

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFADENOPATİLERİNDE TANISAL
YAKLAŞIM**

Dr. Sevinç GARİP

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Nazmiye YÜKSEK

ZONGULDAK
2013

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFADENOPATİLERİNDE TANISAL
YAKLAŞIM**

Dr. Sevinç GARİP

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Nazmiye YÜKSEK

ZONGULDAK

2013

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Çocukluk Çağı Lenfadenopatilerinde Tanısal Yaklaşım

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Sevinç GARİP

Tez Savunma Tarihi: 24/04/2013

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Nazmiye YÜKSEK

Doç. Dr. Gonca Handan ÜSTÜNDAĞ
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK
Üye

Yrd. Doç. Dr. Nazmiye YÜKSEK
Üye



Prof. Dr. Mustafa AYDIN
Dekan

ÖNSÖZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, kendileri ile çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım; Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Gonca Handan ŞAHAN ÜSTÜNDAĞ başta olmak üzere, Yrd.Doç.Dr. İ. Etem PİŞKİN, Doç.Dr. Cumhuri AYDEMİR, Doç.Dr. Mustafa ÖZÇETİN, Yrd. Doç.Dr.Mehmet KARACI ve Yrd. Doç. Dr.Berna ÇEVİK'e saygı ile teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince her aşamada bana yol gösteren, evinin kapısını açan ve tüm ihtisasım süresince her konuda benden desteğini esirgemeyen, sakinliği ve süküneti ile huzur bulduğum örnek aldığım tez danışmanım ve çok değerli hocalarım Yrd.Doç.Dr. Nazmiye YÜKSEK ve Doç.Dr.Mutlu YÜKSEK'e saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Tezimin görüntüme yöntemleri basamağında yardımcı olan Radyoloji Anabilim Dalı başkanı Prof.Dr. Oktay Erdem'e, öğretim görevlisi Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ'e;

Tez çalışmama sağladığı katkılarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU ve öğretim görevlisi Yrd. Doç.Dr. M. Çağatay BÜYÜKUYUSAL'a teşekkür ederim.

Eğitimim süresince dostluğunu benden esirgemeyen kıdemlim kadim dostum Uzm. Dr. Nilgün ÖZTAŞ'a teşekkür eder şükranlarımı sunarım. Asistanlığım boyunca birlikte çalışma şansı yakaladığım arkadaşlarım Uzm. Dr. Arzu KUTLU YAMAN'a, Uzm. Dr. Hande Nur KARAVAR'a, Uzm. Dr. Funda GÖREN KETENCİ'ye birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım hastanemiz hemşirelerine ayrı ayrı teşekkür ederim.

Nefes almaya başladığım ilk andan itibaren sevgi, anlayış ve desteğini esirgemeyip hep yanımda olan ve sonsuza kadar yanımda olacaklarını bildiğim canım annem, her konuda beni yüreklendiren sevgili babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Sevinç GARİP

Aralık 2008 - Mayıs 2013 ZONGULDAK

ÖZET

Garip S., Çocukluk Çağı Lenfadenopatilerinde Tanısal Yaklaşım, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Zonguldak, 2013

AMAÇ: Çocukluk çağında sık karşılaşılan bir yakınma ve fizik inceleme bulgusu olan lenfadenopati çoğunlukla benign etiyolojilere bağlı olarak gelişmekle birlikte, bazı ciddi sistemik hastalıkların ve kanserlerin ilk bulgusu da olabileceğinden tanıda geç kalınmaması son derece önemlidir. Bu çalışmadaki amacımız; lenfadenopatinin klinik ve etiyolojik özelliklerini irdeleyerek, malign ve benign etiyolojilerin ayırımını yapmada hangi laboratuvar tetkiklerinin bize daha yararlı olabileceğini ortaya koymaya çalışmak. Ayrıca lenfadenopatinin radyolojik olarak değerlendirilmesinde doppler USG'nin lenfadenopatinin malign-benign ayırımında yüzeysel doku USG'sine üstünlüğü olup olmadığını saptamak.

YÖNTEM: Ocak 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında pediatri, pediatrik onkoloji ve pediatrik acil polikliniklerine lenfadenopati yakınmasıyla başvuran veya fizik incelemelerinde lenfadenopati saptanan 73 olgu değerlendirildi. Lenfadenopati nedeniyle başvuran ancak takipte gelmeyen hastalar ve yapılan fizik incelemelerinde lenfadenopatilerinin patolojik boyutta olmadığı saptanan olgular çalışma grubu dışında bırakılarak değerlendirme 50 olgu üzerinden prospektif olarak yapıldı. Olgular özellikleri değerlendirildikten sonra, son tanılarına göre; viral hastalıklar, tularemi, malign hastalıklar ve Kawasaki, PFAPA, akciğer tüberkülozu gibi hastalıkların yer aldığı diğer hastalıklar grubu olarak 4 gruba ayrılarak öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularındaki özellikler açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendime SPSS-13.0 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Periferik lenfadenopati ile başvuran olguların 30'unun (%60) erkek, 20'sinin (%40) kız olduğu görüldü. Yaşları 1 ile 16 arasında değişiyordu. Olguların 42'si (%84) benign hastalık tanısı alırken 8'i (%16) malign hastalık tanısı aldı. Benign ve malign lenfadenopatiyi tanımlamada lenfadenopatinin lastik kıvamda olması (p:0,022), anemi (p: 0,024), trombositopeni (p:0,008), ürik asit yüksekliği (p=0,002), orgonamegali (p: 0,014) varlığının, yüzeysel gri skala USG'de lenf nodunun hiperekojen olmasının (p:0,007) ve doppler USG' de lenf nodunun periferik

kanlanma göstermesinin (p: 0,005) değerli veriler olduğu saptandı. Kuyu suyu içme, hayvan teması öyküsü olan, kronik, büyük servikal, ağrı, hassasiyet ve ısı artışı gibi bulguların eşlik ettiği lenfadenopati hastalarda tularemi olasılığının yüksek olduğu belirlendi.

SONUÇ: Periferik lenfadenopati ile başvuran olgularda ayrıntılı öykü ve tutulan lenf nodunun drenaj ettiği bölgenin dikkatle yapılan fizik muayenesi ile tanıya gidilemeyen olgularda istenecek tetkiklerden tam kan sayımında saptanacak anemi ve trombositopenide periferik yayma dikkatle değerlendirilmeli, patoloji saptanmasada kemik iliği aspirasyonu yapılarak lösemi ekarte edilmelidir. Gerekli hastalarda akciğer grafisi, batın USG, yüzeysel doku ve doppler USG'si malign ya da benign etiyolojilerin ayırımında yardımcı olacaktır. Malignite şüphesi yüksek olgularda oyalanmadan biyopsi yapılması uygundur. Boyun lenfadenitlerinin etyolojisinde son yıllarda ülkemizde sık olarak saptanan tularemi bölgemizde ve endemik olduğu bilinen diğer bölgelerde antibiyotik tedavisine rağmen düzelmeyen, ağrılı ve büyük servikal lenfadenopatilerde mutlaka ekarte edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Periferik lenfadenopati, çocuk, malignite, risk faktörleri, tularemi

ABSTRACT

Garip S., Diagnostic Approach to Childhood Lymphadenopathy, Zonguldak Bulent Ecevit University School of Medicine, Department of Pediatrics Thesis, Zonguldak, 2013.

AİM: Lymphadenopathy is a frequent symptom and physical examination findings in childhood. Lymphadenopathy is usually associated with various infections in children, but it can also be the first sign of some malignancies and systemic diseases. Diagnosis is extremely important to avoid being late. Aim of this study is; evaluate the clinical and etiological characteristics of lymphadenopathy, making distinction between malignant and benign etiologies which may be useful in laboratory studies to reveal more of us to work. In addition, the radiological evaluation of benign and malignant lymphadenopathy determine whether doppler ultrasonography is superior to superficial tissue USG.

METHOD: 73 cases, between January 2010 and December 2011, pediatric oncology and pediatric emergency clinics or physical examinations LAP lymphadenopathy detected were evaluated. Evaluation was performed prospectively in 50 patients, by leaving out of the working group patients with non-pathological adenopathy size and that does not follow-up of patients presenting with lymphadenopathy. Leave the 4 groups according to their last diagnosis; viral diseases, tularemia, malignant diseases and group of other diseases, including diseases such as Kawasaki, PFAPA, pulmonary tuberculosis. History, physical examination and laboratory findings were compared in terms of characteristics. SPSS-13.0 was used for statistical analysis.

FİNDİNGS: Patients with peripheral lymphadenopathy were 30 male 20 girls. Ages ranged from 1 to 16. 42 patients were diagnosed with benign disease. 8 patients were diagnosed with benign disease. Lymphadenopathy is the consistency of rubber (p: 0,022), anemia (p: 0,024), thrombocytopenia (p: 0.008), high uric acid levels (p:0,002) organomegaly (p: 0,014), hyperechoic lymph nodes in the superficial gray-scale ultrasonography (p: 0,007) and to show peripheral type vasculature the lymph nodes in the doppler ultrasonography (p: 0,005) were valuable criterias in distinguishing benign and malign lymphadenopathies. Drinking contaminated water, contact with animals, with a history of chronic, large cervical, pain, tenderness and

warmth accompanied by such findings in patients with lymphadenopathy were higher probability of tularemia.

CONCLUSION: Patients presenting with peripheral lymphadenopathy, detailed history, lymph nodes draining the region's carefully and physical examination of the patients will not diagnosis, patients with anemia, thrombocytopenia at the complete blood count peripheral blood smear should be evaluated carefully. Patients with normal peripheral blood smear, bone marrow aspiration should be ruled out leukemia. The necessary, chest X-ray, abdominal ultrasound, superficial tissue USG and Doppler USG will aid the differentiation of malignant or benign etiologies. Biopsy should be done in patients with high suspicion of without delay. The etiology of the neck lymphadenitis detected frequently in our country in recent years tularemia, is known to be endemic in our region and in other regions, although antibiotic treatment does not improve, painful and large cervical lymph nodes do should be excluded.

Key Words: Peripheral lymphadenopathy, children, malign, risk factors, tularemia

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER..... | viii |
| KISALTMALAR DİZİNİ | x |
| ŞEKİL DİZİNİ..... | xii |
| TABLO DİZİNİ..... | xiii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 1.1. Giriş | 1 |
| 1.2. Amaç | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Lenfatik Anatomi..... | 4 |
| 2.2. Baş-Boyun Bölgesi Lenfatik Sistemi | 5 |
| 2.3. Histoloji..... | 9 |
| 2.4. Patogenez | 11 |
| 2.5. Fizyopatoloji | 12 |
| 2.6. Histopatoloji..... | 13 |
| 2.7. Epidemiyoloji..... | 13 |
| 2.8. Tanımlar | 14 |
| 2.9. Etiyoloji..... | 15 |
| 2.9.1. Yaygın Lenfadenopatiler | 15 |
| 2.9.2. İnfeksiyonlar | 17 |
| 2.9.3. Maligniteler | 23 |
| 2.9.4. Otoimmün Hastalıklar ve Hipersensitive Reaksiyonları | 25 |
| 2.9.5. Depo Hastalıklar | 26 |
| 2.9.6. Diğer Nedenler | 26 |
| 2.10. Lenfadenopati ile Karışan Durumlar | 28 |
| 2.11. Bölgesel Lenfadenopatiler | 30 |
| 2.12. Lenfadenopatili Hastada Tanısal Yaklaşım | 41 |
| 2.13. Fizik Muayene | 43 |
| 2.14. Laboratuvar | 47 |

| | |
|--|-----|
| 2.15. Görüntüleme Çalışmaları | 48 |
| 3. GEREÇVE YÖNTEM | 55 |
| 3.1. Çalışma Grubu ve Özellikleri..... | 55 |
| 3.2. Verilerin Toplanması ve İstatistiksel Analiz..... | 57 |
| 4. BULGULAR | 59 |
| 5. TARTIŞMA..... | 79 |
| 6. SONUÇLAR..... | 96 |
| 7. KAYNAKLAR..... | 98 |
| 8. EKLER | 109 |
| Ek 1: Lenfadenopati Olgu Sorgulama Formu | 109 |
| Ek 2: Etik Kurul Onayı..... | 114 |

KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|------------------|----------------------------------|
| ALL | : Akut Lenfoblastik Lösemi |
| ALT | : Alaninaminotransferaz |
| ANA | : Anti-nükleer antikor |
| Anti DNA | : Antideoksiribonükleikasit |
| AST | : Aspartat aminotransferaz |
| BCG | : Bacille Calmette-Guerin |
| BFT | : Böbrek fonksiyon testleri |
| BT | : Bilgisayarlı tomografi |
| CBC, TKS | : Tam kan sayımı |
| CMV | : Sitomegalovirus |
| CRP | : Serum reaktif protein |
| dl | : Desilitre |
| e.b | : Eksizyonel biyopsi |
| EBV | : Epstein Barre Virus |
| EMN | : İnfeksiyöz mononükleoz |
| ESH | : Eritrosit sedimentasyon hızı |
| HIV | : İnsan immünyetmezlik virus |
| HL | : Hodgkin lenfoma |
| HM | : Hepatomegali |
| HSM | : Hepatosplenomegali |
| HSV | : Herpes Simpleks Virus |
| İ.İ.A.B(i.i.a.b) | : İnce iğne aspirasyon biyopsisi |
| İ.M | : İntramuskuler |
| İ.V | : İntravenöz |
| IVIG | : İntravenöz immün globulin |
| JRA | : Juvenil romatoid artrit |
| KTH | : Kedi Tırmığı hastalığı |
| LAP | : Lenfadenopati |
| LDH | : Laktat dehidrogenaz |
| mg | : Miligram |

| | |
|----------|---|
| MRG | : Manyetik rezonans görüntüleme |
| NBL | : Nöroblastom |
| NHL | : Non-Hodgkin lenfoma |
| ör. | : Örnek |
| PFAPA | : Periyodik ateş, aftöz stomatit, periferik lenfadenopati |
| PO | : Oral |
| PPD | : Purified Protein Derivate |
| RF | : Romatoid faktör |
| RMS | : Rabdomyosarkom |
| S.Aureus | : Stafilokokus Aureus |
| SLE | : Sistemik lupus eritematozus |
| SM | : Splenomegali |
| USG | : Ultrasonografi |
| ÜSYE | : Üst solunum yolu infeksiyonu |
| tbc | : Tüberküloz |
| VCA | : Viral kapsid antijeni |
| VZV | : Varisella Zoster Virus |

ŞEKİL DİZİNİ

| | <u>Sayfa</u> |
|---|---------------------|
| Şekil 1: Lenf nodu anatomisi..... | 4 |
| Şekil 2: Vücut lenf nodlarının anatomik dağılımı | 5 |
| Şekil 3: Baş boyun bölgesi lenf nodları | 8 |
| Şekil 4: Aksiler lenf nodları dağılımı..... | 8 |
| Şekil 5: Lenf nodu histolojisi | 11 |
| Şekil 6: Yaygın lenfadenopatiye yaklaşım..... | 30 |
| Şekil 7: Bölgesel lenfadenopatiye yaklaşım..... | 34 |
| Şekil 8: Servikal lenfadenopatiye yaklaşım | 37 |
| Şekil 9: Aksiller lenfadenopatiye yaklaşım..... | 39 |
| Şekil 10: İnguinal lenfadenopatiye yaklaşım | 40 |
| Şekil 11: Lenfadenopatili olguların gruplara göre dağılımı | 64 |
| Şekil 12: Malign ve benign etiyojolojiye sahip lenfadenopatili olguların dağılımı | 74 |
| Şekil 13: Benign etiyojijili lenfadenopatilerin tanılara göre dağılımı..... | 74 |
| Şekil 14: Malign etiyojijili lenfadenopatilerin tanılara göre dağılımı..... | 74 |

TABLO DİZİNİ

Sayfa

| | |
|---|----|
| Tablo 1: Çocukta palpe edilen periferik lenf bezleri ve lenfatik drenajları özetlenmiştir | 9 |
| Tablo 2: Lenf nodu büyüme mekanizmaları ve örnekler | 11 |
| Tablo 3: Servikal lenfadenopati nedenleri ve özellikleri | 32 |
| Tablo 4: Yaş gruplarına göre lenafenopati etiyojisi..... | 35 |
| Tablo 5: Lenfadenopatili bir hastada anamnez ipuçları | 43 |
| Tablo 6: Lenfadenopatili bir hastada tanıda yol gösterebilecek bazı fizik muayene bulguları | 46 |
| Tablo 7: Servikal lenfadenopatide yaşa bağlı etkenler | 52 |
| Tablo 8: Akut süpüratif lenfadenit tedavisi | 53 |
| Tablo 9: Lenfadenopatili olguların bazı özellikleri | 59 |
| Tablo 10: Bölgesel lenfadenopatilerin yerleşim yerleri..... | 60 |
| Tablo 11: Yaygın lenfadenopatilerin yerleşim yerleri | 60 |
| Tablo 12: Olguların lenfadenopati çapına göre değerlendirilmesi | 60 |
| Tablo 13: Lenfadenopatili olgularda palpasyon özellikleri..... | 61 |
| Tablo 14: Lenfadenopatili olguların bazı laboratuvar bulguları..... | 62 |
| Tablo 15: Olguların görüntüleme tetkiklerinin değerlendirilmesi..... | 63 |
| Tablo 16: Grupların lenfadenopati süresi açısından karşılaştırılması..... | 65 |
| Tablo 17: Grupların lenfadenopati çapına göre değerlendirilmesi | 66 |
| Tablo 18: Grupların lenfadenopatinin mobilizasyon ve kıvam özelliğine göre karşılaştırılması..... | 67 |
| Tablo 19: Grupların lenfadenopatinin ağrı, kızarıklık ve ısı artışı bulgularına göre karşılaştırılması | 68 |
| Tablo 20: Gruplara göre lenfadenopatilerde eşlik eden semptomlar | 68 |
| Tablo 21: Grupların kullanılan su ve hayvan temasına göre karşılaştırılması | 69 |
| Tablo 22: Grupların laboratuvar tetkiklerinin karşılaştırılması..... | 70 |
| Tablo 23: Grupların ürik asit ve LDH değerlerinin karşılaştırılması..... | 71 |
| Tablo 24: Grupların lenf nodu kontur özelliklerine göre karşılaştırılması | 72 |
| Tablo 25: Malign ve benign lenfadenopatilerin karşılaştırılması sonucu saptanan anlamlı bulgular | 78 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Vücudumuzun belirli bölgelerinde bulunan lenf nodlarının çeşitli nedenlerle büyümesi sonucu gelişen lenfadenopati, çocukluk çağında başvuru yakınması olarak da fizik inceleme sırasında sık karşılaşılan bir bulgudur (1). Çocuklarda lenfadenopatilerin çoğunluğu benign olup, çoğunlukla infeksiyon hastalıklarının seyrinde görülmektedir, ancak bazı malign ya da ciddi sistemik hastalıkların seyrinde ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilir (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). Tanıda geç kalınması önemli tıbbi sorunlara yol açabileceğinden büyümüş lenf nodlarının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve hangilerinin araştırılması gerektiğine karar verilmesi oldukça önemlidir. Patolojik boyuttaki bir lenf nodunun nedeni mutlaka ortaya konmalıdır.

Lenfadenopatisi olan bir çocuğa yaklaşımda öykü, fizik inceleme ile çeşitli laboratuvar ve radyolojik tetkikler bize yol gösterebilir. Bazen basit enfeksiyonlara bağlı lenfadenopatiler için çok gereksiz ve pahalı tetkikler yapılırken, bazen de belirtiler yeterince ciddiye alınmadığında, altta yatan malign hastalığın tanısı geciktirilebilmektedir (5, 6, 7, 8).

1.2. Amaç

Bu çalışmada amaçlanan;

1.Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı genel pediatri, pediatrik onkoloji ve pediatrik acil polikliniklerine Ocak 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında periferik lenfadenopati nedeniyle başvuran ya da muayeneleri sırasında periferik lenfadenopati tespit edilen hastaların prospektif olarak izlemlerini yapmak.

2.Lenfadenopatinin etiyolojik özelliklerini irdelemek.

3.Lenfadenopatinin klinik özelliklerini irdelemek.

4.Lenfadenopatide malign ve benign ayırımını sağlamada hangi laboratuvar tetkiklerinin bize daha yararlı olabileceğini bulmak.

5.Lenfadenopatinin radyolojik olarak değerlendirilmesinde doppler USG'nin lenfadenopatinin malign-benign ayırımında yüzeysel doku USG'sine üstünlüğü olup olmadığını saptamak.

2. GENEL BİLGİLER

Vücuda yabancı olarak tanımlanan mikroorganizmalardan, metabolizma ve hücre parçalanma ürünlerine kadar tüm materyellerin filtrasyon görevi lenforetiküler sistemin temel fonksiyonudur. Lenf nodları lenfatik sistem boyunca belirli bölgelerde yoğunlaşmış olarak bulunan, lenfositlerden ve antijen sunucu hücrelerden zengin, fibröz bir kapsülle çevrili organellerdir (6). Boyutları 0,1-2,5 cm kadar olup, çoğu kez oval şekliindedir. Lenf nodu içindeki lenfatik akış afferent ve efferent lenf kanalları ile sağlanır. Ekstraselüler sıvılardan afferent lenfatiklerle subkapsüler sinusa giren antijenler, lenf nodu içinde bazı değişiklikler sonrası efferent lenfatiklerle lenf nodunu terk ederler. B ve T lenfosit çoğalmasının ve farklılaşmasının olduğu foliküler, subkapsüler sinusun içine doğru uzanan kortekste yer alır. Daha iç kısımda yer alan medulla ve medullar kordda plazma hücreleri, makrofajlar bulunur. Lenf sıvısı içine immunglobulin salgılanması da bu bölgede gerçekleşir (6, 9,10). Hilus efferent ve afferent kan damarlarının giriş yerleridir, tek bir efferent lenfatik vasküler yapı hilusta bulunur. Kan akımı genellikle hiler tek bir arterle sağlanır, prearterioler düzeyde nod içerisinde zengin kapiller ağ bulunur. Periferde birden fazla afferent lenfatik vasküler yapı yer alır. Lenfatik damarlarda bulunan tek yönlü kapakçıklar akım yönünü belirler. Lenf nodunun kesitine bakıldığında dıştan içe doğru; korteks, parakortikal alan ve medulla olmak üzere üç bölümden oluştuğu görülür (11).

