçları)	Değerler eritrositlere %0.5-1.5'i veya 25,000-75,000/mm ³ (µL) % 3 gün 0.4-0.0 7 gün «0.1-1.3» 1-4 hafta «1.0-1.2» 5-9 hafta «0.1-2.4» 7-9 hafta 0.1-2.9 9-10 hafta «0.1-2.6» 11-12 hafta 0.1-0.0	«0.01» «10» «0.01»	0.005-0.015 (reakyon ajanı) veya 25,000-75,000 + 17% Fraksiyon sayısı 0.004-0.000 «0.01-0.013» «0.01-0.012» «0.01-0.024» 0.001-0.020 «0.01-0.026» 0.001-0.013	
Sedimantasyon hızı, bak Eritrosit sedimantasyon hızı					
Orak hücre testleri Sıvıya retikülosit Orak hücre test	WE(H,%) WE(H,%)	Negatif Negatif			
Paroksizmal nöktüri/ hemoglobülinüri (PNH) için silye hemoliz ve gözetim testi	W(C,%)	«5» saat 0-9-10 - gözetim testi	«0.01»	Line silye hemoliz 0-0.05 Line silye hemoliz 0.0-0.10 (gözetim)	
Trombin zamanı		Kontrol 9-13 sn odağında, kontrol zamanı ± 2 sn		Kontrol 9-13 sn odağında, kontrol zamanı ± 2 sn	
Tromboplastin zamanı, aktive, bak Aktive silyel tromboplastin zamanı (APTT)					
Tamir testi		Orkada 2.5 cm dairesi içinde « 5-10» peteji 5 dk silye ve diastatik süzme; aktive tutulduğunda 1.5 cm dairesi içinde 0-8 peteji (15 dk 50 mmHg); 5 cm dairesi içinde 10-20 peteji (30 mmHg süzme)		Orkada 2.5 cm dairesi içinde « 5-10» peteji 5 dk silye ve diastatik süzme; aktive tutulduğunda 1.5 cm dairesi içinde 0-8 peteji (15 dk 50 mmHg); 5 cm dairesi içinde 10-20 peteji (30 mmHg süzme)	
BGC İnce (BGC)					
B. Kuvveti (Bakteri) Aster					
Serum kreatinin Kreatinin	S,P (G)	Negatif («0 mg/dL) 0.3-2.0 mg/dL	«0.1722»	Negatif («0.5 mmol/L) 0.30-0.34 mmol/L	
Antenokortikotropik hormon (ACTH)	F(H)	Kont 100-160 Postnatal 1-7. günler Engin saat 08.00 saat 18.00 «50» «50»	«1» «1» «1» «1» «1» «1»	«1» 100-160 100-160 25-100 «50» «50»	
Amin aminotransferaz (ALT, SGPT)	S	0-5 günler 1-19 yaş	«1» «1»	0-50 IU/L 0-45	370e farklı, et al. 180e)
Albumin	P	Yarıdağan 1. gün Full term « 6 gün « 5 yaş 5-10 yaş	«10» «10» «10» «10»	18-28 g/L 25-34 39-51 40-50	g (Maltis)
Aldolaz	S	18-24 ay 25 ay-19 yaş	«1» «1»	1.4-11.8 IU/L 1.2-8.8	1 (Kuvveti et al)
Aldolaz	S,P,H,E)	Sinüsü pozitifonda			Aldolaz silye silye
		Postnatal tabaklar			
		28-35 hafta 0-600 ng/dL 31-35 hafta 19-141	«1» «1»	0.14-1.6 mmol/L 0.53-3.9	
		Für tam tabaklar			
		3. gün 7-124 ng/dL 1. hafta 5-175 1-12 ay 0-50	«1» «1» «1»	0.19-3.1 mmol/L 0.14-4.8 0.14-2.5	

TABLO 710-6 Referans Değerleri Devamı

www.turkceyayinlari.com.tr

Anahtar veya prosedür	Ünitsi	Referans Değerleri (ABD)	Değişim Faktörü	Referans Değerleri (SI)	Yorum			
Küçük boyutlu boyutlu faktör 1 (B ₁ -1)	S	Referans		Tüm		(Epidemiology)		
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
		Ortalama		Ortalama				
8 ay	S	Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
		Erkek		Kadın				
İnsülin E	P	Erkek Çocuk	<12.5 µg/ml 7 ± 1	x1	<12.5 µg/L 7 ± 1	(Vitali-Jacobs et al)		
Demir	S	Tıbbi yağ gramer	29-184 µg/ml	x0.1791	4-33 µmol/L	(Lackoff et al, 1986)		
Demir bağlama kapasitesi, MIB (MIB)	S	Serümler için 100-400 µg/dL Sürekli için 200-400		x0.174	17 µmol/L µmol/L 44.75-71.62			
Ketone cisimciği, keton	S	Negatif		x1	Negatif	(Borchert et al)		
Ketone cisimciği, karışım	W	1-12 ay 1-7 yaş 7-15 yaş	0.1-1.5 mmol/L 0.15-2.0 0.3-0.5		0.1-1.5 mmol/L 0.15-2.0 0.3-0.5	(Sum of acetone β-hydroxybutyrate and acetoacetate)		
LDL-Kolesterol (LDL)	S,PT	E		K		x0.039		
		E		K				
		E		K				
		E		K				
		E		K				
		E		K				
		E		K				
		E		K				
		E		K				
		E		K				
L-Laktat	W	1-12 ay		1.1-2.3 mmol/L		x1	1.1-2.3 mmol/L	(Fornace et al)
		1-7 yaş		0.8-1.5				
		7-15 yaş		0.6-0.9				
D-Laktat	PHI	6 ay-3 yaş		0.0-0.3 mmol/L		x1	0.0-0.3 mmol/L	(Parental and Peaco)
Laktat dehidrogenaz	S	1 yaş		170-380 U/L		x1	170-380 U/L	17'a (Miles)
		1-5 yaş		150-300				
		10-19 yaş		120-330				
Dozansin	S	İstilaletinin Sırası						
		LD1		LD5				
		LD2		LD5				
		LD3		LD5				
		LD4		LD5				
		LD5		LD5				
Küçüğün	WHI	Cocuk		x0.0483		-0.48 -1.00 -0.85		
		Erkek						
		Tavuk						
Urat	PS	1-18 yaş		3-32 U/L		x1	3-32 U/L	(Gellin et al, 1966)
İnsülinin elektrolitleri	S	Farklı b bantı, glikemide ve ara b bantı, diyaliz edilebilir						
Uzun etkili insülin İnsülinin formu (ATS)	S	Saplanmaz		Saplanmaz				
Laktatın formu (U)	S	Tavuk		Erkek		x1	0.00-0.3 U/L	Referred to WHO 2nd International Standard
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
		Tavuk		Erkek				
Magnezyum	PO	0-6 yaş		1.2-2.6 mg/dL		x0.411	0.48-1.05 mmol/L	w (Miles)
		7 yaş-2 yaş		1.4-2.6				
		3-14 yaş		1.5-2.3				

Referans Değerleri Değer Sayıya