Çocukta lenfatik dokular erişkinlere göre daha fazla yer kaplar. Bunun en iyi göstergelerinden biri, tonsillerin 12 yaşa kadar maksimum boyutta olup bu yaştan sonra tedricen atrofiye uğramasıdır (12,13). 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 (4,16). Yeni antijenlere karşı verilen hiperplastik lenf nodu cevabı erişkinden daha hızlıdır. Bu nedenle de lenfadenopati hemen her çocukta görülür (4). Lenfadenopati terimi lenf nodlarının hastalığı anlamına gelmekle birlikte, lenf nodu büyümeleri için kullanılmalıdır (14). Çocukluk çağında periferik lenf bezi büyümeleri sık görülen bir bulgudur (15, 16). Sık infeksiyon geçirmesine rağmen palpe edilen lenf nodu olmayan çocuklarda, altta

yatan immun yetmezliğe bağlı bir hastalık olabileceği unutulmamalıdır (4). Puberte döneminde lenfoid dokuda başlayan atrofiye gidış tüm hayat boyu devam eder (17, 18, 19).

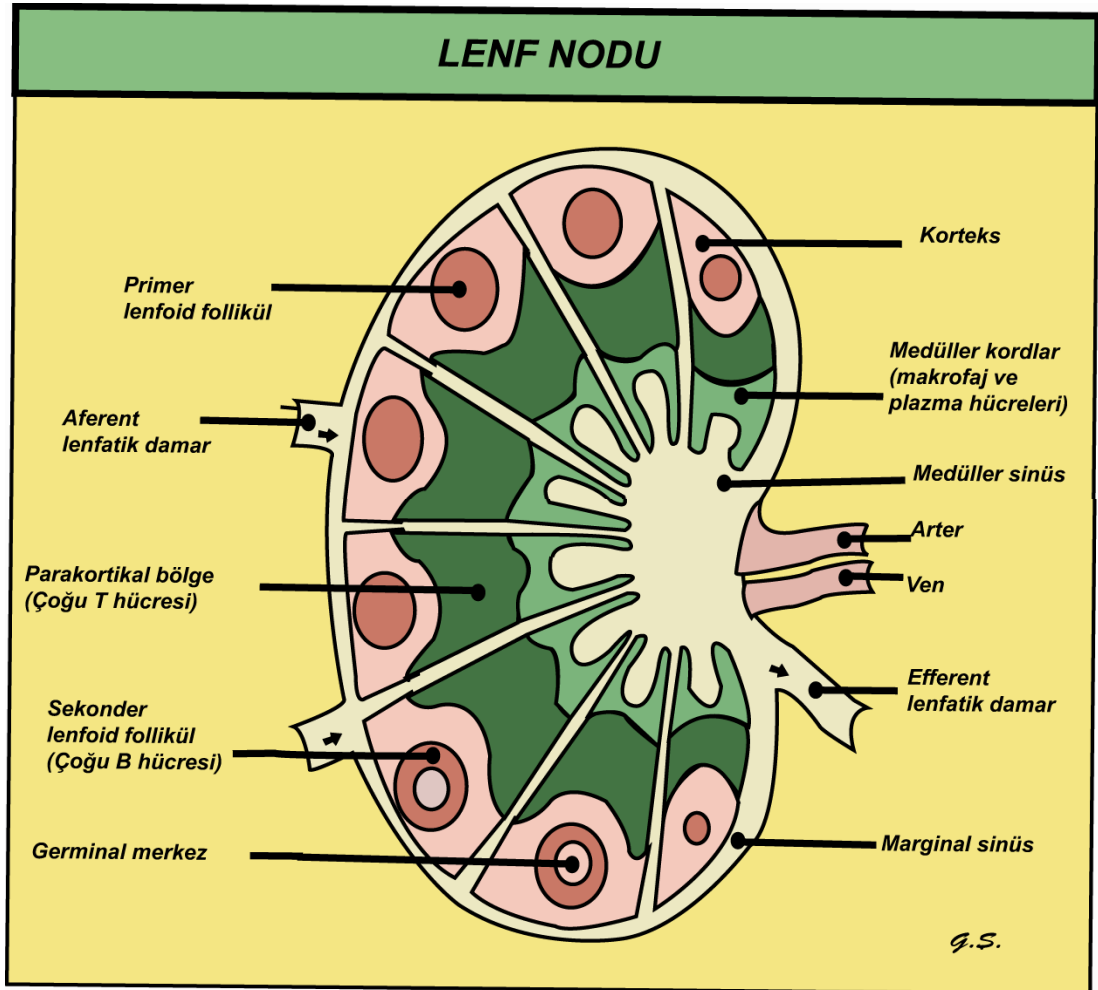
Lenf bezi büyümeleri temelde iki mekanizma ile oluşur (16, 18,20, 21,22, 23);

A) Lenf nodlarında intrensek hücrelerin proliferasyonu: Lenf nodunda plazmosit, histiyosit ve lenfositler antijenik stimulasyonla proliferere olurlar.

B) Ekstrensek hücreler tarafından infiltrasyon: Lokal infeksiyonda nötrofillerin (ör: lenfadenit) veya malignitelerde malign hücre infiltrasyonu (ör: lenfoma) veya metabolit yüklü makrofajların infiltrasyonu (ör: Gaucher hastalığı) ile büyüeyebilirler.

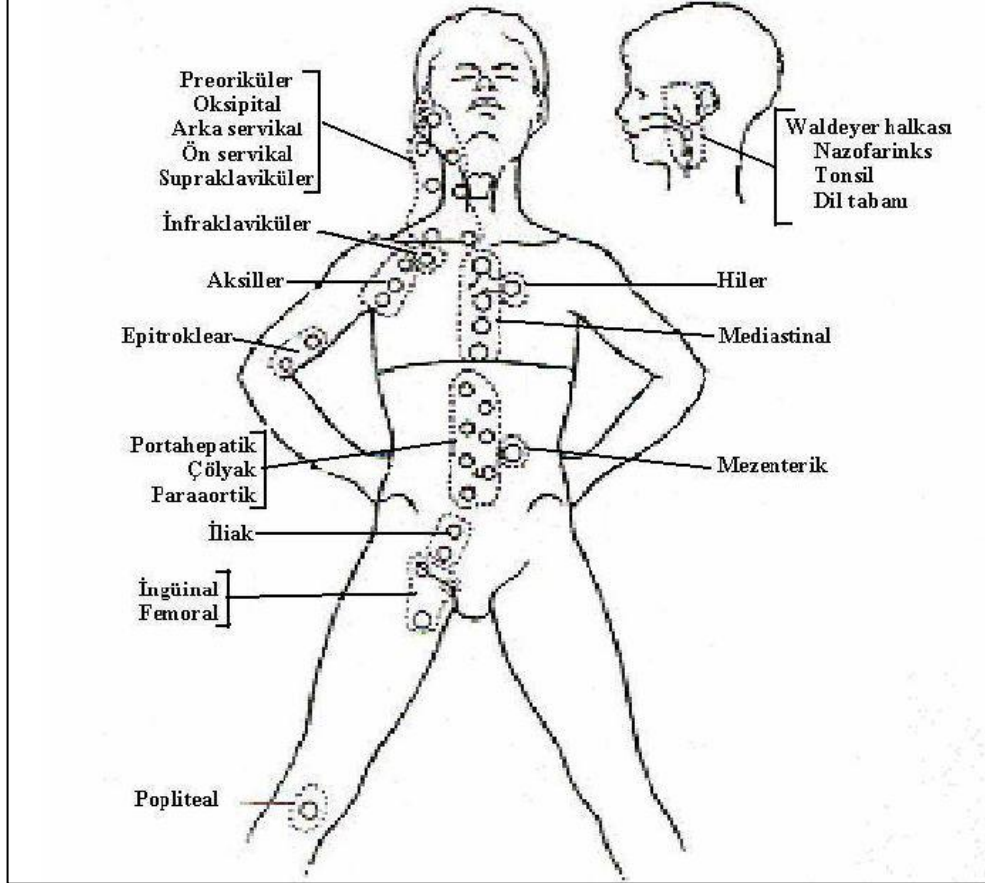
2.1.Lenfatik Anatomi

Şekil 1: Lenf nodu anatomisi



Çocukluk çağında lenf bezi büyümeleri oldukça sık karşılaşılan bir durumdur (10, 28). Lenfadenopatinin patolojik nedenini ortaya koyabilmek için lenfatik anatomi ve lenf bezlerinin drene ettiği bölgeleri iyi bilmek gerekir (12).

Şekil 2: Vücut lenf nodlarının anatomik dağılımı (12)



2.2. 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 (12). 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 boşalır (12).

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 (12).

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 boşalır.

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

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

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.

Baş boyun bölgesindeki üçüncü savunma hattını ise servikal lenf nodları oluştururlar (12). 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-Prearingeal (Delphian nodu)

3-Pretrakeal

4-Paratrakeal lenf nodları

Superfisyal anterior juguler zincir cilt ile ilgilidir. Derin anterior servikal nodlar (prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal) ise afferentlerini larinks, üst trakea, tiroid ve özefagustan alırlar, internal juguler zincir veya direk olarak torasik duktusa dökülürler (12).

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

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 afferentlerini verirler.

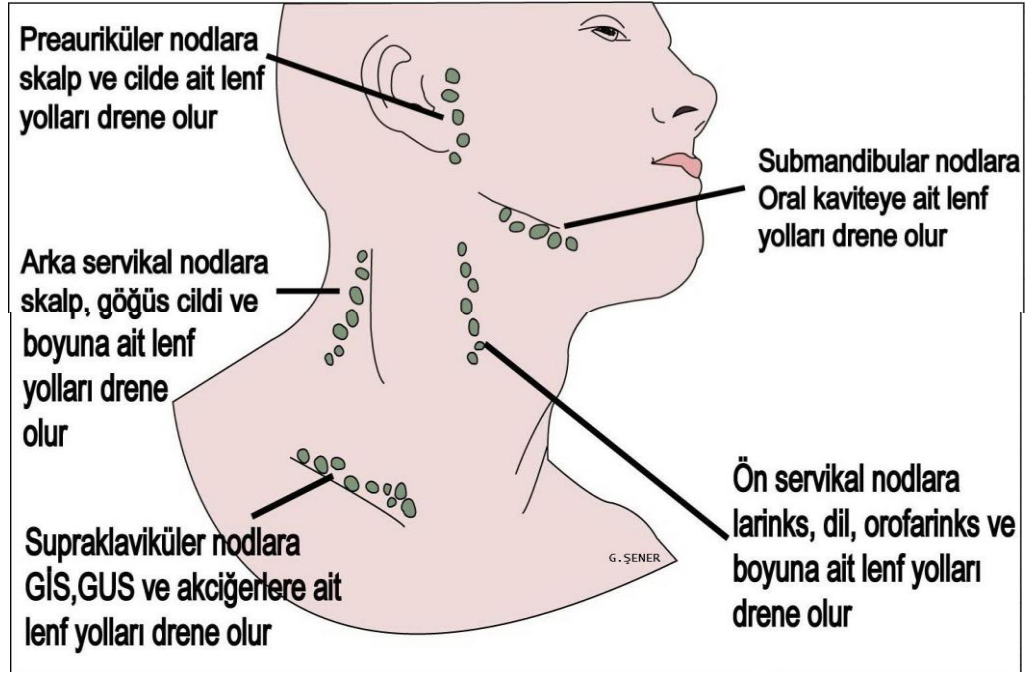
Supraklavikuler (transvers servikal) lenf nodları: Boyun tabanında posterolateral bölgeden juguler ve subklavian venlerin birleşme noktasına dek uzanan bölgedeki lenf nodlarıdır. Spinal aksesuar nodlar, boyun alt laterali, göğüs ön kısmı, akciğer ve gastrointestinal sistemden afferentlerini alırlar. Sağda direk olarak lenfatik duktusa, solda ise duktus torasikusa direne olurlar. Sol medial supraklavikuler lenf nodu Virchow nodülü olarak bilinir ve erişkinde gastrointestinal sistem malignensilerinin potansiyel metastaz lokalizasyonudur (12, 21, 22). Gerçekten de infraklavikuler maligniteler sol supraklavikuler bölgeye, sağa göre 2,5 kat daha fazla metastaz yaparlar. Ancak bilateral metastazlar da oldukça siktir. İnfraklavikuler bir malignitenin mediastinal lenfatikler aracılığı ile torasik duktusa dökülüp daha sonra retrograd olarak supraklavikuler nodlara ulaştığı ileri sürülmektedir.

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 ya da diğer bir ifadeyle üst, orta ve alt olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Bu bölgenin afferentleri ise solda direk olarak torasik

duktusa, sağda ise sağ lenfatik duktusa dökülür, ayrıca bronkomediastinal lenfatiklerle de bağlantı kurarlar (25, 26).

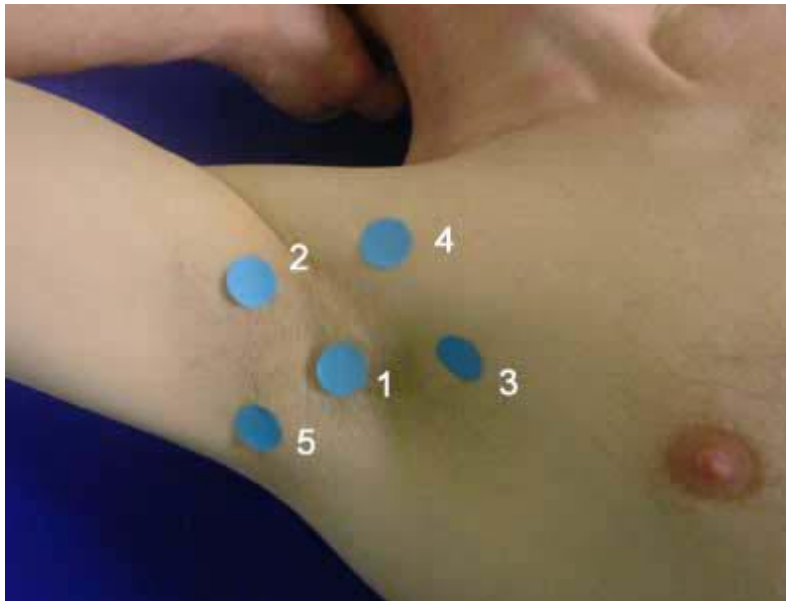
Şekil 3:Baş boyun bölgesi lenf nodları



Aksiller Nodlar

Göğüsün üst laterali, sırt, meme ve kolun lenfatik sisteminin boşaldığı nodlardır (4,17).

Şekil 4: Aksiler lenf nodları dağılımı



İnguinal nodlar

Yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölümde incelenir. Yüzeysel grup; göbeğin altında kalan karın cildi, perine, kalça, skrotum-penis, vulva-vajina, bacağıın yüzeysel lenfatiklerinin boşaldığı gruptur ve safen ven boyunca yer alırlar. Derin inguinal nodlar ise derin lenf drenajını alırlar ve femoral ven etrafında bulunurlar (12,15).

Tablo 1: Çocukta palpe edilen periferik lenf bezleri ve lenfatik drenajları özetlenmiştir (12).

| Lenf nodu | Drene ettiği bölgeler |
|--|---|
| Tansiyonel nodlar Submental Submandibuler Oksipital Mastoid-postaurikuler Preaurikuler-parotid | Yanak, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı, dişler ve gingiva Submandibuler 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 Süperfisiyel anterior juguler zincir Prearingeal Pretrakeal Paratrakeal | Deri Larenks, üst trakea, tiroid, ösefagus |
| Lateral servikal grup Spinal aksesuar zincir Supraklavikuler İntenal juguler zincir | Oksipital nodlar, boynun üst-yan bölümü, omuz Göğüs ön kısmı, akciğer, boynun alt-lateral bölümü, gastrointestinal sistem Supraklavikuler len nodları dışı tüm nodlar, nazal fossa, farinks, tonsiller, dil, damak, östaki tüpü, nazofarinks, larinks, tükruk bezleri, tiroid |
| Aksiler | Göğsün üst-lateral kısmı, sırt, meme, kol |
| Epitroklear | El, ön kol, bilek |
| İnguinal <u>Yüzeysel</u> <u>Derin</u> | Göbeğin altındaki karın cildi, penis skrotum, vulva-vajen, perine, kalça, alt ekstremitte, yüzeysel lenfatikler Alt ekstremitte derin lenfatikleri |
| Popliteal | Bacağıın arka bölümü, diz |

2.3. Histoloji

Doku sıvısı kökenli lenf, dolaşıma girmeden önce en az bir lenf nodundan süzülür. Lenf nodlarında konveks bir yüzey ile hilus denilen konkav bir çukurluk vardır. Arter ve sinirler hilusdan noda girerler, venler ve lenfatikler ise aynı yoldan nodu terk ederler. Lenf nodlarının şekil ve iç yapıları büyük değişiklikler gösterse de hepsinin temel bir organizasyon düzeni gözlenir (27, 28).

Organı dıştan saran bağ dokusu kapsülü, organın içine trabekula denilen bölmeler gönderir. Lenf düğümleri dış korteks, iç korteks ve medulla denilen bölgelerden oluşur (27, 28, 29).

Korteksler

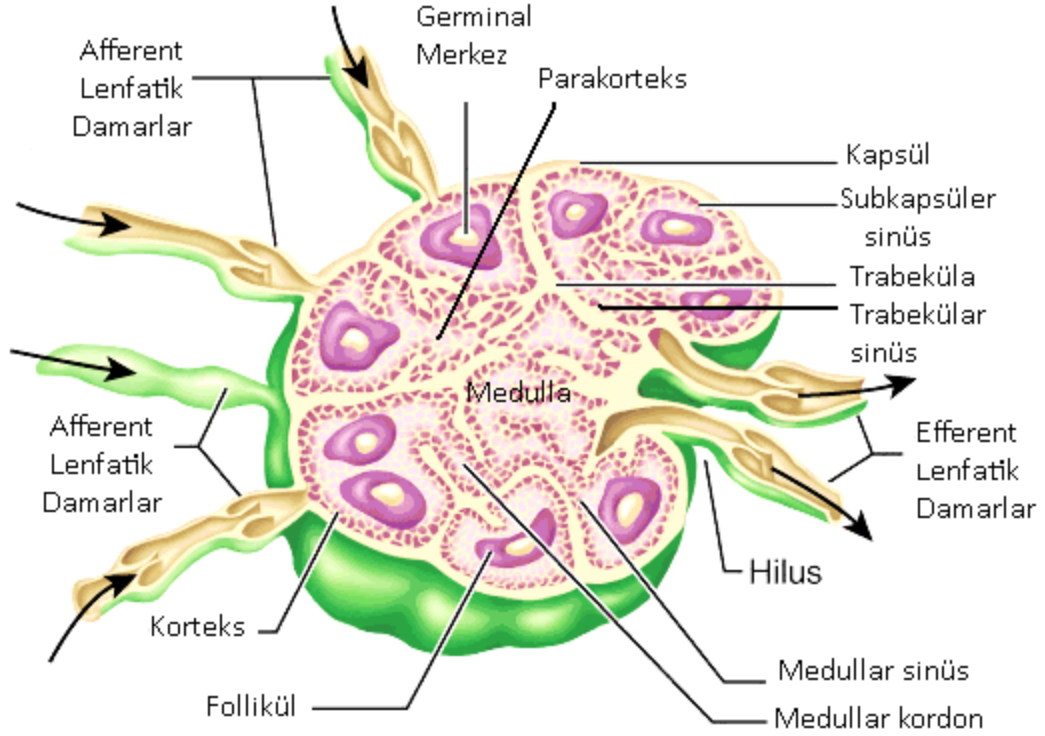
A.Dış korteks: Yüzeyinde subkapsüler sinüs dıştan kapsül içten dış korteksle sınırlanmıştır. Makrofajlar, retüküler liflerin oluşturduğu gevşek bir ve ağ yapısı gösterir, subkapsüler sinüskapsüler trabekulalara paralel olarak uzanan ara (intermediyer) sinüslerle devam eder. Ara sinüsler medulladaki meduller sinüslere ağızlanır. Dış korteks retiküler hücre ve liflerin oluşturduğu ağsı yapı içine yerleşmiş B lenfositlerden oluşan bir lenfoid dokudur. Bu kortikal lenfoid doku içindeki yuvarlak yapılara lenf nodülleri denir (28).

B.İç korteks: Yapısal olarak dış korteksin devamı gibidir, ancak hemen hemen hiç lenf nodülü içermez. Burada çok sayıda T lenfosit bulunur (28).

Medulla

Medulla, medulla kordonları denilen, B lenfositlerini ve bazı plazma hücrelerini içeren kordon şeklinde dallanmış iç korteks uzantılarından oluşur. Medulla kordonları genişlemiş kapiller benzeri yapılar olan medullar lenfoid sinüslerle birbirinden ayrılmıştır. Meduller sinüsler lenfle dolu düzensiz boşluklardır; subkapsüler ve ara sinüsler gibi duvarları kısmen retiküler hücreler ve lifler burada bir ağ yaparak sinüs içinde köprüler oluşturur. Lenf düğümlerinde bulunan dallanmış, iri dendritik hücreler antijen sunan hücre olarak görev yaparlar (28).

Şekil 5: Lenf nodu histolojisi



(a)

2.4. Patogenez

Lenf nodu büyümesine neden olan mekanizmalar ve örnekleri Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2: Lenf nodu büyüme mekanizmaları ve örnekler (2, 9)

| Mekanizma | Örnek |
|-------------------------------------|---|
| Antijenik uyarı | Viral, bakteriyel, parazit infeksiyonları |
| Nötrofil veya malign hücre birikimi | Lenfadenit |
| Malign transformasyon | Lenfoma, lösemi |
| Yabancı madde birikimi | Depo hastalıkları |
| Doku nekrozu ve abseleşme | Granulomatöz hastalıklar |

2.5. Fizyopatoloji

Lenf nodları, fizyolojik durumlarda küçük boyutlardadır ve minimal fonksiyon gösterirler. Lenf noduna gelen mikroorganizmalar yeterli derecede tahrip edilemezlerse lenfadenopati durumu söz konusu olur. Bazı maligniteler lenfojen, hematojen yolla yayılırken bu malignitelere ait hücreler lenf yollarında ilerlerken lenf nodları tarafından tutularak, bu malign hücrelerin lenf nodlarında birikmeleri ile lenf nodu büyür. Herhangi bir infeksiyon oluştuktan çok kısa süre sonra da lenf nodlarında reaktif değişiklikler oluşur ve nodlar büyürler. Bu değişiklikler sistemik infeksiyonda yaygın veya lokal hastalıkta patolojik doku drenaj yolu üzerinde tek bir anatomik bölgede oluşur (30, 31). Değişiklikler başlıca üç biçimdedir:

1-Lenfatik akım artışı

2-Makrofaj sayı ve aktivitesinde artış

3-Lenfosit sayı ve aktivitesinde artış

Bunlara ek olarak; polimorf nükleer hücre infiltrasyonu, venüllerde belirginleşme, kan akımı artışı, plazma hücresi ve eozinofillerde artış meydana gelir. Hem inflamatuvar, hem malign hastalıklar lenf noduna subkapsüler alanda bulunan periferik sinuslar içine drene olan afferent kanallarla ulaşırlar. Bu nedenle erken dönemde primer olarak korteks tutulur, daha geç evrelerde ise hilusa yayılım gözlenir (32). Lenfatikovenöz şantların varlığı, bazen lenfatik drenaj yollarında kolletarallerin gelişmesi ve lenfatik akımın tersine dönmesi ile lenfatik damar drenajında obstruksiyon oluşturur (33). Reaktif nodal patolojilerde, hücresel artık veya mikroorganizma başlangıçta nodal kortekse ulaşır. Lenfoid foliküllerdeki lenfosit proliferasyonunu başlatır, bu sinuzoidlerde genişleme ve kortekste kalınlaşmaya yol açar. Bazı durumlarda uyarana özgü farklılıklar da vardır. Lenf nodunun reaksiyon biçimi büyük oranda uyarının doğası ile ilgilidir. Örneğin bakteriyel uyarılar temel olarak B lenfositleri etkileyerek antikor yapımını, viral uyarılar T lenfositleri ve hücresel immun yanıtı aktive ederler. Kanserojenler ise malign hücre uyarımı yaparlar. Tüm bu değişiklikler sonucu oluşan lenf nodunun büyümesi lenfadenopati terimi altında incelenir (34).

2.6. Histopatoloji

Lenf nodu biyopsisinde spesifik malign bir hastalık (lenfoma, tiroid karsinomu metastazı gibi) saptanabildiği gibi malign olmayan reaktif histopatolojik bulgular daha sıklıkla saptanır. Bunlar histopatolojilerine göre alt gruplarda incelenebilir:

a) B hücre yanıtı belirgin olanlar: Foliküler hiperplazi olarak adlandırılan grupta, foliküller sayı ve boyut olarak artarlar, genişlemiş bir germinal merkezleri vardır ve hücre döngüsü artmıştır. Bakteriyel enfeksiyonda ve romatoid artrit gibi bazı sistemik hastalıklarda görülür. Reaktif foliküler hiperplaziyi her zaman malign foliküler lenfomadan ayırt etmek mümkün olmayabilir.

b) T hücre yanıtı belirgin olanlar: Viral enfeksiyonlarda ve ilaç hipersensitivitelerinde rastlanır. Temel özelliği parakortikal alanların yoğun hücre proliferasyonuna bağlı olarak venüllerin genişlemesidir. Bazen parakortikal hiperplazi çok belirgindir, görünüm diffüz yüksek grade lenfomalarla karışabilir.

c) Reaktif histiyositoz: Çoğu kez malignite dışındaki bakteriyel veya diğer antijenik stimullara yanıt olarak meydana gelir. Mononükleer makrofaj sisteminin aktivasyonu ile karakterizedir. Bazı alt tipleri farklı etiyolojik faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Bunlar sinus histiyositozu, enfeksiyonlar, pulpa histiyositozu, mesleki olarak kimyasal ajanlara maruz kalma ve depo hastalıklarıdır.

d) Epiteloid hücre transformasyonu: Granülatöz hastalıklarda görülen tablodur. Makrofajlar epiteloid hücrelere dönüşmüşler ve fagositik aktivitelerini büyük oranda yitirmişlerdir (35).

2.7. Epidemiyoloji

Lenfadenopati oluşumunda cins ve ırkın etkisi olmamakla beraber, yaş önemli bir etkidir. Daha çok yeni antijenik uyarılara açık durumda bulunan küçük çocuklarda sık olarak rastlanmaktadır (25). Yenidoğan döneminde belli belirsiz olan lenf nodlarının boyutları yaşa, nodun lokalizasyonuna ve bireyin immunolojik yapısına göre değişmektedir. Yenidoğan bebeklerin %24'ünde en sık inguinal lenf nodlarının palpe edilmesine karşılık, infantların %41'inde daha çok servikal bölgedeki lenf nodları palpabildir. Yenidoğanlarda servikal ve aksiler lenf nodları sırası ile %17 ve

%6,5 oranında, infantlarda ise inguinal ve aksiler lenf nodları ise sırası ile %29 ve %10 oranında palpabıldır (7). Lenf nodları 8-12 yaş civarında maksimum total lenf nodu kitlesine ulaşır ve adolesan dönemden sonra lenf nodu atrofisi başlar. Çocukluk çağında supraklavikuler bölgede 0,3 cm, aksiler bölgede 0,5 cm servikal bölgede 1 cm, inguinal bölgede 1,5 cm büyüklüğe kadar olan lenf nodları genellikle patolojik olarak kabul edilmezler (10, 21).

2.8. Tanımlar

Lenfadenomegali: Normal bir lenf nodunun çapı 0,5 cm'den küçüktür ve çoğu kez ele gelmez. Lenf nodunun büyümesi ile gelen bir çocukta tanı konulana kadar lenfadenopati veya lenfadenomegali terimi kullanılabilir. Lenfadenomegali daha az kullanılan bir tanımlamadır (5).

Lenfadenit: Isı artışı, duyarlılık, eritem gösteren, yani bir enfeksiyona ait olabileceği düşünülen lenfadenopatiler lenfadenit olarak tanımlanır. En sık nedeni stafilokokus aureus (S.aureus) ve Streptokokus piyogenez (grup A streptokok) enfeksiyonlarıdır.

Akut servikal lenfadenitli olguların %80'den fazlasında S.aureus ve streptokok enfeksiyonları gösterilmiştir. Submandibuler lenf nodları sıklıkla tutulur, tipik olarak başlangıç akut, zamanla üzerinde eritematöz değişiklikler, ısı artışı, basmakla hassasiyet vardır. Servikal bölge de olaya eşlik eder, birkaç gün sonra da nadiren fluktuasyona doğru ilerler. Başlangıç üst solunum yolu enfeksiyonu, farenjit, impetigo ile ilişkili olabilir. Ultrasonografi (USG) absenin tanımlanmasında yardımcı olabilir. Anaerobik organizmalar akut servikal adenitli daha büyük çocuklarda önemli patojenlerdir. Dental veya periodental hastalıklarda polimikrobiyal enfeksiyonlar görülebilir. Servikal lenfadenitin değerlendirilmesinde orafarenks muayenesi ile birlikte tüm ağız boşluğu, diş, diş etleri yanak mukozaları dahi önemlidir. Hastanın diş ve diş eti ile ilgili problemleri varsa diş hekimi konsültasyonu gerekebilir (5).

Reaktif Lenfadenit: Lokalize büyümüş lenf nodunun en yaygın nedeni çoğu kez drene olduğu alandaki enfeksiyona karşı reaksiyondur. Çocukluk çağında sık rastlanan farenjit, otit, konjunktivite sıklıkla fizik incelemede servikal lenfadenopati tariflenir (5).

Lenfadenopatiler yaygınlık derecesine göre ikiye ayrılırlar:

-Lokalize lenfadenopati: Tek bir anatomik bölge veya birbirine komşu lenf nodu bölgelerinde ortaya çıkan lenfadenopatiji tanımlamaktadır (31).

-Yaygın lenfadenopati: Birbirine komşu olmayan iki veya daha fazla lenf nodu bölgesinde lenfadenopati saptanması durumudur (31).

Lenfadenopatiler ortaya çıkış süresine göre de sınıflandırılır. Buna göre akut ve kronik lenfadenopati tanımlaması yapılır:

-Akut lenfadenopati: Bir lenf nodu büyümesi dört haftadan daha kısa süreli ise akut lenfadenopati denir (31).

-Kronik lenfadenopati: Lenf nodu büyümesi dört haftadan uzun süreli ise kronik lenfadenopati denir (31).

2.9. Etiyoloji

2.9.1. Yaygın Lenfadenopatiler

Klinikte lenfadenopati yaygın ve bölgesel olabilir. İki lenf nodundan fazla birbirine komşu olmayan lenf bezi bölgesinin büyümesi yaygın lenfadenopati olarak isimlendirilir.

1. Enfeksiyonlar

- Viral
- Üst solunum yolu enfeksiyonları
- Enfeksiyöz mononükleozis (EBV)
- Sitomegalovirüs (CMV)
- Herpes simpleks virus (HSV)
- Akkiz immün yetmezlik sendromu
- Kızamıkçık
- Kızıl
- Suçiçeği
- Kızamık
- Hepatit virus
- HIV

- Bakteriyel
- Sepsis
- Tifo
- Tüberküloz
- Sifiliz
- Veba
- Brucelloz
- Protozoal
- Toksoplazma
- Kala azar
- Fungal
- Koksidiomikozis
- Histoplazmozis
- Cryptococcosis

2. Malignite

- Akut lösemiler
- Lenfomalar
- Nöroblastom
- Histiyositozlar (Langerhans hücreli histiyositoz, hemafagositik sendrom, Rosai Dorfman hastalığı, malign histiyositoz)

3. Otoimmün hastalıklar ve hipersensitive reaksiyonları

- Juveanil romatoid artirit
- Sistemik lupus eritematozis
- İlaç reaksiyonları
- Serum hastalığı
- Dermatomyozit

4. Depo hastalıkları

- Gaucher hastalığı
- Niemann- Pick hastalığı

5. Diğer nedenler

- Castleman hastalığı

- Sarkoidoz
- Otoimmün lenfoproliferatif hastalık

2.9.2. İnfeksiyonlar

Çocukluk çağı lenfadenopatilerinin büyük çoğunluğu infeksiyonlara bağlıdır. İnfeksiyöz etiyoloji viral, bakteriyel, paraziter veya mikobakteriyeldir. Akut bilateral servikal lenfadenopatinin en sık nedeni viral üst solunum yolu infeksiyonlarıdır. (Respirator sinsisyal virus, adenovirus, influenza virus) (38). EBV, CMV, HIV, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği gibi viral infeksiyonların seyrinde sıklıkla görülür (1, 3, 6). Kızamık, kızamıkçık makülopapüler döküntülerle seyrederken, suçiçeğinde veziküler lezyonlar vardır. Bu hastalıkları öykü ve fizik inceleme ile tanıya kolayca ulaşılabilir. Viruslar tipik olarak yaygın lenfadenopati nedenidir. EBV, CMV akut bilateral servikal lenfadenopati ile karşımıza gelebilir. Enfeksiyöz mononükleozlu bazı olgularda klinik ve histopatolojik yönden lösemi ve malign lenfomadan ayırmak güç olabilir (37).

Enfeksiyöz Mononükleozis: Genellikle çocuklarda ve 15-25 yaş arasında erişkinlerde görülen akut ve selim gidişli bir infeksiyondur. Etken Epstein-Barr virüsü (EBV) dür. EMN'un semptom ve bulguları; ateş, farenjit, lenfadenopati, karakteristik olarak büyümüş arka servikal lenf nodları, ön servikal nodlardan daha çok tutulur. Lenf nodları geniş, en büyük boyutuna hastalığın ilk bir haftasında ulaşır tedrici olarak sonraki haftalarda kendini sınırlar. Aksiler ve inguinal nodlar da tutulabilir. Halsizlik, kırgınlık, splenomegali, hepatit, atipik lenfositoz, döküntü (betalaktam grubu antibiyotikler) hastalığın yaygın diğer özellikleridir. Servikal lenfadenopati yanında yaygın yüzeysel lenfadenopati görülür. Dalak rüptürü hastalığın nadir öldürücü komplikasyonlarından biridir. Periferik yaymada atipik lenfosit, monosit görülmesi tanıyı destekler. Mononükleozis için tanısal testler; monospot test veya heterofil antikorlardır. Sıklıkla hastalığın erken döneminde yanlış negatif sonuçlara yol açar. Spesifik serolojik testler, viral kapsid antijeni (VCA) spesifik enfeksiyöz mononükleoz immunglobulin M (Ig M) artışı akut infeksiyonu gösterir. Tedavi semptomatiktir (38, 39). Mononükleozis tipi sendroma yol açan diğer organizmalar; CMV, toksoplazma, streptokok, hepatiti B, HIV infeksiyonlarıdır.

Sitomegalovirus Enfeksiyonu: Sitomegalovirüs (CMV), her yerde bulunan bir virüstür; bütün yaş, soy, toplumsal konum, kültür ve coğrafyalardan insanlarda enfeksiyon yapar. CMV, Epstein-Barr virüsü (EBV), herpes simpleks virüsleri (HSV) 1 ve 2, varisella-zoster virüsü (VZV), insan (human) herpes virüsleri (HHV) 6, 7 ve 8 ile birlikte, herpesvirüs ailesinin bir üyesidir. Bu virüsler benzer özellikler taşır; genom çizgisel, çift sarmal DNA yapısındadır, kapsit ikoza-hedral bakışım (simetri) gösterir ve dışta bir virüs zarfı bulunur. Enfeksiyonları çoğu kez belirtisizdir ya da hafif bir hastalık ortaya çıkar. Ancak CMV, özellikle yenidoğanlar ve bağışıklık sorunlu (immün-kompromize) bireylerde ağır hastalığa yol açabilir (40, 41). Sağlıklı konakta CMV'nin olağan giriş yeri üst solunum yolu ya da cinsel yol mukozasıdır. Virüsün çeşitli organlardaki dokulara yayılımı en çok kan yolundan (viremi) ve akyuvarların enfeksiyonuyla gerçekleşir, yayılımda damar endotel hücreleri de olası bir rol oynar. Farklı hücre çeşitleri enfeksiyona katılsa da, CMV enfeksiyonunda bez doku epitel hücrelerinin tutulumu en belirgindir. Annenin primer ve ya sekonder enfeksiyonu sırasında fetusa enfeksiyon transplental olarak geçebilmektedir. Edinsel CMV doğum kanalı, tükürük, üst solunum yolu, spermetazoa, lökositler, süt, idrar ve dışkı yolu ile bulaşmaktadır. Klinik formları konjenital enfeksiyon ve edinsel enfeksiyon olarak 2 grupta sınıflandırılabilir. Konjenital enfeksiyonda enfekte yenidoğanların % 90'ı asemptomatiktir. Bazı bebeklerde huzursuzluk ve gelişme geriliği dışında bulgu yoktur. Bazılarında ise hepatosplenomegali, sarılık, purpura, mikrosefali ve serebellar kalsifikasyon ile tipik klinik tablo gelişir. Enfeksiyonlar en sık ve en önemli patoloji merkezi santral sinir sistemidir. Gerek semptomatik gerekse asemptomatik çocuklarda psikomotor gerilik yıllar sonra ortaya çıkabilir. Büyük çocuk ve erişkinlerde enfeksiyöz mononükleoza benzer tablo oluşturur. Bu tablo halsizlik, boğaz ağrısı, servikal adenopati, myalji, kas ağrısı, iştahsızlık, hepatosplenomegali ve karın ağrısı şeklindedir. Eksuda olmaksızın farenjit görülebilir. En belirgin bulgu aşırı halsizliktir. Ateş iki hafta kadar devam edebilir. CMV enfeksiyonu geçirirken ampisilin kullanan çocuklarda makülopapüler döküntüler tanımlanmıştır. Konjenital CMV enfeksiyonu tanısı virusun izolasyonu veya doku ve idrarda inklüzyon cisimciği içeren hücrelerin saptanması ile konulur. Bunun dışında kompleman fiksasyonu, hemaglutinasyon inhibasyon veya ELİSA yöntemleri ile Ig M sınıfından CMV'ye özgü antikorların

saptanması ile konur. Ig M tipi antikorlar 4-16 hafta tespit edilebilirken IgG tipi antikorlar yıllar boyu tespit edilebilir. Edinsel CMV enfeksiyonun tanısı içinde virus izolasyonu ve CMV'ye özgül Ig M sınıfındaki antikorların saptanması gereklidir. CMV' ye özgü IgG sınıfında antikorun başlangıç düzeyinin dört katı artış göstermeside anlamlıdır. Heterofil antikor negatiftir, romatoid faktör pozitif olabilir, anemi, trombositopeni görülebilir. Tedavi semptomatiktir. Gansiklovir ve immunglobulin immun yetersizlik, konjenital enfeksiyon ve ağır enfeksiyonda kullanılır (42).

Toksoplazmozis: Toksoplazmozis; etkeni toksoplazma gondii olan değişik klinik tablolar yapabilen bir parazit hastalığıdır. Toksoplazma gondinin doğada taşızoid (proliferatif) ve doku kisti olmak üzere iki formu bulunur. Serolojik tesler taşızoid form saptanmasına yönelik yapılır. Bu form gram ve wright ile boyanır. Oral yol ile pişmemiş etlerden, kedilerin dışkılarındaki enfektif ookistlerle bulaşmış vektörlerin bulaştırdığı besinlerden alınabilir. Plesental bulaşma konjenital enfeksiyona yol açar. Konjenital enfeksiyon hemen daima sessiz geçirilen akut enfeksiyon sonucu oluşur. Yenidoğanların %75'inde subklinik enfeksiyon, %16'sında hafif, %8'inde ağır hastalık bildirilmiştir. Çocuklarda hastalık konjenital, edinsel ve oküler olmak üzere üç şekilde görülür. Konjenital toksoplazmada; ateş, hidrosefali, mikrosefali, hepatosplenomegali, sarılık, konvulzyon, genellikle bilateral olan korioretinit, serebral kalsifikasyonlar ve serebrospinal sıvıda ksantokromi ve mononükleer hücre artışı klasik bulgulardır. Ağır vakalarda trombositoz, lenfositoz, monositoz ve ölüm görülebilir. Edinsel toksoplazmozisde, genelde asemptomatik seyreder. En sık rastlanan klinik form bölgesel bir adenopati sendromudur. Bazen de ateş, yaygın lenfadenopati, kas ağrıları, makülopapüler döküntü, hepatosplenomegali, ensefalit, tek taraflı korioretinit, pnömoni, myokardit görülebilir. Tanıda en yol gösterici testler serolojik testlerdir. Sabin Feldman boya testidir, Ig G sınıf antikorlarını gösterir. İndirekt hemaglutinasyon testi ve kompleman fiksasyon testi Sabin Feldmanden sonra pozitifleşir. Ig M sınıf antikorları gösteren diğer serolojik testler de ELİSA ve ISAGA çok daha erken yükselir ve en duyarlı testlerdir. Tedavide primetamin sulfadiazin kullanılır. Başka tedavi protokolleride bulunmaktadır (42).

Brusellozis: Ülkemizde özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde hala sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur. İnsanda etken en sık *Brucella melitensis*'dir. Koyun, keçi sütü ve süt ürünlerinin yenmesi ile bulaşır. Ondulan tip ateş görülür. Ateşe rağmen genel durum çok bozulmaz. Baş ağrısı, eklem ve karın ağrıları karakteristiktir. Splenomegali yanında lenfadenopati (özellikle servikal) bulunabilir. Tanı bir aglütinasyon testi olan Wright testinin uygulanması ile serolojik olarak konur. Tedavide streptomisin 21 gün süreyle kullanılır. Rifampisin tedaviye eklenebilir (39).

Akut tek taraflı süpüratif lenfadenit üst solunum yolu infeksiyonu, farenjit, otitis mediaya ikincil gelişir ve çoğunlukla neden stafilokok aureus veya grup A beta hemolitik streptokoklardır (36). Eğer öncesinde oral mukozit veya diş absesi öyküsü varsa etken anaerobik oral flora olabilir. Bakteriyel lenfadenitli çocukların fizik incelemesinde tipik olarak ateş, lenfadenopati üzerinde ısı artışı, hassasiyet görülebilir. Uygun şekilde tedavi edilmezse etkilenmiş lenf nodu progresif olarak büyür, fluktuasyon verebilir, selülit gelişebilir, hatta sepsise neden olabilir. Akut lenfadenitli olguların çoğu uygun antibiyotik tedavisi ile iyileşir. Eğer lenf nodu fluktuasyon veriyorsa tanı ve tedavi amaçlı iğne aspirasyonu yapılmalıdır. Eğer fluktuasyon iğne aspirasyonu ve antibiyotik tedavisi ile düzelmezse insizyon ve drenaj uygulanabilir (43).

Kronik lenfadenopati çocuklar sıklıkla daha büyük tanısal girişimler gerektirir. Ayırıcı tanıda viral veya bakteriyel infeksiyona ikincil reaktif durumlar, atipik mikobakteri, tüberküloz, kedi tırmığı hastalığı, EBV, CMV hastalıkları göz önünde tutulmalıdır (43).

Tüberküloz dışı mikobakteri infeksiyonları: *Mycobacterium avium* intracellulare ve *mycobacterium scrofulaceum*'a bağlıdır. Sıklıkla haftalar aylar içinde kademeli olarak gelişen kronik servikal lenfadenopati ile karakterizedir (36). Çoğu olguda üst ön servikal ve submandibular lenf nodları etkilenir, çünkü mikroorganizmalar farenksten giriş yapar. İnfekte olan lenf nodu hassaslaşır, esnek hale gelir deriye uzanırsa menekşe rengi alabilir. Atipik mikobakteriyel infeksiyonlu hastaların yarısında tüberkülin cilt testi negatiftir, klinik yönden şüphe varsa doğrulamak amacıyla bu hastalara ikinci kez tüberkülin cilt testi yapılabilir (43). En kesin tanı aside dirençli boyama ve lenf nodunda alınan kültürdür. Tedavisiz

tüberküloz dışı mikobakteri lenfadenitleri spontan drene olup sinus traktı oluşturabilirler. Buna karşılık M. tüberkülozis'e bağlı lenfadenitlerde genelde sistemik semptomlar eşlik eder ve lenfadenopati yaygındır ve sıklıkla supraklavikuler lenf nodu tutulur.

Kedi tırmığı hastalığı: Diğer bir kronik hassasiyeti olan lenfadenit nedeni kedi tırmığı hastalığıdır. İnfeksiyon etkeni Bartonella Henselae'dir, kedinin tırmalaması veya ısırması ile deriden içeri girer. İnokulasyon çoğu olguda uç bölgelerde olur, sonuçta inguinal, epitrokleal, aksiler lenf nodları şişer, eğer yüzü ısırır veya tırmalarsa servikal lenf nodları da etkilenebilir. Lenfadenopati primer inokulasyondan haftalar sonra gelişebilir ve aylarca sürebilir. Ateş ve halsizlik gibi sistemik semptomlar hastaların yarısından azında görülür ve genelde hafiftir (36). Tanı serolojik testlerle konur, çünkü Bartonella Henselae'yi kültürde üretmek zordur. Lenf nodu aspirasyonunda veya biyopsiden alınan materyel ile polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yapılabilir. Kedi tırmığı hastalığı çoğu kez kendiliğinden iyileşir, komplikasyon gelişen az sayıda hastada antibiyotik gerekebilir (44).

Tularemia: Francisella tularensis ile oluşan tularemia, etkenin giriş yerinde ülserasyon, bölgesel lenfadenit ve ateşle seyreden, pnömoni, sepsis gibi ciddi komplikasyonları olabilen, granülomatöz enfeksiyonla karakterize, zoonotik bir bakteriyel hastalıktır. Bakteri özellikle kemiricilerde ve tavşanlarda olmak üzere doğal ortamda yaygın rezervuar konakçıya sahiptir. İnsanlara bulaşma şekli, enfekte hayvan salgı ve organları ile doğrudan temas, bulaşmış su ve gıdalar ya da hava yoluyla olmaktadır (1, 6). İnsandan insana bulaştığı görülmemiştir. Tularemia Türkiye' de ilk defa 1936 yılında Trakya bölgesinde 150 hastada epidemik olarak tespit edilmiştir. Daha sonra ülkemizin çeşitli bölgelerinde epidemik ve sporadik olarak bildirilmiştir. Son yıllarda özellikle Karadeniz ve Marmara Bölgeleri'nde artan sayıda salgınlar görülmektedir (45, 46). Klinikte ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofarengeal, tifoidal ve pnömonik tularemia şeklinde görülebilir. Kuzey Amerika ve Avrupa' da hayvanla temas sonucu daha çok ülseroglandüler tip gelişirken Türkiye' de içme suyu ile bulaşma daha sık olduğundan orofarengeal tip daha siktir. Gelişmiş ülkelerde kene, sinek ısırması gibi avcılıkla ilgili olarak olguların görülme sıklığı yaz aylarında artar. Ülkemiz gibi geçişin su ile ilişkilendirildiği yerlerde ilkbahar-kış aylarında görülme sıklığı fazladır (47).

Orofarengeal formda ateş, titreme, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı, tonsillofarenjit, oral mukozada ülserler ve genellikle tek taraflı servikal lenfadenopatiler görülür. Hastaların en önemli yakınması boğaz ağrısı ve ateştir. Hastalığın en sık komplikasyonu lenf bezi süpürasyonudur. Süpürasyon antibiyotik tedavisine rağmen olabilir. Tedaviye geç başlanması süpürasyon olasılığını artırır (45). Tularemi tanısında hastalığın akla gelmesi çok önemlidir. Rutin testlerin tanıda yeri yoktur. Kesin tanı bakterinin üretilmesiyle konur. Bakteriye üretmek zor ve özel besi yeri gerektirdiğinden pratikte tanı serolojile konur. Bakterinin tek bir antijenik tipi olması nedeniyle aglütinasyon, mikro aglütinasyon ve ELİSA ile özellikli olarak tanı konması mümkündür. Aglütinasyon testinde yanıt hastalığın 1. ve 2. haftasında meydana gelir. Aglütinasyon testinde $\geq 1:160$, mikro aglütinasyon testinde $\geq 1:128$ anlamlı kabul edilir. Ayrıca PCR ile de özgün bir şekilde tanı konulabilir. 1-2 Lenf bezinde kültürde üreme olmayıp PCR ile etkenin tespit edildiği olgular vardır (48).

Tularemidde asıl tedavi etkenin uzaklaştırılmasıdır. Servikal lenfadenopati nedenleri çok çeşitli olmakla birlikte, klinik ve laboratuvar bulguları belli bir hastalığa yönlendirmiyorsa tulareminin de düşünülüp özellikli tedavinin başlanması gereklidir. Tularemidde tedavide ilk seçilecek antibiyotik kontrendikasyon yoksa streptomisindir, 15 mg/kg intramusküler günde iki kez 10-14 gün verilir. Gentamisin 2,5 mgr/kg/doz günde 2-3 dozda im/iv olarak tedavi seçenekleri arasında yer alır. Aminoglikozitler verilecekse tedavi en az 10 gün sürmelidir (6). Semptomatik vakalar oral yolla günlük 200 mg doksisisiklinle veya siprofloksasinle de tedavi edilebilirler. Çocuklarda oral form tercih edilecekse doksisisiklin kullanılabilir. Tedavi en az 14-21 gün olmalıdır. Çocuklarda tularemi alternatif tedavileri arasında doksisisiklin 2,2 mg/kg günde iki kez, siprofloksasin 15 mg/kg iv 2 dozda, kloramfenikol 25 mg/kg iv 4 dozda verilebilir. Bu hastalar çoğu kez etkin olmayan antibiyotikleri kullanmış olarak gelmektedirler (6). Fransiella tularensis beta laktamaz salgılar. Bu nedenle beta laktam antibiyotiklere cevap alınmaz (49). Hastalığın tedavisinde, apse gelişmişse cerrahi olarak lenf bezinin drenajı önerilmektedir. Ancak kitlenin çıkarılması önerilmemektedir (50). Sonuç olarak ülkemizde boyun lenfadenitlerinin etyolojisinde son yıllarda tularemi sık görülmeye başlanmıştır. Spesifik olmayan antibiyoterapiye rağmen düzelmeyen servikal lenfadenopatilerde, tularemi düşünülmelidir. Bu hastalarda özellikle içme suyunun sorgulanması tanı konulmasına yardımcı olabilir.

Hastalığın en etkin tedavisinin erken tanı ve doğru tedavi olduğu göz önünde bulundurulursa tularemiden şüphelenilen olgularda test sonuçları uzayacaksa sonuç beklenmeden tedavi başlanabilir. Böylece gereksiz tetkiklerin yapılması ve zaman kaybı engellenmiş olur.

2.9.3. Maligniteler

Çocuklarda malign hastalıklarda lenfadenopati nedeni çoğunlukla lösemi veya lenfomadır.

Lösemi: Çocukluk çağının en sık görülen kanseri akut lösemilerde yaygın lenfadenopati görülebilir. Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili hastaların %70'inde, akut myeloblastik lösemilerin %30'unda generalize lenfadenopati vardır. Akut lösemilerde, lenf nodları hızlı büyür ve kıvamları serttir, hassasiyet yoktur. Ek olarak solukluk, peteşi, kanamaya eğilim, halsizlik, hepatosplenomegali eşlik edebilir. Tam kan sayımında sitopeniler olabilir veya beyaz küre sayısı düşük, normal, yüksek olabilir (5).

Lenfomalar, solid tümör metastazları (nöroblastom, nazofaringeal karsinomu, rabdomyosarkom ve tiroid kanserleri), histiositozlar (Langerhans hücreli histiositozis, hemofagositik sendromlar) lenfadenopati yapan lenfoproliferatif ve malign nedenlerdir (4, 12, 21). Lenfomalar 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 yaşdır. 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 siktir 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 (51).

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 tip, lenfositten zengin tip, 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 lenf bezlerine göre daha serttir, lastik kıvamında ve ağrısızdır. Lenf bezleri haftalar aylar içinde yavaşça büyür, üzerinde ısı artışı ve kızarıklık yoktur, genelde hassas olmayan, birbirinden ayrılan, sabit ve elastik kıvamda çevre dokuya yapışmayan paket tarzında lenfadenopatiler olur. 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 (52).

Nöroblastom: Nöral krest hücrelerinden köken alır. Supraklavikuler lenfadenopati ve/veya Horner Sendromu ile ortaya çıkabilir.

Nazofarinks karsinomu: Metastaz sonucunda servikal lenfadenopati yapar, ek olarak nazal konjesyon, östaki borusu obstruksiyonu yapar.

Tiroid kanseri: Servikal lenfadenopati ile ortaya çıkabilir (15).

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 lenfhistiositoz ve sınıf III enfeksiyonla ilişkili hemofagositik sendrom, malign histiositoz olarak tanımlanır (53).

Histiositozlar içinde olan hemofagositik sendromda; sitotoksik lenfositler ve natural kiler hücrelerin fonksiyonlarında bozulma, makrofaj ve T lenfosit

aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ve hemofagositoz sonucu ateş, karaciğer, dalak, lenf nodlarında büyüme, sitopenilerin eşlik ettiği sendromdur (54, 55). 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 (53). Bu sendromda hipertrigliseridemi ve/veya hipofibrinojemi, ferritin yüksekliği, kemik iliğinde en az iki tane hemaforositik hücre görmek gerekir (56).

Rosai Dorfman Hastalığı: Nedeni bilinmeyen bir şekilde lenfosit ve histiyositlerin lenf nodu sinüslerinde aşırı birikimiyle meydana gelir. Özellikle boyunda bilateral lenfadenopatinin yanı sıra diğer bölgelerde de lenfadenopati vardır ve nedeni belli değildir. Masif ağrısız lenfadenopati ile beraber ateşin eşlik ettiği artmış eritrosit sedimentasyon hızı, nötrofilik lökositoz ve poliklonal hipergamaglobulinemi ile karakterizedir. Ekstranodal tutulum ve immün bozuklukların eşlik etmesi prognozu belirler, eğer ekstra nodal tutulum yoksa sadece klinik izlem yeterli olur. Tedavide steroid, kemoterapötikler ve monoklonal antikor verilebilir (22, 23). Spontan düzelmeye olabileceği gibi, ısrar eden hastalık seyirleri de bildirilmiştir (18, 21, 57, 58).

2.9.4. Otoimmün Hastalıklar ve Hipersensitivite Reaksiyonları

Sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit ve dermatomyosit gibi kollajen doku hastalıkları seyrinde de yaygın lenfadenopati gözlenebilir. Kronik veya intermitant ateş, kendine özgü deri döküntüleri, artrit, kilo kaybı, halsizlik semptomları olabilir. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile eklem, böbrek, akciğer, karaciğer, perikard, cilt tutulumu tanıyı destekler. Lenf nodu sert, birleşme eğilimi göstermeyen, genelde servikal, aksiller, inguinal bölgeyi tutan boyutu 0,5 ile birkaç cm arasında değişen nodlardır (5, 22). Serum hastalığı ise ateş, artralji, yorgunluk, kaşıntı, ürtikeryal döküntü ile karşımıza çıkar. Serum hastalığının öyküsünde ilaç kullanımı vardır ve en sık penisilin, karbamazepin, fenitoin, sulfanamidler suçlanmaktadır ve lenf nodları genellikle yumuşaktır (21). İlaçlara bağlı olan lenfadenopatilerin etiyolojisinde fenitoin, fenilbutozon, allopurinol, izoniazid, atenolol, kaptopiril, karbamazepin, altın, penisilin, primidone, kinidin, trimetoprim sulfometaksazol, hidralazin vardır (13, 20, 57, 60).

2.9.5. Depo Hastalıklar

Gaucher hastalığı, Niemann-Pick gibi depo hastalıklarında lenf nodları metabolit yüklü makrofajların infiltrasyonu sonucu büyüyebilir. Generalize lenfadenopatiye, karaciğer ve dalak büyümeleri ile özellikle infant döneminde serebral tutulum eşlik edebilir (12). Gaucher ve Nieman Pick hastalığının tanısında kemik iliği faydalıdır. Kemik iliğinde köpük hücreleri ve lizozomlarında lipid yüklü makrofaj olan deniz mavisi histoisitler tanı koydurucudur (61).

2.9.6. Diğer Nedenler

Sarkoidoz: Sarkoidoz erişkinlerde görülen etiyojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar granülatöz bir hastalıktır ama az sayıda da olsa çocuklarda görülebilir. Bilateral, birbirinden ayrılan, lastik kıvamında lenfadenopatiye neden olur (11). Yaygın lenfadenopati görülebilir, akciğer grafisinde parankim tutulumu olduğu veya olmadığı simetrik lenfadenopati görülür (62). Sistemik tutulumda üveit veya iritis, deri lezyonları, artrit, vaskulit, hipergamaglobulinemi, hiperkalsiürinin olduğu veya olmadığı hiperkalsemi görülür (62). Sarkoidoz tanısı lenf nodu biyopsisinde nonkazeifiye granülomların görülmesiyle konur. Akut başlangıçta spontan iyileşebilirken, sinsi olarak ilerleyip progresif fibrozise ilerleyebilir (21, 63, 64).

Otoimmün lenfoproliferatif hastalık (ALPS): Lenfositlerin hücre yüzey reseptörü Fas (CD95)'in ligandı olan Fas L ile etkileşmesiyle indüklenen ve lenfosit apoptozisini sağlayan genlerdeki kalıtsal mutasyonlar sonucu hücre ölümündeki (apoptozis) bozukluktan kaynaklanan hastalıktır.

Tanı kriterlerinde;

- 1.Lenfadenopati veya karaciğer ve dalak büyüklüğü ile belirlenen malign olmayan lenfoid hücrelerin kronik birikimi
2. İnvitro Fas ilişkili apoptozis defekti
- 3.Periferik kanda hücre yüzeyinde CD3+, CD4-, CD8- T hücre %1' in üzerinde olacak.

Destekleyici kriterler ise;

- 1.Otoimmünite, otoantikorlar (hemolitik anemi, idiopatik trombositopenik purpura, Guillain Barre sendromu, aplastik anemi, otoimmün hepatit) ile birliktelik

2. Fas, FasL veya caspase 10 geninde mutasyon saptanmasıdır. Bu hastalarda Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalara yakalanma riski 15-55 kat artmıştır. Tiroid, meme, akciğer, kolon, karaciğer kanseri riski artmıştır. Lenfadenopati ve dalak büyüklüğü genelde ikinci dekatda geriler. Genelde prognozu iyidir (65, 66).

Castleman hastalığı: Angiofoliküler lenfoid hiperplazi olarak bilinen etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte IL-6 gen ekspirasyonu başta olmak üzere immün bozukluklar sorumlu tutulmaktadır (67). Genelde benign olan bir lenfoproliferatif hastalıktır (67, 68). Lenfadenopati olguların %70'den fazlasında toraks içinde mediasten veya hilusta yerleşmekle birlikte daha az sıklıkla boyun, pelvis, plevra, retroperitoneal bölge, batın ve aksiller bölgede de bölgesel olabilir. Üç histolojik alt tipi tanımlanmıştır.

- a) Hyalin-vasküler
- b) Plazma hücreli
- c) Karışık hücreli

Klinik olarak ise soliter ve multisentrik olarak 2 farklı biçimde görülür. Klinikte tek bir bölgeyi tutabileceği gibi, aynı anda birden fazla bölgeyi tutabilir. Birden fazla bölgenin tutulması multisentrik tip olarak adlandırılır. Sıklıkla ateş, kilo kaybı, kusma, diyare, laboratuvar bulgusu olarak anemi, hipergamaglobulinemi, eritrosit sedimentasyon hızında artış, lökopeni veya trombositopeni görülür. Tek bir bölgenin tutulduğu hyalin vasküler tip yani soliter tip yaygın olarak mediasteni tutar ama boyun, aksilla, mediasten, retroperiton, retropankreasda bölgesel olabilir. Hastalar çocukluk ve yedinci dekat arasında değişir. Soliter tipde olan vakalarda herhangi semptom gözlenmezken multisentrik olan vakalar sistemik belirtiler eşlik eder ve yaygın lenfadenopati oluşturur. Multisentrik tipe POEMS (Polinöropati, organomegali, endokrinopati, M proteini, deri değişiklikleri) sendromu ile birliktelik gösterebilir. Prognoz erişkinlere göre daha iyidir (67). Etiyojisi kesin olarak bilinmemekle beraber bir antijene karşı kronik inflamatuvar cevap olarak düşünülmektedir (69). Unisentrik hastalarda tam cerrahi rezeksiyon ile histolojik subtipine bakılmaksızın tam kür sağlanır. Tam cerrahi rezeksiyon yapılamayan hastalarda radyoterapi uygulanabilir (70). Multisentrik hastalar kombine kemoterapi ile tedavi edilir, klinik cevap değişkendir. Bazıları iyileşirken bazıları ilerleyerek sonunda ölüm görülebilir (67).

2.10. Lenfadenopati ile Karışan Durumlar

Erişkinlerde benign tiroid hastalıkları hariç boyun kitlelerinin %60-80'i malign kökenli iken, pediatrik ve genç erişkin hasta grubunda boyun kitlelerinin %85'inin nedeni infeksiyöz, konjenital kökenli kistler ve malformasyonlardır.

Konjenital malformasyonlar: Çocukluk çağında boyun bölgesinde görülen doğuştan kitleler genellikle iyi huyludur. Boyun bölgesindeki kitlelere tanı koymakta zorluk yaşanabilir. Yanlış ön tanı oranı %25-45 olarak bildirilmiştir (63,66). Çocuklarda boyun bölgesinde görülen tiroglosal kanal kisti, brankiyal kist, dermoid kist, kistik higroma, timik kist, ektopik tiroid, hemanjiom, teratom, tortikolis, lipom, fibrom iyi huylu kitlelerdir (6, 71-73).

Kistik Higroma: Primer lenfatik kesenin venöz sisteme drene olmasında yetersizlik sonucunda lenf nodunda multipl kistler olmasıdır (74). Olguların çoğu boynun solunda arka üçgende, sıklıkla doğumda tanımlanır. Transluminasyon alınan ayrı ayrı, yumuşak, hassas olmayan kistik kitleler şeklindedir (43). Genellikle infantın büyümesi ile orantılı olarak bu kistler büyürken, bazen travma, infeksiyon veya kist içine hemoraji sonucu da büyüyebilir.

Brankiyal Yarık Anomalileri: Embriyonel hayatın 3. ve 4. haftasında ön bağırsak lateral bölümünde beş endodermal farengeal cep gelişir. Embriyonun eksternal yüzeyinde ise bu ceplerin karşısına gelecek şekilde dört ektodermal brankiyal yarık oluşur. Bu eksternal ve internal yarıklar arasında beş mezodermal brankiyal ark meydana gelir. Her biri bir kıkırdak taslak ve bu brankiyal arka ait bir brankiyal ark arteri, siniri, ve kas yapısı içerir. Altıncı haftada ikinci ark, üçüncü ve dördüncü arklar üzerinde ilerler ve komşu perikardial şişliğin içinde kaybolur. Böylelikle ortadan kalkan ikinci, üçüncü ve dördüncü brankiyal yarıklarla birlikte dördüncü ve beşinci farengeal cepler de ortadan kalkar ve paratiroid ve timus gibi organlar oluşur. Daha sonra servikal fistüller, sinusun eksternal ağzının kaybolmamasına bağlı olarak gelişir. Servikal sinus ortadan kalkmaz; ama eksternal ağzı kapanır ise brankiyal servikal kistler ortaya çıkar (38, 39, 73, 74). Brankiyal yarık anomalileri daha çok ikinci brankiyal yarıktan orjin alır. Sternokloidomastoid kasın 1/3 alt kısmın ön bölümünde sinus, fistül, kist şeklinde kendini gösterir (43). Olguların %10'unda bilateraldir. Brankiyal yarık, sinus ve fistülü tipik olarak bebeklik döneminde olmasına karşılık brankiyal kistler çocuk veya erişkin

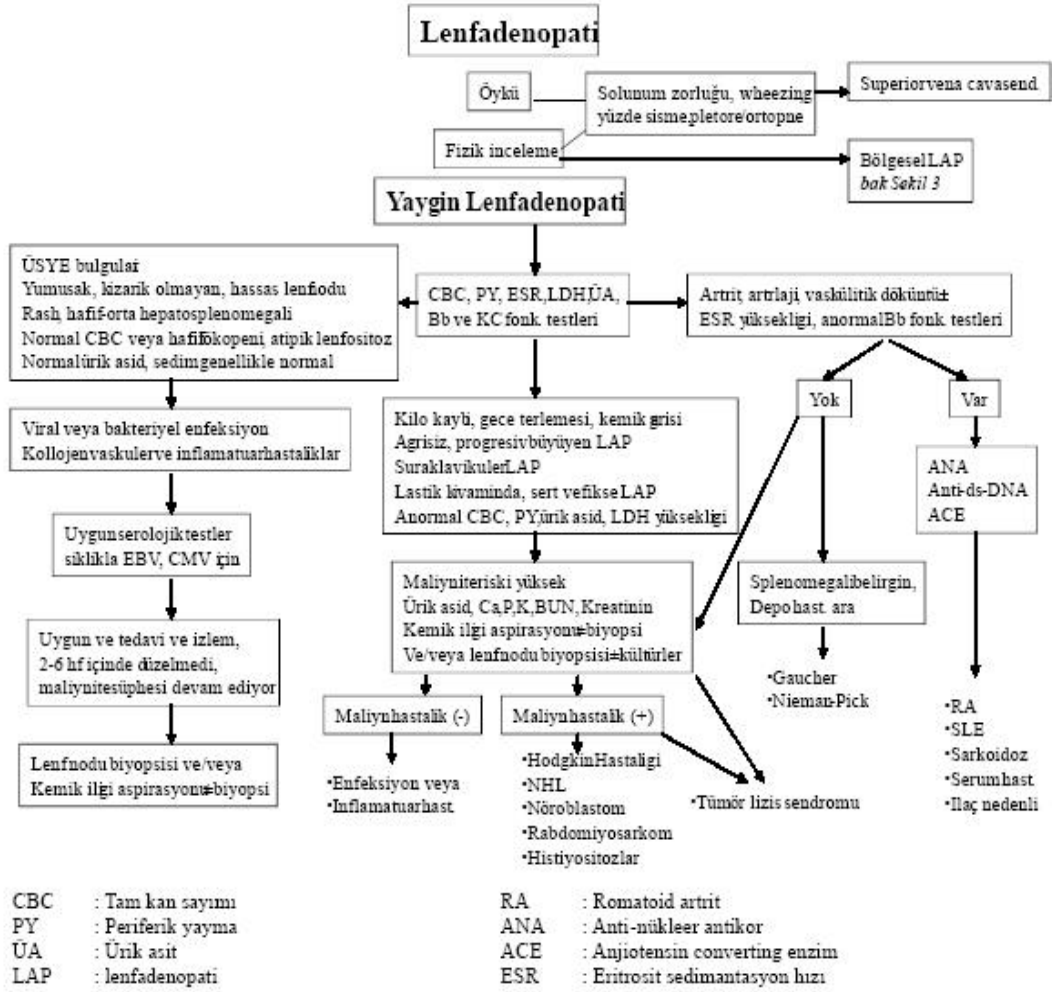
döneme kadar gelişmeyebilir. Eğer sinus yolu tıkanıp deriye açılırsa bu kistler gelişebilir, eğer sternokloidomastoid kasın derinlerinde olursa tanıda zorlanabilir. USG’de brankiyal kisti nodal dokudan ayırt etmede kullanılabilir (75).

Tiroglosal Kanal Kisti: Çoğu olguda boyunda konjenital kitle ile kendini gösterir, paratrakeal hat boyunca dil kökünden aşağı doğru inişinin tam olmayıp daha yukarda bir yerde ektodermal kalıntının kalmasıdır (43). Tiroglosal kanal kisti olgularında kitle genelde boyun orta hattında, hiyoid kemiğe yakın, sert, yutkunurken veya dil dışarı çıkarıldığında düşey ekseninde hareketlidir (30, 66, 76, 77). Fistül doğuştan olmayıp kistin enfeksiyonu veya yetersiz çıkarımı sonrasında görülür (6, 30, 71, 73). Bu kistlere genelde çocukluk çağında tanı konur. Kitlenin yerleşimi genelde tanı için yeterlidir.

Epidermoid Kist: Normalde yüzeysel, yüzeyi düzgün, birbirlerinden ayrı ayrı olan, sebace materyel içeren, boynun orta hattı boyunca sıklıkla suprasternal bölgenin alt kenarında yer alan oluşumlardır (78). Fizik muayenede genelde lenfadenopati ile ayrımı yapılabilir.

Tortikolis: Doğum travmasına bağlı sternokleidomastoid kas içine kanama sonucu fibrozis nedeniyle ve kasın kısalmasıyla oluşur. Kas üzerinde sert bir kitle ile kendini gösterir. Genellikle tek taraflıdır, kitle genellikle bebek doğduktan sonraki 3-6 haftalık dönemde fark edilir. Kitle 1-3 cm çapında, kasa paralel ve füziform yapıda olup %2-8 oranında iki taraflıdır. Hastada çene ve yüz sağlam tarafa dönüktür. Baş ise tortikolisin bulunduğu tarafa doğru yana doğru eğiktir. Erken dönemde önlemler alınmazsa hastada geri dönüşümsüz bir defomite niteliğindeki ‘plagiosefali’ adı verilen asimmetrik kafa ve yüz yapısı ortaya çıkabilir (79).

Şekil 6: Yaygın lenfadenopatiye yaklaşım



2.11. Bölgesel Lenfadenopatiler

Tek veya çok sayıda bitişik lenf bezi tutulumu bölgesel lenfadenopati adını alır. Klinisyenleri tanı aşamasında en çok zorlayan gruptur. Lenf nodunun ne kadar gözleneceği, ne zaman biyopsiye gidileceği her zaman tartışılmaktadır. Lokalize lenadenopatilerde tutulum bölgesi önemlidir. Örneğin, izole supraklavikuler bölgedeki lenadenopatide ilk olarak malignensi akla gelmelidir. Bu, genellikle mediastinal tutulum ile birlikte ve HL ya da NHL'yı düşündürür (4,12, 20, 80).

Bölgesel lenfadenopati nedenleri:

a. Servikal

- Viral üst solunum yolu enfeksiyonu
- EBV
- CMV
- Adenovirus
- Cocksackivirus
- Kızamıkçık
- Kedi tırmığı hastalığı
- Streptokok pyogenes, stafilokok aureus
- Akut bakteriyel lenfadenit
- Tüberküloz
- Tularemi
- Akut lösemiler
- Lenfomalar
- Nöroblastom
- Rabdomyosarkom
- Kawasaki hastalığı
- Nazofarenks kanseri
- Tiroid kanseri
- Kikuchi hastalığı
- PFAPA sendromu

Tablo 3: Servikal lenfadenopati nedenleri ve özellikleri

| Servikal lenfadenopati nedenleri ve özellikleri | |
|--|--|
| Neden | Özellik |
| Viral üst solunum yolu enfeksiyonları | En sık nedenidir. Lenf nodları yumuşaktır. Hassasiyetleri çok azdır, üzerindeki deride kızarıklık ve ısı artışı eşlik etmez. |
| Bakteriyel enfeksiyonlar | En sık etiyolojik faktör “Streptokokus” ve “Stafilokok”dur. Bazen lenf nodları drene olduğu bölgenin inspeksiyonuna sekonder gelişir. Sıklıkla tek taraflıdır. Enfeksiyon bulguları; hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık genellikle eşlik eder. |
| Tüberküloz | Myobakterium tüberkülozis enfeksiyonlarında genellikle bilateral ve multiple lenf nodları tutulur. Akciğer hastalığı ve sistemik belirtiler eşlik eder. Atipik mikobakteri enfeksiyonları başlangıçta sıklıkla tek taraflıdır. Genellikle başka enfeksiyon odağı yoktur. Her iki ajana bağlı enfeksiyonlarda, lokal ısı artışı ve kızarıklık bulguları sık değildir. |
| İnfeksiyöz mononükleozis | Ateş, halsizlik, üst solunum yolu enfeksiyon bulguları sıklıkla mevcuttur. Splenomegali sıktır. Atipik lenfositoz görülür. Küçük çocuklarda tanı için EBV titrelerine bakılır. |
| Sitomegalovirus | Klinite EBV enfeksiyonlarından ayrılmaz. 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. |
| Hodgkin hastalığı | Sık görülen semptomdur. Başlangıçta sıklıkla tek taraflıdır. Lenf nodları lastik kıvamındadır, hassas değildir ve inflamasyon bulgusu eşlik etmez. Supraklavikuler tutulum kuvvetle lenfomayı düşündürür. |
| Non-Hodgkin lenfoma | Başlangıçta hastaların %40’ında iki taraflıdır. Servikal ve submandibular nodlar sıklıkla birlikte tutulur. |

b. Submaksiller, submental

- Ağız içi ve dış- dişeti enfeksiyonları
- Akut lenfadenit

c. Oksipital

- Pedikülozis kapitis
- Tinea kapitis
- Seboreik dermatit
- Kızamıkçık
- Roseola infantum
- Retinoblatom

d. Preaurikuler: konjunktiva, yanak derisi, göz kapağı, temporal kemiğin lenfatik drenajını sağlar.

- Lokal cilt enfeksiyonları
- Kronik oftalmik enfeksiyonlar (oküloglandüler sendrom; konjunktivit, korneal ülserasyon, göz kapağında ödem ve LAP ile seyreder. Etken Clamidya trachomatisdir.)
- Kedi ısırığı hastalığı

e. Supraklaviküleer

- Lenfoma
- Tüberküloz
- Histoplazma
- Koksidiomikozis

f. Aksiller

- Lokal enfeksiyonlar
- Kedi ısırığı hastalığı
- Brusella
- Aşı reaksiyonları
- Lenfomalar
- Juvenil romatoid artrit
- Hidraadenitis

g. İnguinal

- Lokal enfeksiyonlar
- Diaper dermatit
- Böcek ısırıkları
- Sifiliz
- Lenfögranüloma venerum
- Malign tümörler

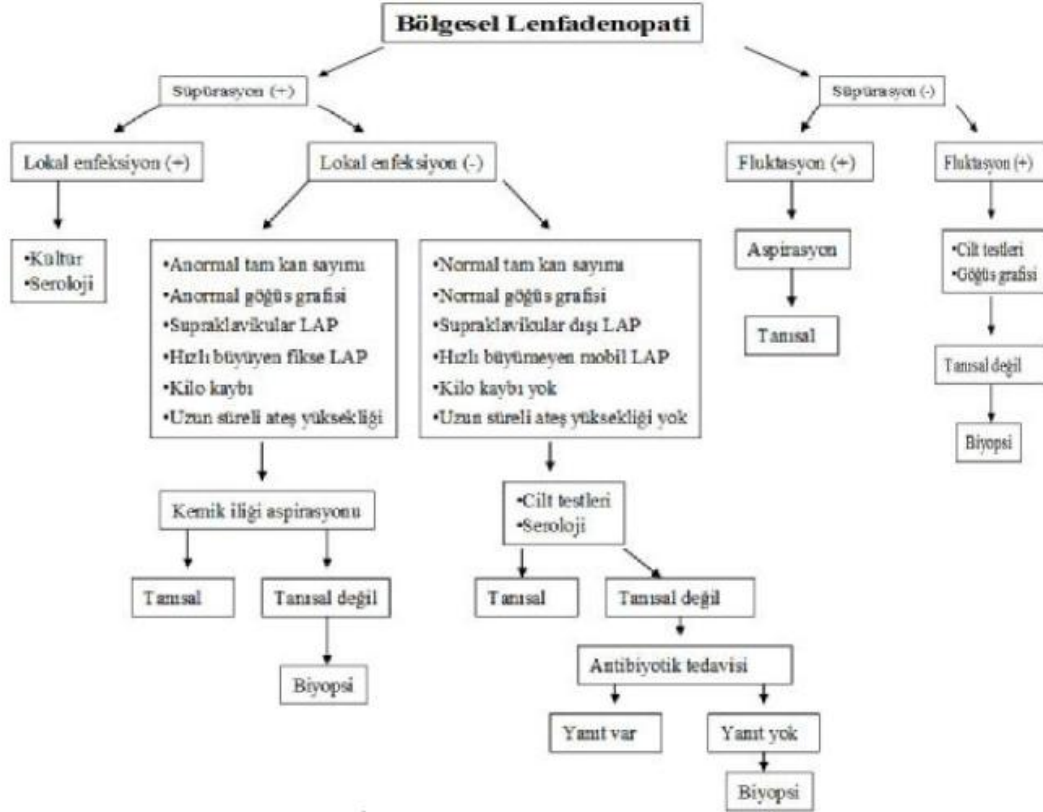
h. Abdominal

- Akut mezenterik lenfadenit
- Lenfoma
- Ülseratif kolit
- Tifo

1. Mediastinal

- Akut lenfoblastik lösemi
- Lenfoma
- Kistik fibrozis
- Tüberküloz
- Histoplazmosis
- Koksidiomikozis

Şekil 7: Bölgesel lenfadenopatiye yaklaşım



Servikal Lenfadenopati

Akut bilateral servikal LAP'ın en sık sebebi viral enfeksiyonlardır. Bunlar üst solunum yolların etkeni olan respiratuar sinsityal virus, influenza, adenovirustur. Yaşa göre servikal lenfadenit nedenleri tablo 4'de verilmiştir. Yumuşak çevre dokuya fiske olmazlar. Bölgesel servikal lenfadenitlerde en sık etken bakterilerdir. Etkenleri ise sıklıkla stafilokoklar ve A grubu beta hemolitik streptokoklardır. Fizik incelemede ateş, lenfadenopatilerde hassasiyet, ısı artışı vardır. Diş çürükleri ve periodontal hastalıklarda anaerobik mikroorganizmalar bu klinik tablodan sorumludur (36). Kronik lenfadenitler prodrom belirti olmaksızın, ağrısız veya hafif ağrılı, ısı artışı olmayan, bazen fluktuasyon gösteren lenf nodülleridir. Etiyolojide tüberküloz, atipik mikobakteriler, kedi tırnağı hastalığı, EBV, CMV vardır (43). EBV ve kızamıkçık arka servikalde daha çok lenfadenopati yaparlar.

Tablo 4: Yaş gruplarına göre lenafenopati etiyolojisi

Yaş gruplarına göre lenafenopati etiyolojisi

| Ayrıncı Tanı | Yenidoğan | Süt Çocuğu | Çocuk | Adölesan |
|-------------------------------|--|--|---|-------------------------------------|
| İnfeksiyonlar | | | | |
| Bakteriyal | | Streptokok, stafilokok ve diğer gr(+) ve gr (-) organizmalar | Kedi tırmığı hast. tifoid ateş, Tularemi | |
| Spiroketal | Sifiliz | | | Sifiliz, Anaeroblar, Vincent anjini |
| Granüloamatöz | Mikobakteri Atipik mikobakteri | | | |
| Viral | | Adenovirus Enterovirus | Kızamık, Kızamıkçık Suçiçeği, EBV, CMV, | |
| Protozoal | Toksoplazma | Human immunodeficiency virus (HIV) Histoplasmosis, nadiren diğer funguslar | | |
| Riketsiyal | | | Kayalık dağlar humması | |
| Klamidyal Parazitik | | | | Lenfgranüloama Toksokara |
| Neoplastik hastalıklar | | | | |
| | | Lösemi Lenfoma Histiyositoz Nöroblastoma Wilms tümörü | Hodgkin hastalığı Ewing Sarkoma, RMS, Nazofarinks ve Tiroid kanseri | |
| İmmünolojik | | JRA serum hastalığı | SLE Sarkoidoz | |
| Diğerleri | | | | |
| Reaktif | Kronik granüloamatöz hastalık, Agammaglobulinemi | | | |

Tüberküloz Lenfadeniti: Tek taraflı ağrısız lenfadenopatilerdir. Supraklaviküler tutulumda siktir. Cilde fistülüzasyon görülebilir. Akciğer bulgusu %30-70 vakada görülür. PPD' nin 15 mm'nin üzerinde olması tüberküloz lehinedir. Bu hastalara tüberküloz tedavisi verilir (21). Atipik mikobakterilere bağı lenfadenit tek taraflı, yavaş büyümüş, sıklıkla submandibuler ve servikal yerleşim gösterir. Akciğer grafisi normal olup, PPD 10 mm' nin altındadır. Kültürde üretilerek tanı konulur. Tedavisi cerrahi eksizyondur, insizyon ve drenaj önerilmez. Tüberküloz tedavisi gerektirmez (43).

Kedi Tırmığı Hastalığı: Etkeni Bartonella Henselae' dir. Lenf nodu yumuşaktır. Öyküde kedi tırmalaması vardır ve sıklıkla aksiler, inguinal, epitroklea bölgesinde lenfadenopati yaparlar eğer yüz teması varsa servikal lenfadenopati yapabilir. Ateş ve

yorgunluk eşlik eder. Temastan birkaç hafta sonra lenf nodu belirir. Biyopsi ile teşhis konur. Kendiliğinden geriler bazılarında antibiyotik vermek gerekebilir (36, 44).

Kikuchi Hastalığı: İzole servikal lenf nodu vardır. Daha az sıklıkla multiorgan tutulumu sistemik semptomlar ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, karın ağrısı, karaciğer ve dalak büyüklüğü, deri döküntüleri tanımlanmıştır. Viral ve otoimmün etiyojiye bağlı olabilir. Nedeni tam belli değildir. Biyopside histiositik nekrotizan lenf nodu görülür. Hastalığın tabi seyrinde 6 ay içinde kendiliğinden bulgular gerileyerek spontan düzelme olur. Hastalık tekrarlama yapabilir nadiren ölümcüldür (81, 82).

Kawasaki Hastalığı: Etiyojisi belli olmayan, süt ve küçük çocuklarda klinikte akut sistemik vaskülit bulguları ile ortaya çıkan hastalıktır. Servikal LAP hemen daima tektir ve yaygın LAP görülmez. Beş günden fazla süren ateş, pürülan olmayan konjunktivit, parmak aralarında deskuamasyon, çilek dili, kırmızı dudaklar ve döküntü vardır. Döküntü el ve ayaklarda eritem ve şişlik, periungal soyulma şeklindedir. Lenf nodu 1,5 cm'den büyük ön servikal yerleşimli fluktuasyon vermeyen ağrısız özelliktedir. Tedavide intravenöz immünglobulin ve aspirin verilebilir. Komplikasyonları arasında yer alankoronar arter anevrizması, tromboz, miyokard infarktüsünde verilen intravenöz immünglobulin tedavisi sayesinde görülme sıklığı azalır (83).

PFAPA Sendromu: Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal LAP ile karakterizedir. Yirmi bir-yirmi sekiz günde tekrarlayan ve 3-6 gün süren 39 derece üzerindeki ateşler tespit edilmektedir. Etiyojide viral ve otoimmün mekanizmalar öne sürülmekte, kesin nedeni bilinmemektedir. Hastaların çoğu 5 yaş altında gözlenmekte olup selim seyirli bir hastalıktır. Tedavide steroid, simetidin ve tonsillektomi bulunmaktadır ama kesin bir fikir birlikteliği bulunmamaktadır (84, 85).

Nazofarenks kanseri arka servikal ve submandibuler lenf noduna metaestaz yapabilirler.

Tiroid kanserleri de metastazla servikal lenfadenopati yapabilirler, serttir ve ağrısızdır (21).

Servikal lenfadenopati ayırıcı tanısında:

1. Servikal kista
2. Tiroglossal kist
3. Brankial yarı kist
4. Guatr

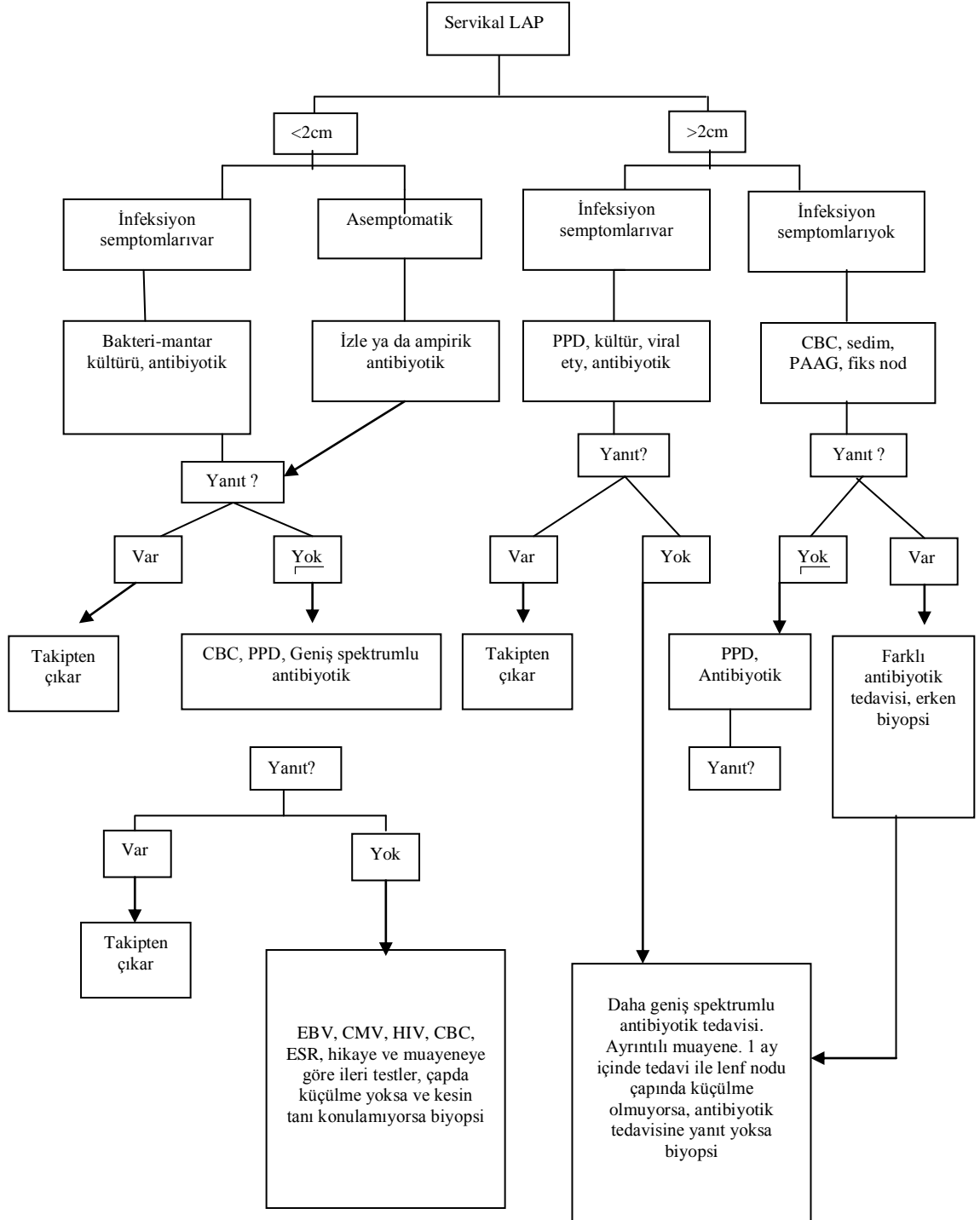
5. Kistik higroma

6. Servikal NBL

7. Dermoid kist

8. Teratom, hemanjiyomlar da göz önüne alınmalıdır (4,12, 42, 80, 86).

Şekil 8: Servikal lenfadenopatiye yaklaşım



Supraklaviküler lenfadenopati

Baş, boyun, kollar, yüzeysel toraks, akciğerler ve mediasten bölgesinin lenfatik drenajını sağlar. Sol supraklaviküler lenf nodu karın içinin drenajını yaptığı için gastrointestinal sistem kanserlerinde sol supraklaviküler LAP görülme sıklığı artmıştır. Sağ supraklaviküler lenf nodu akciğer ve mediastinumu drene ettiği için intratorasik olaylarda (Tüberküloz, histoplazmosis, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma) büyür. Malignite sıklığı arttığı için özellikle BCG sorgulandıktan sonra acilen biyopsi yapılmalıdır (5, 6, 60, 77, 87, 88).

Aksiller lenfadenopati

El, kol, lateral göğüs duvarı ve memenin lateral bölümünden kaynaklanan infeksiyonlara sekonder, malignensi ve kola uygulanan aşı sonrası oluşabilir. BCG inokülasyonundan sonra çok sık görülür. BCG aşısından sonra sık görülür. Kedi tırmığı hastalığı ve tüberkülozda öykü iyi sorgulanırsa kolayca tanı konulabilir. Mide kanseri sıklıkla ön ve merkez aksiller bölgeye metastaz yapar. Epitroklear bölgeye sıklıkla lenfoma metastaz yapar. Parmakta ısırık görüldüğünde ve epitroklear bölgede lenfadenopati varsa tularemi düşünülmelidir (5, 9, 77, 89).

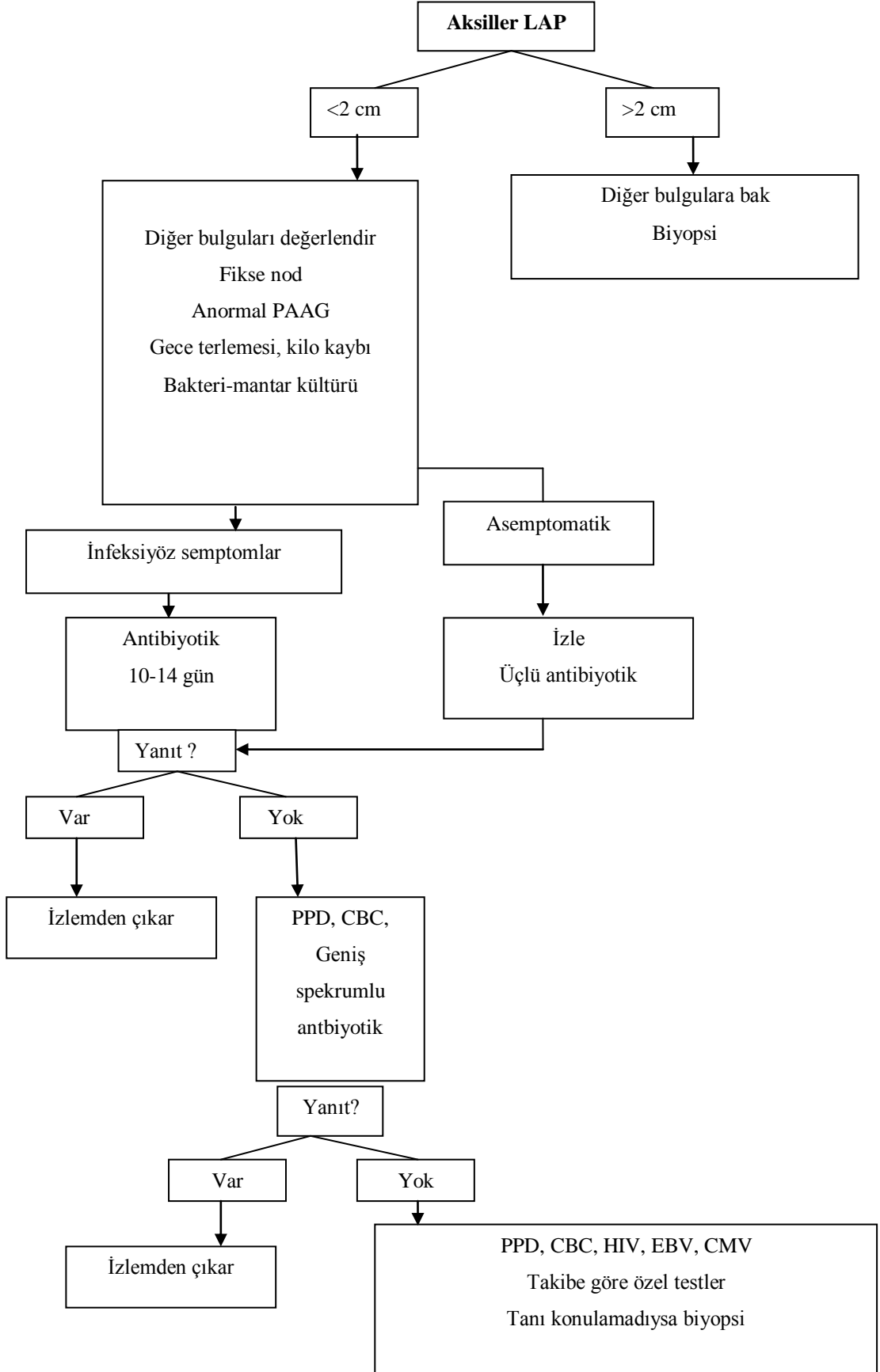
Epitroklear lenfadenopati

El ve ön kolun ulnar tarafının infeksiyonlarına sekonder görülebilir. Parmakta ısırık görüldüğünde tularemi düşünülmelidir. Sifilize sekonder de görülebilir.

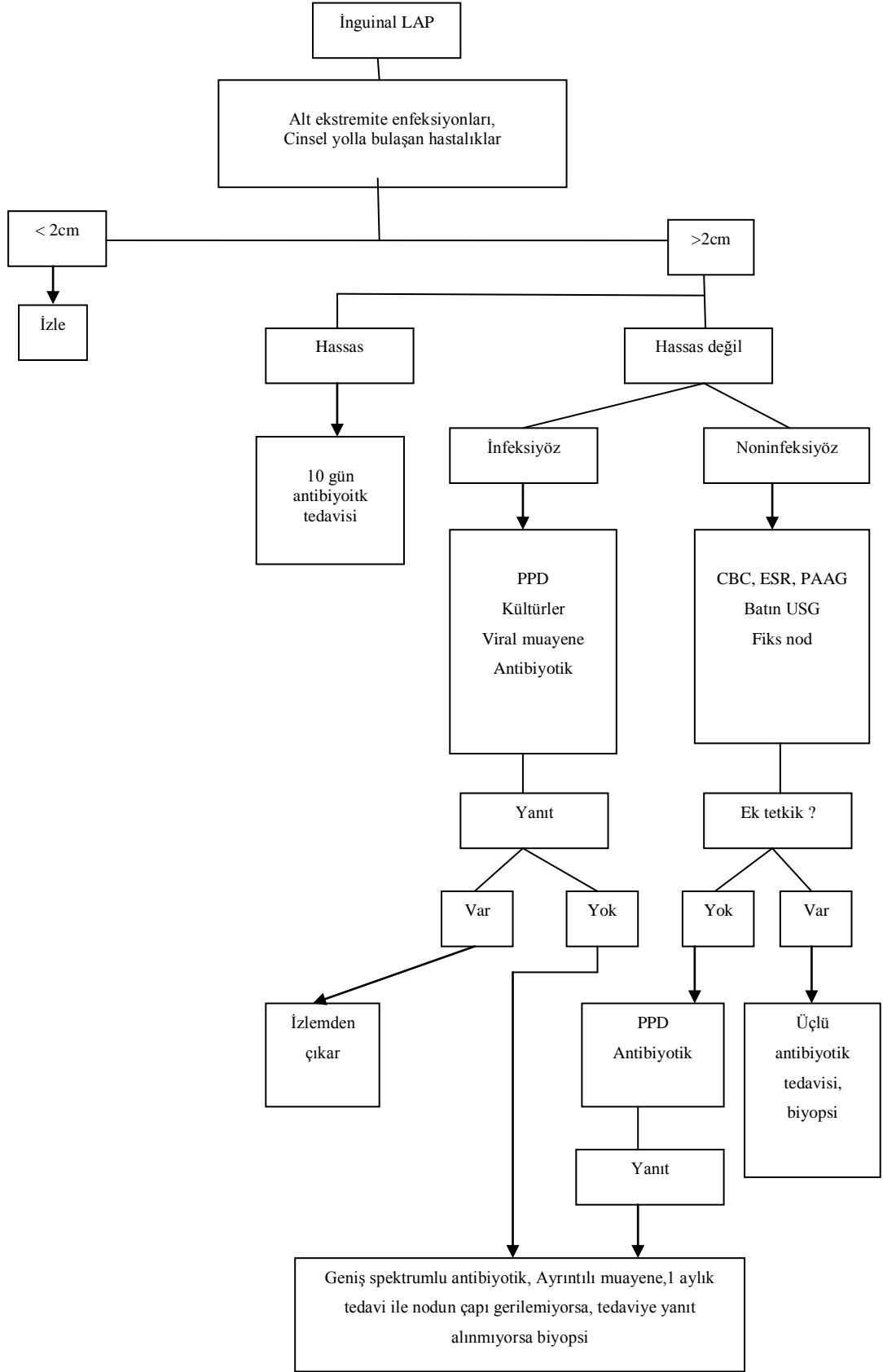
İnguinal lenfadenopati

Alt ekstremitte, erkeklerde skrotum ve penis, kadınlarda vulva ve vajina, alt abdomen derisi, perine gluteal bölge veya anal kanalda infeksiyon varlığı araştırılmalıdır. Lenfogradüloz venorum'un bir bulgusu olabilir. sifiliz hastalığında da sık görülür. Özellikle cinsel ilişki araştırılmalıdır. Testiküler tümör ve alt ekstremitte kemik tümörlerin metastaz bulgusu olabilir (5, 6, 21, 77, 90).

Şekil 9: Aksiller lenfadenopatiye yaklaşım



Şekil 10: İnguinal lenfadenopatiye yaklaşım



2.12. Lenfadenopatili Hastada Tanısal Yaklaşım

Lenfadenopatili hastada yaklaşımda özellikle irdelenmesi gereken sorular vardır. Büyüyen nodun yerleşim yeri, lenfadenopati bölgesel mi, yaygın mı? Bölgesel lenfadenopatide yeni geçirilmiş enfeksiyona ait bulgular olup olmadığı önemlidir. Öyküde ateş, kilo kaybı, gece terlemesi olup olmadığı, fizik muayenede lenfadenopatide ısı artışı, fluktuasyon, fistülizasyon, kızarıklık gibi bulguların olup olmadığı ve karaciğer, dalak büyüklüğü, peteşi, purpura, ekimoz gibi bulguların eşlik edip etmediği yol gösterici olabilir.

Bu sorulara cevap bulmak için lenfadenopatiyi araştırırken çok ayrıntılı bir öykü alınıp, fizik muayene yapıldıktan sonra uygun laboratuvar tetkikleriyle sonuca ulaşılır.

Öykü

Hasta yaşı, cinsiyeti, yaşadığı yer, lenfadenopatinin ortaya çıkış şekli, zamanla büyüüp büyümediği, enfeksiyonla beraber olup olmadığı, süresi, gelişimi, yeri, hassasiyeti, ısı artışı, kızarıklık olup olmadığı, antibiyotik kullanımı, antibiyotik sonrası küçülme olup olmadığı, progresif olup olmadığı, yeni kitle ortaya çıkıp çıkmadığı, hayvan ısırması, kedi tırmalaması, HIV enfeksiyon risk faktörleri, aile ve çevrede tüberküloz varlığı, ilaç kullanımı, diş problemi, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, göğüs ağrısı çarpıntı, balgam, öksürük hikayesi sorgulanmalıdır (5, 6, 21, 22, 77, 88, 91). Burun kanaması, kilo kaybı, iştahsızlık, gece terlemesi, halsizlik, kas-eklem ağrısı, peteşi, purpura, ekimoz olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Epidemiyolojik hikayede kullandığı su kaynağı, suyun klorlanıp klorlanmadığı, göle, dereye girme öyküsü, hayvan besleyip beslemediği, pişmemiş et sebze yeme, ev çevresinde fare, tavşan gibi kemirici hayvan varlığı, kene, sinek, bit, pire ısırma öyküsü sorgulanarak tularemi ve kedi tırmağı gibi hastalıklar unutulmamalıdır. Lenf nodu büyümesi genelde 3-5 yaşları arasında meydana gelmektedir. Beş yaş altı sağlıklı çocuklarda %44 palpable lenf nodu tespit edilmiştir (92). Hodgkin lenfoma adenosan hastalık popülasyonunda görülürken 10 yaş altında nadir görülür. Özellikle servikal ve supraklaviküler yerleşmiş lenf nodların ateş, gece terlemesi, kilo kaybı varsa lenfoma açısından dikkatli olunmalıdır (5, 93, 94). Erişkinlerde özellikle aksiler bölgede lenf nodu varsa cinsel yolla bulaşan hastalıklar

sorgulanmalıdır. Okul öncesi ve erken okul çocuklarında geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, otit ve konjunktivit sıklıkla kronik reaktif servikal lenfadenopati sebebidir (5, 21, 93). Bir yaş altı çocuklarda ve küçük çocuklarda özellikle konjenital boyun lezyonları ayırt edilmelidir (5, 21, 93). Ağrı, ciltte kızarıklık genelde enfeksiyon lehine iken, çevre dokulara baskı yapan, santral tümör nekrozu gösteren veya hızlı büyüyen tümörde de çıkabilir. Lenfadenopatinin kendisi ağrısız iken, kulak ağrısı olması orafarengeal düzeyde malignite göstergesi olabilir. Servikal lenfadenopati ve seröz otit varsa erişkin ve genç hastalarda nazofarengeal tümör akla gelmelidir (36, 43, 92). Başlangıç süresi öğrenilerek akut ve kronik sebepler gözden geçirilir. Hodgkin lenfomada öykü aylar öncesini bulurken, Hodgkin dışı lenfomada süre daha kısadır (21, 95). Akut tek taraflı servikal lenfadenit etkeni bakteriyel iken, iki taraflı servikal lenfadenitin etkeni ise virüslerdir (92).

Hastanın yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu, diş ve ağız içi enfeksiyon sonrası oluşan servikal lenfadenopatinin reaktif veya enfeksiyöz nedene bağlı olduğunu gösterir (90). Antibiyotik kullanım sonrası eğer lenfadenopatide gerileme varsa akut lenfadenopati için anlamlıdır (90).

Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, sürekli ateş sistemik hastalığı düşündürür. Kollajen doku hastalığı ve tüberküloz için dikkatli olunmalıdır (5, 24).

Hayvanla teması ve kuyu suyu içme öyküsü varsa tularemi, kedi ile teması varsa kedi tırmığı hastalığı akla gelmelidir (23, 39, 85).

Tablo 5: Lenfadenopatili bir hastada anamnez ipuçları (96).

| İpucu | Desteklediği Hastalık |
|--|--|
| Farenjit, öksürük, diş çürüğü | Enfeksiyon |
| Horner sendromu, opsoklonus-miyoklonus | Malignite |
| Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, artralji, cilt döküntüsü | Tüberküloz, maliniteler, romatolojik hastalıklar |
| Pastörize edilmemiş süt alımı | Bruselloz, Mycobacterium bovis |
| Az pişmiş et yeme | Toksoplazmoz, Tularemi |
| Diş ve ağız problemleri | Anaeroblar, Aktinomikoz, Gingivostomatit Herpanjina, Herpes Simplex |
| Kene ve pire ısırığı, sinek ve sivrisinek maruziyeti | Lyme hastalığı, Bubon, Tularemi |
| Yaşanılan bölge ve seyahat | Tularemi, Bubonik plak, Tüberküloz,, Leishmaniazis, Tifoid ateş Kızamık, Kızamıkçık, Filariasis |
| Hayvan maruziyeti | Kedi tırmığı hastalığı [kedi] Toksoplazmoz [kedi] Bruselloz [özellikle keçiler] Tularemi [özellikle tavşan] Bubonik plak [çayırköpekleri] M. marinum [balık tankları] |
| Cilt lezyonları veya travma | Staphylococcus aureus, GAS, Herpes simplex virus [HSV], Kedi tırmığı hastalığı Tularemi, |
| Astım öyküsü | Churg-Strauss sendromu |
| Tekrarlayan enfeksiyonlar, cilt apseleri, süpüratif adenit | Kronik Granüloamatöz Hastalık |
| Otoimmün Hastalık | Lenfoproliferatif Sendrom Otoimmün |

2.13. Fizik Muayene

Lenfadenopati muayene edildiğinde bölgesel ve yaygın lenfadenopati olmasına göre etiyolojik nedenler araştırılır (5, 6, 21, 22, 88).

İnspeksiyonda; hastanın genel durumunda düşüklük, solukluk, kilo kaybı, devamlı yüksek ateş hali malign, kollajen doku hastalığı veya tüberkülozu düşündürür (5, 15, 22). Takipne, solunum sıkıntısı, boyun venlerinde belirginlik intratorasik hastalığa işaret eder. Cilt döküntüleri çocukluk çağı enfeksiyon hastalıkları, EBV, Langerhans hücreli histiyositozda görülebilir. Solukluk, peteşi, ekimoz bazı malign hastalıklarla eşlik edebilir (5, 10, 16, 21). Kedi tırmığı, kene inspeksiyonla görülür (44, 83).

Lenf nodunun fizik incelemesinde şu özelliklere dikkat edilmelidir:

1- **Büyüklük:** Postaurikuler ve oksipital lenf nodları hariç genellikle nodların 1 cm'e kadar büyüklükleri normal kabul edilir. Ancak epitroklear, posterior aurikuler, oksipital lenf nodlarının 0,5 cm'den büyük olması, inguinal nodların da 1,5 cm'den büyük olması,

patolojiktir. Çocuklarda 2 cm'den büyük lenf nodlarının granülatöz hastalık (tüberküloz) ya da kanser tanısı için anlamlı olduğu düşünülmelidir.

2-Ağrı ve hassasiyet: Bir lenf nodunun büyüklüğü hızla artarsa kapsül gerilir ve ağrıya neden olur. Ağrı genellikle bir inflamatuvar süreç ve süpürasyonun sonucu olmasına rağmen, nadiren malign bir lenf nodunun nekrotik merkezinin içine kanamadan da kaynaklanabilir. Ayrıca anaplastik büyük hücreli lenfomada ağrı ve hassasiyet saptanabilir.

3- Kıvam: Sert nodlar tipik olarak metastatik kanser bulgusu olabilir. Lastik kıvamında nodlar lenfomayı düşündürür. Daha yumuşak, hassas nodlar sıklıkla infeksiyon ve inflamasyonla (özellikle eritem, fluktuasyon, ısı artışı var ise) hatta kistik oluşumlar ile ilişkilidir. Bazen malignite de hassasiyet nedeni olabilir çünkü lenf nodu içine kanama ve bunu izleyen kapsülün gerilmesi nedeniyledir. Sert nodlar genellikle malignitelerde görülür, lenf nodu inflamasyonun yol açtığı fibrozis nedeni ile serttir.

4-Yer: Lokalize lenfadenopatinin anatomik yeri bazen ayırıcı tanıda çok yardımcı olmaktadır. Örneğin kedi tırmığı hastalığı tipik olarak servikal, aksiler ya da inguinal lenfadenopati yaparken; supraklavikuler lenfadenopati özellikle 40 yaş üzerindeki olgularda %90, 40 yaş altında ise %25 malignite riski taşır. Yaygın lenfadenopatili olgularda fizik muayene sistemik bir hastalığın bulgularını araştırmaya yönelik olmalıdır. Hastada splenomegali ve lenfadenopatinin beraber olması enfeksiyöz mononükleoz, toksoplazma, kala azar, malarya, CMV lösemi, lenfoma veya sarkoidozu akla getirir (6,10, 24, 39).

5- Hastanın Yaşı: Lenf nodlarının boyutları yaş ile değişkenlik gösterir. Lenf nodları genellikle yenidoğanda palpe edilmez. İlerleyen zamanda antijenik uyarı ile lenf nodu dokusunun hacmi artar.

- a. Erken çocukluk çağında servikal, aksiller, inguinal bölgedeki lenf nodları palpe edilir.
- b. Beş yaşından küçük çocuklarda lenf nodları sağlam çocuk muaynesinde %44'ünde palpe edilebilir. Hasta çocukların %64'ünde lenf nodlarının palpe edilebilir olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.
- c. Üç-beş yaş arası çocuklarda lenf nodlarının palpe edilmesi yaygındır. Lenfadenopatinin ayırıcı tanısı yaşa göre değişir. Adolesan ve erişkin hastalarda HL lenfadenopatinin önemli bir nedenidir, fakat nadiren 10 yaşından önce de görülür. Görünüşte patolojik boyutta servikal ve supraklaviküler lenf nodu olan adolesan

hastalarda öncelikle HL düşünülürken, 3 yaşındaki bir hasta aynı bulgularla geldiğinde uygun bir süre gözlenebilir.

- d. Adolesan ve erişkinlerdeki inguinal lenfadenopatinin yaygın nedeni seksüel geçişli hastalıklar olabilir.
- e. Okul öncesi ve erken çocukluk çağında üst solunum yolu, otit, konjoktivit gibi enfeksiyonlar sıklıkla kronik reaktif servikal lenfadenopatiye yol açar.
- f. Konjenital lezyonlar (kistik higroma, brankiyal yarık kisti, tiroglosal kanal kisti, servikal kista) lenfadenopati ile karışılabilir, ayıcı tanıda lokalizasyonları ve fizik muayene bulguları göz önünde bulundurulmalıdır (5).

Palpasyonda; lenf nodların patolojik boyutlarını bilmek önemlidir. Servikal bölgede 1 cm'den, aksiler ve epitroklear bölgede 0,5 cm'den, inguinal bölgede 1,5 cm'den büyük olması patolojikken, supraklaviküler bölgede saptanan her lenfadenopati patolojik kabul edilmektedir (5, 6, 19, 21, 60, 77, 97).

Lenfadenopatinin tek taraflımı, iki taraflımı olduğu, lokalize ya da generalize olup olmadığı, sert, yumuşak, lastik kıvamında olup olmadığı, hareketlimi fiksemi, ısı artışı varımı, fluktuasyon veriyor mu dikkatle incelenmelidir. Eşlik eden üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu kulak enfeksiyonu kulak burun boğaz enfeksiyonu olup olmadığı, ciltte peteşi purpura ekimoz olup olmadığı, hepatomegali splenomegali olup olmadığına bakılmalıdır. Bakteriyel lenfadenitlerde, toksoplazma, EBV'de lenf nodları ağrılı ve hassastır. Tüberküloz ve malign hastalıklarda lenf nodu hızlı büyüyüp kapsül gerilimi yaratmadıkça ağrısızdır. Hodgkin hastalığında lenf nodu ağrısız, yumuşak, hareketli ve lastik kıvamındadır. Hodgkin dışı lenfomalarda ağrısız ve serttir. Metastatik lenf nodları taş gibi serttir (5, 6, 21, 77, 94).

Lenfadenopatinin yeri özellikle önemlidir. Etiyolojik sebepleri belirtirken lenfadenopati yerleri belirtilmiştir. Supraklaviküler lenfadenopati malign hastalık açısından önemlidir. Sol supraklaviküler lenfadenopatilerde gastrointestinal sistem kanser metastazları açısından önemli iken sağda ise akciğer kanseri metastazı akılda tutulmalıdır (5, 6, 60, 77, 87, 90). Kedi tırnığı hastalığı servikal, aksiller lenfadenopati yapar (44). Uzun süren servikal lenf nodlarında tüberküloz dışlanmalıdır. Sol aksiller lenfadenopati ile gelen hasta BCG lenfadeniti olabilir, dört yaşına, ender olarak 8-9 yaşına kadar sürebilir. Direkt akciğer grafisi çekilerek sol aksiller lenfadenopati görülmesi tanı koydurucudur (87, 98, 99). Ender görülen nazofarenks kanserinde ilk

bulgu servikal bölgede taş gibi sert lenf nodu olabilir (15, 74, 43, 60). Lenfadenopatiye; dalak büyüklüğü eşlik ederse EBV, lösemi, lenfoma, sarkoidoz akla gelir (5,73, 77).

Lenf bezi büyümesinin patolojik olduğu düşünülen bir olguda nodülün lokalizasyonu, pake yapıp yapmadığı ve diğer lenf gruplarını tutup tutmadığı önem taşır. Yine de palpasyon hastalığı tam olarak tanımamıza 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 yapılarında 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 santimetrelilik 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 noninfeksiyöz patolojiyi işaret edebilir (4, 7, 12, 18, 86).

Tablo 6: Lenfadenopatili bir hastada tanıda yol gösterebilecek bazı fizik muayene bulguları (97).

| | |
|---|--|
| Kilo kaybı | Malignite |
| Saçlı deride enfeksiyon | Tinea capitis |
| Konjonktival enjeksiyon | Kawasaki Hastalığı, Leptospiroz, Oküloglandüler Sendrom |
| Burun tıkanıklığı, yumuşak damakta itilme | Rabdomyosarkom, Nazofaringeal Karsinom |
| Orofarenks bulguları | Diş problemleri, farenjit, herpangina, HSV |
| Akciğer seslerinde anormallikler | Histoplazmozis, Churg-Strauss sendromu, Diffüz Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositoz |
| Hepatosplenomegali | Malinite, EBV, CMV, HIV, Sifiliz, Romatolojik |
| Abdominal kitle | Nöroblastom |
| Generalize döküntü | Viral hastalıklar |
| Lokal lezyonlar | Kedi tırmığı hastalığı (papüler lezyon), Tularemi (eskar), S.aureus, GAS, HSV |

2.14. Laboratuvar

Lenfadenopatili çocuğun tanısal yaklaşımında gereksiz tetkik isteyerek zaman ve para kaybına yol açmamak için öykü ve fizik muayene eşliğinde her olgunun ayrı ayrı değerlendirilmesi ve buna göre testlerin istenilmesi en doğru yaklaşım olacaktır. Öykü ve fizik muayenede bakteriyel veya viral olduğuna karar verilebilirse ve patolojik boyutta lenfadenopati değilse laboratuvara gerek duymadan takip yapılabilir. Eğer klinik ağır ve tanıdan şüpheleniliyorsa yardımcı laboratuvar testlerinden faydalanılır. Öncelikle invaziv olmayan testler seçilmelidir. Tam kan sayımı ilk yapılması gereken testtir. Anemi tespit edildiğinde kemik iliğini tutan bir hastalık yanında kronik enfeksiyon ilk akla gelen nedenlerdir. Buna karşılık hemoglobulin ve trombositleri düşük, beyaz küreler yüksek veya düşük ise yine kemik iliğinin infiltrate olduğu düşünülür. Lökositoz varlığında periferik yaymada polimorfonükleer hücrelerin artışı ve toksik granülasyon bakteriyel etkenleri akla getirir. Periferik yaymada atipik lenfositler var ve hastanın kliniğinde EBV enfeksiyonunu destekler bulgular varsa EBV titrasyonlarına bakılmalıdır. Trombositlerin azalması, blastların periferik yaymada görülmesi neoplastik hastalık bulgusu olarak düşünülür.

Biyokimyasal incelemede ürik asit, laktat dehidrogenaz (LDH) ve karaciğer fonksiyon testlerine bakmak gerekebilir. Normal kan sayımında hafif yükselmiş karaciğer enzimleri viral enfeksiyon lehine yorumlanabilir. LDH malign hastalıkta yükselmekle birlikte hemoliz ve hepatik hastalıklarda da artabilir. Yükselen ürik asit, fosfor, kan üre nitrojen, azalan kalsiyum değeri tümör lizis sendromunun komponenti olabilir ki bu malign hastalık anlamına gelir. Özellikle yaygın lenfadenopati olanlarda EBV, CMV, HIV, toksoplazmaya yönelik tetkiklerde planlanmalıdır (5, 6, 21, 60, 77, 91, 95). Eritrosit sedimentasyon hızı artışı malignite ile uyumlu olabileceği gibi otoimmün hastalıklara da eşlik edebilir.

Lenf nodu biyopsisi veya kemik iliği incelemesi kararına varmadan diğer testlerden yararlanılmaya çalışılmalıdır. Kronik enfeksiyon 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 (77). Lenf nodu çapı 2cm ve üzerinde olan ve kuyu suyu içme öyküsü olan olgularda ise tularemi araştırılmalıdır.

Lenf nodu patolojilerinin değerlendirilmesinde diagnostik görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamaktadır. Temel olarak radyolojik incelemelerin bu alanda başlıca rolleri; patolojik sınırlarda lenf nodunun varlığının ortaya konması, saptanan lenf nodlarının metastatik hastalığın yayılımına bağlı olup olmadıklarının yorumu, ektranodal uzanım ve komşu vital organ invazyonunun belirlenmesi ve tedaviye yanıtı izlenmesidir. Bu amaçla olgulara yüzeyel doku, batın ve doppler USG yapılmalıdır. Ayrıca tüm olgulara periferik lenfadenopatiye mediastinal lenfadenopati, akciğerde enfeksiyon ya da tutulumun eşlik edip etmediğini göstermek için iki yönlü akciğer grafisi çekilmelidir. Tedavi ile lenf nodu özelliğinde değişiklik olmayan olgulardan immün yetmezlik ve romatizmal hastalıkları (ör: SLE, Kawasaki) ekarte etmek amacı ile immünglobulinler, RF, ANA ve anti-DNA için kan örnekleri gönderilmelidir.

2.15. Görüntüleme Çalışmaları

Görüntüleme çalışmalarında kullanılan yardımcı tetkikler şunlardır (5, 21, 60, 100, 101).

1. İki yönlü akciğer grafisi
2. Ultrasonografi
3. Tomografi
4. Galyum sintigrafisi
5. PET- CT
- 7-Lenfanojografi

İki Yönlü Akciğer Grafisi: Özellikle tüberküloz, sarkoidoz, malignitelerin ayırıcı tanısında önemlidir. Hiler lenfadenopati tüberküloz ve sarkoidozda görülebilir, aksiller kalsifikasyon tüberküloza spesifiktir. Mediastinal genişlik kitlenin tanı anında önem kazanmaktadır.

Ultrasonografi: Ses dalgaları kullanılarak gerçekleştirilen, kullanımı kolay, radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografide normal lenf nodu korteksinin konturu düzgün, kalınlığı simetrik, ince ve eko paterni homojen hipoekoiktir. Metastaz ve lenfomalarda nadiren korteks hiperekojen olarak

izlenebilir. Reaktif lenfadenopatilerde boyut artışı dışında lenf nodunun formasyonu koruyacağından normal lenf nodundan ayırmak zor olabilir. Kortikal makrokalsifikasyon tüberküloz gibi granülatöz hastalıklarda, radyoterapi, kemoterapi almış olgularda izlenirken mikrokalsifikasyon ise tiroid kanseri veya metastatik kanserlerde izlenir. Hilus ekojinetesi lenfoma ve metastazlarda tamamen oblitere olurken reaktif lenfadenopatilerde sağlam kalır. Lenf nodu boyutu submandibuler ve jugulodigastirik nodlarda kısa çapın 8 mm den ve uzun çapın 15 mm den fazla olması, servikal lenf nodunun kısa çapı 7 mm uzun çapı 12 mm den fazla olması, aksiller, inguinal bölge uzun çapının 15 mm' yi aşması patolojik kabul edilir (100, 101).

Renkli Doppler USG'nin kullanım sahası oldukça geniştir. Arteriyel yapılarda lümen daralmalarını, daralmanın derecesini, duvardaki plakları göstermede kullanılabilir. Ayrıca, arteriyel veya venöz damarlarda geri dönen akımlar, venöz damarlarda trombüsler, portal venöz sistemin incelenmesi gibi birçok alanda kullanılabilir. Gri skala USG ile görülemeyecek kadar küçük damarlar görüntülenebilir. Vasküler ve vasküler olmayan yapılar kolayca birbirinden ayrılabilir. Damarın tüm seyri boyunca lümendeki akımlar görüntülenebilir (107, 103).

Bilgisayarlı Tomografi: Birçok kanser türünün evrelemesi amacı ile yüzeysel olmayan lenf nodlarının saptanmasında rutin olarak kullanılan bir yöntemdir. Maligniteye bağlı nodları değerlendirirken kullanılan kriterler; büyüklük, kontur, nodül dışı yayılım ve santral nekroz varlığıdır. BT ile inflamatuvar ve tümoral lenf nodları arasında ayırım yapılamaz. USG ile karşılaştırıldığında kontrastlı BT lenf nodları anatomik yerleri ve metastazlar açısından daha doğru bilgi verir (104, 105).

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Manyetik rezonans ile lenf nodlarının incelenmesinde, BT de olduğu gibi boyut ve kontur özellikle önemlidir. Ancak santral nekroz varlığı metastazların gösterilmesinde daha güvenilir bir kriterdir. Kapsül dışı yayılımı göstermede BT daha yararlıdır (113). Gadolinium dietilen triamine penta-astikasit verilerek yapılan çalışmalarda MR' da kontrastla boyanma biçimlerinin tüberküloz, lenfoma ve metastazlara bağlı lenf nodlarının tanımlanmasında yararlı olduğu öne sürülmektedir. Ek olarak MR ile malign-benign nodlar arasında patern farklılığı olduğunu öne süren çalışmalarda vardır (106).

Sintigrafi: Reaktif lenfadenopatilerde hiler perfüzyon izlenirken, periferik perfüzyon metastatik kanserlerde, karışık perfüzyon ise lenfomalarda izlenir (107).

Lenfanjiografi/Lenfografi: Lenf damarlarının ve lenf nodlarının opak madde kullanılarak radyografik olarak gösterme yöntemidir. Pratik olarak sadece alt ekstremitelerde kullanılır. Başlıca primer ve sekonder lenfödemin incelenmesinde, lenf bezi metastazların araştırılmasında ve retikülozların tanı ve evrelemesinde kullanılır (105, 107).

Lenf Bezi Biyopsisi: Öykü, fizik muayene ve laboratuvar ile hastalığın tanısını koyamıyorsak, ince iğne aspirasyon biyopsisi (i.i.a.b.) veya eksizyonel biyopsi (e.b) yaparak tanı koymaya çalışırız. İnce iğne aspirasyon biyopsisi, lenfadenitlerde enfeksiyon ajanı saptanmasında ve spesifiye etmede ve ajana etkene göre tedavi planı yapmada klinisyene yardımcıdır. Malign hastalık şüphesinde ise i.i.a.b. ile elde edilen materyalin yetersiz olma ihtimali çok yüksektir; bu nedenle tercih edilmemelidir. Eksizyonel biyopside en son çıkan, progresyonu devam eden, alt servikal, supraklaviküler yerleşimi olan en büyük lenf nodu çıkarılmalıdır. İnguinal ve aksiller lenf nodundan sakınılmalıdır. Kapsül korunmalı parça hemen doku kültürü ve patolojiye gönderilmelidir (5, 6, 10, 19, 21, 60, 77, 108, 109).

Eksizyonel biyopsiye karar vermeden önce:

a.Hastanın öyküsü dikkatle alınmalı ve lenf nodu boyutlarının hastanın yaşına uygun beklenen boyutlardan büyük olup olmadığı ve lenfadenopati boyutunun giderek artıp artmadığı araştırılmalıdır. Lenf nodunun büyüklük dışındaki muayene bulguları da önemlidir. Eğer bulgular arasında ağrı, ısı artışı, hassasiyet, eritem ve ilaveten hastada ateşle birlikte lökositoz varsa bu tür lenfadenopatilerde enfeksiyon olasılığı yüksektir. Biyopsi planlanmadan önce 8-10 gün süre ile uygun antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır.

b.Antibiyotik tedavisi verilen hastalar 2-4 hafta aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir. Eğer antibiyotik tedavisinden sonra lenf nodu büyüklüğünde gerileme olmamışsa veya büyümeye devam etmişse başka tanı yöntemleri veya bu hastalara biyopsi uygulanması gereklidir.

c.Eğer hastalarda supraklaviküler lenfadenopati veya büyük lenf nodu varsa ya da yaygın lenfadenopati izleniyorsa bu hastalara tanısal laboratuvar çalışmalar ve acil biyopsi yapılması gereklidir.

d.Hastanın değerlendirmesi sırasında hekim klinik ve labaratuvar bulgularla kuvvetli olarak malignite olasılığı dűşünüyorsa acilen biyopsi uygulanmalıdır.

e.Biyopsi ile en büyük, sert ve en yakın zamanda büyüműş lenf nodu kapsűlü ile birlikte çıkartılmalıdır. Çevredeki daha küçük lenf nodları reaktif olabileceğinden, tanıda yanılmalara neden olur. Eksizyonel biyopsi ile %40-60 oranında tanı konulabilmektedir (31,110).

f.Hodgkin Lenfoma'da etrafta reaktif lenf nodları bulunabilir. Bu lenf nodlarında yapılacak biyopsiler tanıda yetersizliğe yol açabilir. Doğru tanı için uygun lenf nodunu seçmek gerekir.

g.Vűcudun başka yerlerinde benzer büyüklükte lenf nodları varsa, inguinal lenf nodlarından mümkün olduğunca biyopsi yapılmamalıdır. Çünkü burada kronik inflamatuvar değişikliklere bağlı olarak lenf nodunun yapısı sıklıkla değişmiştir. Ancak 1,5-2 cm'den büyük lenf nodu varsa biyopsi yapılmalıdır.

h. Lenf nodu biyopsisi sonrasında materyel uygun yöntemlerle patolojiye ulaştırılmalıdır.

i. En iyi durumlarda bile bazı çocuklarda biyopsi sonrasında da tanı konulmayabilir. Bu hastalara altta yatan hastalığın saptanabilmesi için diğer labaratuvar yöntemleri uygulanmalıdır.

j. Biyopsi sonrasında tanı konulamamış olgularda yakınmalar devam ediyor veya giderek kötüleşiyorsa vakit geçirmeden ikinci biyopsiyi yapmaktan kaçınılmamalıdır. Sonuç olarak çocukluk çağında en sık rastlanan sorunlardan birisi olan ve bazen hayatı tehdit edebilecek hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan lenfadenopatiler iyi bir öykű ve fizik inceleme sonrasında uygun şekilde değerlendirmeli ve her hasta kendine özel fizik inceleme ve labaratuvar bulgularına göre araştırılmalı ve tedaviye alınmalıdır (31, 110).

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 küçűlmüyor 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 blastik hücre varlığı gibi kemik iliğinde malign infiltrasyona ait kanıtlar bulunanlar
- Akciğer grafisinde mediastinal kitle/lenfadenopati saptananlar (4, 12, 24, 26, 80, 111).

2.16. Lenfadenopatilerde Takip ve Tedavi

Tedavi altta yatan sebebe bağlı olarak yapılır. Pek çok klinisyen servikal lenfadenopatili çocuğu konservatif tedavi eder. Çoğu vakada sadece takip yeterli olabilir (4,80). Akut servikal-submandibular lenfadenitlerde 10-14 gün ampirik antibiyotik tedavisi verilir.

Tablo 7: Servikal lenfadenopatide yaşa bağlı etkenler

| | |
|------------------|---|
| Yenidoğan | Stafilaok aureus B grubu streptokok |
| İnfant | Yenidoğan dönemi etkenleri Kawasaki sendromu |
| 1-4 Yaş | Stafilaok aureus Streptokok pyogenes Atipik mikobakteri |
| 5-15 Yaş | Anaerobik bakteriler Toksoplazmzis Kedi tırmığı hastalığı Tüberküloz |

Genel penisilinaz üreten Stafilaok aureus suşlarını kapsayan, beta laktamaz içeren penisilinler veya sefalosporinler tercih edilir. Sistemik bulgular yoksa oral tedavi ile başlanabilir. Eğer diş ve diş eti problemi söz konusu ise anaerobik etkenleri düşünmek gerekir (5,12, 112). Tedaviye birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler veya doksosiklin ile başlanabilir. Sefalekssin (25-100 mg/kg/gün oral olarak 6-8 saat arayla), Sefadroksil (30 mg/kg/gün oral 12 saatte bir) başlanabilir. Anaerobik enfeksiyon şüphesi durumunda ise seçilen antibiyotik amoksilin klavunik asit ve klindamisin içermelidir. Amoksilin-klavulanat (40 mg/kg/gün sekiz saat arayla), klindamisin (30 mg/kg/gün oral 8 saat arayla) olacak şekilde verilebilir.

Tablo 8: Akut süpüratif lenfadenit tedavisi

A. Semptomatik tedavi

1. Uygunsa, primer fokusu drene et, kültürlerini al.
2. Lokalizasyonu hızlandırmak ve semptomları rahatlatmak için ılık nemli bez uygula.
3. Analjezik ver
4. Süpürasyon varsa nodları drene et

B. Antimikrobiyal tedavi

Stafilokok / Grup A-B streptokok düşünülüyorsa;

1. Sellülit / Belirgin büyüme, orta - şiddetli sistemik semptomlar veya yaş <1 ay (Lenf nodundan aspirasyondan sonra)
 - Nafcillin 50 mg / kg / G IV veya
 - Cefazolin 150 mg / kg / G IV
2. Süpüre LAP
 - Nafcillin veya Cefazolin (IV) (1.'deki dozlarda)
 - İnsizyon ve drenaj
3. Belirgin sistemik semptom, sellülit veya süpürasyon yok (Ampirik tedavi)
 - Dicloxacillin 25 mg / kg / G PO veya
 - Cephalexin 50 mg / kg / G PO veya
 - Clindamycin 30 mg / kg / G PO
4. Diş veya diş eti hastalığı ile birlikte aneorobik infeksiyon düşünülüyorsa;
 - Penisillin V 50 mg / kg / G PO veya
 - Clindamycin 30 mg / kg / G PO
5. Belirlenmiş A grubu streptokok infeksiyonu
 - Penicillin G 50 000 IU/ kg / G IV veya
 - Penicillin V 50 mg / kg / G PO veya
 - Cephalexin 50 mg / kg / G PO veya
 - Erythromycin ethylsuccinate 40 mg /G PO
6. Belirlenmiş B grubu streptokok infeksiyonu
 - Penicillin G 50 000 IU / kg / G IV

Hasta iki üç günde bir kontrole çağırılır, tedavi iki üç hafta verilebilir. Fluktuasyon, abse formasyonu saptanırsa insizyon, drenaj, kültür yapılmalıdır. Primer infeksiyon kaynağı belli ise etkene yönelik antibiyotik seçimi yapılmalıdır (74,116). Tedavi başlangıcından 48-72 saat sonra ateş düşüyor, duyarlılık azalıyorsa cevap alınıyor demektir. Bu gelişme söz konusu değilse nodun yeniden değerlendirilmesi gerekir. Antibiyotik tedavisine lokal inflamasyon ve sistemik toksisite bulguları kaybolduktan sonra 5 gün, drenaj sonrası en az 5-7 gün devam edilmelidir. Lenf nodunun tam regresyonu 4-6 haftayı bulabilir (12, 16).

Hastane kaynaklı enfeksiyonyada MRSA enfeksiyonuna sekonder lenfadenopatilerin tedavisinde klindamisinle lenf noduna penetrasyonu iyi olması nedeni ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Trimetoprim-Sulfametaksazol (TMP-SMX, 10 mg/kg/gün oral 12 saat ara ile) MRSA enfeksiyonlarında diğer bir alternatif tedavi seçeneğidir.

1 aydan küçük bebeklerde veya selülit, süpürasyon gösteren büyük lenfadenitlerde, özellikle sistemik bulgular da varsa intravenöz tedavi tercih edilir (18, 19). Ampirik paranteral tedavide sefazolin (50-100 mg/kg /gün intravenöz (IV) sekiz saat arayla), nafsillin ya da doksosiklin (150 mg/kg /gün IV 4-6 saat arayla) ya da klindamisin (40 mg/kg /gün IV 4-6 saat arayla). Klindamisin anerop etkinliği nedeni ile peridontal patojenleride etkiler.

Tüberküloz lenfadenitlerinde antitüberküloz tedavi verilirken, atipik tüberküloz lenfadenitlerinde cerrahi eksizyon yapılmalıdır, insizyon ve direnaj önerilmez (21, 43, 98).

Kedi tırnığı hastalığı kendi kendini sınırlayan ve iyileşen bir hastalıktır. Bu hastalıkta %30'a varan oranda süpürasyon görülebilir. Etkenin Gr(-) basil (B. Henselae) olduğu ileri sürülmektedir. Ağır klinik tablo gösteren vakalarda rifampisin, trimetoprim sülfümetaksazol ve gentamisin kombinasyonları önerilmektedir (12).

Onkoloji konsültasyonu hastanın tedavisinde istenilen cevapların alınamaması veya takiplerinde farklı bulguların gelişmesi sonucunda özellikle biyopsi kararı verilemiyorsa yardımcı olacaktır (18).

Cerrahi konsültasyon sıklıkla biyopsi için istenir (111). İnce iğne aspirasyonu malign benign ayırımında yardımcı olmasına rağmen malign hastalıklarda alt grupların söylenmesi güç olacağından tercih edilmez (4).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda genel pediatri, pediatrik onkoloji ve pediatrik acil polikliniklerinde Ocak 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında 2011-20-00-03 kod nolu etik kurul kararıyla yürütülmüş prospektif nitelikte bir çalışmadır.

3.1. Çalışma Grubu ve Özellikleri

Ocak 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında, pediatrik onkoloji ve pediatrik acil polikliniklerine lenfadenopati şikayetiyle başvuran veya fizik incelemelerinde lenfadenopati saptanan 73 hasta değerlendirildi. Lenfadenopati nedeniyle başvuran ve takipte gelmeyen hastalar ve yapılan fizik muayenelerinde lenfadenopatileri patolojik boyutta olmayan olgular çalışma grubu dışında bırakılarak değerlendirme 50 olgu üzerinden yapıldı. Çalışmaya alınan her hastaya EK-1 formu açıldı. Bu süre içerisinde çalışmaya başvuran hastalarda;

- 1.Yaş
- 2.Cinsiyet
- 3.Başvuru yakınmaları
- 4.Kitlenin ortaya çıkış şekli
- 5.Kitlenin lokalizasyonu
- 6.Lenf bezinde büyüme, ağrı olup olmadığı
- 7.Öyküsü kapsamında
 - a.Lenfadenopatinin süresi
 - b.Geçirilmiş enfeksiyon hikayesi
 - c.Eşlik eden semptomlar (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, döküntü, soluklukluk, göz semptomları, göğüs ağrısı, çarpıntı, öksürük, burun kanaması, iştahsızlık, kas eklem ağrısı, morluk, kanama)
 - d.Kullandığı su ve özellikleri
 - e.İlaç kullanımı
 - f.Hayvan teması, ev çevresinde fare, tavşan, kemirici hayvan varlığı
 - g.Seyahat öyküsü, BCG, aşılama öyküsü

- h. Diş problemi olup olmadığı
- ı. Hasta çocuklarla temas öyküsü,
- j. Etrafta benzer bulguları olan olgular olup olmadığı
- k. Kedi/köpek besleme öyküsü,
- l. Çiğ süt ve süt ürünleri kullanımı,
- m. Sık enfeksiyon öyküsü,

8. Fizik muayenede; hastanın vücut ısısı, boyu, kilosu, BCG skarı sayısı kaydedildi.

a. Yaygınlığı (Yaygın mı? Bölgesel mi?)

b. Yerleşimi; Suboksipital, preaurikuler, postaurikuler, servikal, aksiler, supraklaviküler, inguinal lenfadenopatiler olarak gruplandırıldı.

c. Büyüklüğü; 2 cm'den az, 2-2,4 cm, 2,5-3 cm ve 3 cm üzerinde olarak değerlendirildi

d. Kıvamı; sert, yumuşak, lastik kıvamında

e. Durumu; hareketli, fiske

f. Lokal ağrı-hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık, fistülizasyon olup olmadığı

g. Eşlik eden diğer fizik muayene bulguları (konjunktivit, ekzantem, enantem döküntü, ekimoz, hepatosplenomegali, fokal enfeksiyon varlığı)

9. Çalışmaya alınan her hastanın laboratuvar tetkiki olarak; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, LDH, ürik asit, AST- ALT düzeylerine bakıldı. Periferik yaymaları değerlendirildi. Viral etyolojiler açısından EBV, CMV, Toksoplazma, Rubella serolojileri çalışıldı. Streptokokal farenjit tonsillit tanısına yönelik boğaz kültürü alındı. Etrafında aynı şikayeti olan olgulardan tularemi çalışılması için kan alınarak Refik Saydam Hıvzısıhha Merkezi'ne gönderildi. Tüberküloz enfeksiyonunu ekarte etmek amacı ile tüm olgulara PPD testi yapıldı. Öykü ve fizik muayene bulguları ile immün yetersizlik ve romotolojik hastalık düşündüren olgularda immünglobulinler, RF, ANA ve anti-DNA bakıldı.

10. Periferik lenfadenopatiye mediastinal lenfadenopati, akciğerde enfeksiyon ya da tutulumun eşlik edip etmediğini göstermek için iki yönlü akciğer grafisi çekildi. Batın ultrasonografisi; hepatomegali, splenomegali, mezenterik lenfadenopati, yer kaplayan kitle lezyonlarını görüntülemek için yapıldı. Lenfadenopatinin radyolojik incelemesinde doppler USG 'nin lenfadenopatinin malign-benign ayırımında yüzeyel

doku USG ‘ sine üstünlüğü olup olmadığını saptamak amacı ile yüzeysel doku ve kitle renkli doppler USG yapıldı.

11.Periferik yaymada atipik hücre-blast, tam kanda anemi, lökositoz, trombositopeni, akciğer grafisinde anormallik ve batın USG’ sinde LAP, hepatosplenomegali ve kitle gibi patolojilerin varlığında kemik iliği aspirasyonu yapıldı.

12.Biyopsi endikasyonu konan olgulardan lenf nodu biyopsisi alındı.

Çalışmaya alınmayan olgular:

1. Lenfadenopati nedeniyle başvuran ve takipte gelmeyen olgular.

2.Lenfadenopati şikayeti ile başvuran ama yapılan fizik muayenede lenfadenopatisi patolojik boyutta olmayan olgular.

Çalışma grubunun değerlendirilmesi;

Çalışma grubuna alınan olgularda yukarıdaki verilen özelliklerin yanı sıra;

a.Lenfadenopatinin süresi yönünden; dört haftadan kısa süreli LAP’ler akut, dört haftanın üzerindeki LAP’ler kronik kabul edildi.

b.Lenfadenopati yaygınlığı açısından; bir lenf bezi bölgesi veya birbirine komşu lenf bezi bölgesinde ortaya çıkan LAP bölgesel, ikiden fazla birbirine komşu olmayan lenf bezi büyümesi yaygın LAP olarak değerlendirildi.

c. Tam kan sayımında hemoglobin değeri olgunun yaşına göre iki standart sapmaaltında ise anemi; lökosit sayısı 10000 ($10^9/L$) den yüksekse lökositoz, 4000 ($10^9/L$) den düşükse lökopeni; trombosit sayısı 400000 ($10^{12}/L$) den yüksekse trombositoz, 150000 ($10^{12}/L$) den düşükse trombositopeni olarak kabul edildi. CRP’nin 3,4 mg/dl, ESR’nin 20 mm/saat, LDH’nın 249 IU/L üzerinde olması yüksek olarak kabul edildi.

e.Görüntüleme tetkikleri açısından; malign ve iyi huylu kanser ayırımında ultrasonografinin ve iki yönlü akciğer grafisinin gerekliliği ve renkli doppler USG’sinin gri skala USG’ye üstünlüğü olup olmadığı değerlendirildi.

3.2. Verilerin Toplanması ve İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 13.0 paket programıyla yapılmıştır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir.

Sürekli değer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U ve Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Pearson ki-kare, Yates ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0,05'i altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Ocak 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında pediatri, pediatrik onkoloji ve pediatrik acil polikliniklerine LAP yakınmasıyla başvuran veya fizik incelemelerinde LAP saptanan 73 olgu değerlendirildi. Lenfadenopati nedeniyle başvuran ancak takipte gelmeyen hastalar ve yapılan fizik incelemelerinde lenfadenopatilerinin patolojik boyutta olmadığı saptanan olgular çalışma grubu dışında bırakılarak değerlendirme 50 olgu üzerinden yapıldı. Çalışmaya alınan her hastaya EK-1 formu açıldı. Bu hastalara ait bazı özellikler Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: Lenfadenopatili hastaların bazı özellikleri

| Özellikler | n | % |
|---------------------------------|----------|-------|
| Yaş aralığı | 1-16 yaş | |
| Erkek / Kız | 30 / 20 | 60/40 |
| Lenfadenopati süresi | | |
| Akut | 29 | 58 |
| Kronik | 21 | 42 |
| Lenfadenopati yaygınlığı | | |
| Bölgesel | 40 | 80 |
| Yaygın | 10 | 20 |

Olgular cinsiyete göre değerlendirildiğinde lenfadenopatisi olan olguların 30’unun (%60) erkek, 20’sinin (%40) kız olduğu görüldü. Yaşları 1 ile 16 arasında değişiyordu. Lenfadenopati süresine göre değerlendirildiğinde olguların %58’sinin akut, %42’sinin kronik lenfadenopatisi olduğu saptandı. Olgular lenfadenopatinin yaygınlığı açısından değerlendirildiğinde ise 40’ında (%80) bölgesel, 10’unda (%20) yaygın lenfadenopati olduğu saptandı. Bölgesel lenfadenopatisi olan olgularda en sık yerleşim yerinin servikal bölge, yaygın lenfadenopatisi olan olgularda en sık yerleşim yerinin ise servikal ve submandibular bölgelerin beraber tutulumu olduğu görüldü. Bölgesel lenfadenopatilerin yerleşim yerleri Tablo 10’da, yaygın lenfadenopatilerin yerleşim yerleri ise Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 10: Bölgesel lenfadenopatilerin yerleşim yerleri

| Lokalizasyon | n | % |
|---------------|-----------|------------|
| Servikal | 33 | 82.5 |
| Submandibular | 3 | 7.5 |
| Aksiler | 3 | 7.5 |
| İngunal | 1 | 2.5 |
| Toplam | 40 | 100 |

Tablo 11: Yaygın lenfadenopatilerin yerleşim yerleri

| Lokalizasyon | n | % |
|------------------------------|-----------|------------|
| Servikal + Submandibular | 3 | 30 |
| Servikal + Aksiller | 2 | 20 |
| Servikal + Aksille + İngunal | 3 | 30 |
| Servikal + İngunal | 2 | 20 |
| Toplam | 10 | 100 |

Lenfadenopatiye eşlik eden bazı semptom ve bulgular yönünden değerlendirildiğinde 50 olgudan 25'ine (%50) ateş, 6'sına (%12) kilo kaybı, 10'una (%20) gece terlemesi, 12'sine (%24) hepatomegali, 7'sine (%14) splenomegali ve 25'ine (% 50) ise üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının eşlik ettiği saptandı. Olgulardan malign hastalık tanısı alan 2 tanesinde ise peteşi ve purpura tespit edildi.

Lenfadenopatili hastalarda fizik inceleme bulgularının değerlendirilmesi

Çalışma grubundaki olgular lenfadenopati boyutu açısından incelendiğinde 2 cm'den küçük 3, 2-2,4 cm arasında 13, 2,5-3 cm arasında 18, 3 cm'den büyük 16 olgu saptandı. Olguların lenfadenopati çapına göre değerlendirilmesi Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12: Olguların lenfadenopati çapına göre değerlendirilmesi

| Çap | n | % |
|---------------|-----------|------------|
| <2cm | 3 | 6 |
| 2-2.4 cm | 13 | 26 |
| 2.5-3 cm | 18 | 36 |
| >3 cm | 16 | 32 |
| Toplam | 50 | 100 |

Olgular lenfadenopatinin palpasyon özelliklerine göre değerlendirildiğinde lenfadenopatilerin 24'ünün (%48) yumuşak, 20'sinin (%40) sert, 6'sının (% 12) lastik kıvamında olduğu, 36'sının (%72) hareketliyken 14'ünün (%28) fikse olduğu görüldü. Onbir olguda (%22) lenfadenopatide ağrı ve hassasiyet, 7'sinde (%14)

kızarıklık ve 5 olguda (%10) ısı artışı vardı. Lenadenopatili hastalarda palpasyon özellikleri Tablo 13’ te verilmiştir.

Tablo 13: Lenfadenopatili olgularda palpasyon özellikleri

| Özellik | n | % |
|--------------------------------|----|----|
| Lenfadenopatinin kıvamı | | |
| Sert | 20 | 40 |
| Yumuşak | 24 | 48 |
| Lastik kıvamında | 6 | 12 |
| Hareketlilik | | |
| Hareketli | 36 | 72 |
| Fiske | 14 | 28 |
| Ağrı ve hassasiyet | 11 | 22 |
| Kızarıklık | 7 | 14 |
| Isı artışı | 5 | 10 |

Elli olgudan 26’sında (%5) kuyu suyu içme, 20’sinde ise (%40) hayvan teması öyküsü vardı.

Lenfadenopatili olguların laboratuvar tetkiklerinin değerlendirilmesi:

Lenfadenopatili olguların laboratuvar tetkikleri değerlendirildiğinde; 5 (%10) olguda anemi tespit edilirken 45’in de hemoglobin değeri normaldi. 35 (%70) olguda beyaz küre değerinin normal olduğu, 14 (%28) olguda lökositöz 1 olguda (%2) lökopeni olduğu görüldü. Olgulardan 9’unda trombositöz, 7’sinde trombositopeni varken 35 olgunun trombosit değeri normal sınırlardaydı. Periferik yayma incelemesinde 5 olguda blast, 18 olguda downey hücresi, 20 olguda lenfomonositöz ve 10 olguda da sola kayma olduğu görüldü. ESR 25 (%50) olguda normal 25 (%50) olguda yüksek, CRP 37 (%74) olguda normal 13 (%26) olguda yüksek bulundu. Olguların 31’inde (%62) LDH yüksek 19’unda (%38) normalken ürik asit 3 (%6) olguda yüksek, 11 (%22) olguda düşük, 36 (%72) olguda normaldi. Olguların 2’sinde (%4) RF, 9’unda (%18) ANA, 1’inde anti-DNA, 1’inde Ig M yüksekliği mevcutken Ig G ve Ig A tüm olgularda normal sınırlardaydı. Lenfadenopatili olgularımızın bazı laboratuvar bulguları Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14: Lenfadenopatili olguların bazı labaratuvar bulguları

| Tetkik | n | % |
|---|----------|----------|
| Hemoglobin(gr/dl) | | |
| Anemi | 5 | 10 |
| Normal | 45 | 90 |
| Lökosit sayısı (10⁹/L) | | |
| Lökositoz | 14 | 28 |
| Lökopeni | 1 | 2 |
| Normal | 35 | 70 |
| Trombosit sayısı (10¹²/L) | | |
| Trombositoz | 9 | 18 |
| Trombositopeni | 7 | 14 |
| Normal | 34 | 68 |
| Periferik yayma | | |
| Blast | 5 | 10 |
| Downey hücresi | 18 | 36 |
| Lenfomonositoz | 20 | 40 |
| Sola kayma | 16 | 32 |
| Eritrosit sedimentasyon hızı | | |
| < 20 | 25 | 50 |
| >20 | 25 | 50 |
| C-reaktif protein | | |
| Yüksek | 13 | 26 |
| Normal | 37 | 74 |
| LDH | | |
| Yüksek | 31 | 62 |
| Normal | 19 | 38 |
| Ürik Asit | | |
| Yüksek | 3 | 6 |
| Normal | 36 | 72 |
| Düşük | 11 | 22 |
| Serolojik testler | | |
| EBV | 15 | 30 |
| CMV | 6 | 18 |
| Toksoplazma | 2 | 4 |
| Rubella | 1 | 2 |
| Tularemî | 8 | 16 |

Lenfadaneopatili olguların radyolojik tetkiklerinin değerlendirilmesi

Lenfadenopatili olguların radyolojik tetkikleri değerlendirildiğinde; akciğer grafisi çekilen 50 olgunun 44'ünün grafisi normal iken, 6'sında mediastinal genişleme tespit edildi. Mediastinal genişleme tespit edilen olguların; 2'si ALL, 1'i HL, 1'i CMV, 2'si tüberküloz tanısı aldı. Tüm abdominal USG yapılan olgulardan 38'inde

patoloji görülmedi, hepatomegali tespit edilen 6 olgunun EBV, CMV, tüberküloz ve ALL tanısı, splenomegali tespit edilen 2 olgunun CMV ve EBV tanısı, hepatosplenomegali tespit edilen 6 olgunun ise 3'ünün ALL diğer birer tanesinin ise HL ve EBV tanısı aldığı görüldü. Yüzeysel doku USG yapılan 4 olguda lenf nodu hilusu görülmedi, 3'ünde lenf nodu hiperekoik, 47'inde hipoekoikti. Elli olgunun 5'inde abse ile uyumlu görünüm saptandı. Lenfadenopatilere yapılan kitle renkli doppler USG'de 34'ü santral, 3'ü periferik, 8'i miks kanlanma görülürken 4'ünde kanlanma görülmedi. Otuz olgunun lenf nodu konturu düzenliken 20 olgunun konturu düzensizdi. Olguların görüntüleme tetkiklerinin değerlendirilmesi Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15: Olguların görüntüleme tetkiklerinin değerlendirilmesi

| Tetkik | n | % |
|---------------------------------|----------|----------|
| Akciğer grafisi | | |
| Normal | 44 | 88 |
| Mediastnel genişleme | 6 | 12 |
| Aksiler kalsifikasyon | 0 | 0 |
| Abdominal USG | | |
| Normal | 38 | 76 |
| HM | 4 | 8 |
| SM | 2 | 4 |
| HSM | 6 | 12 |
| Mezenterik LAP | 0 | 0 |
| Yüzeysel doku USG | | |
| Hilusvar / yok | 46/4 | 92/8 |
| Ekojenitehipo / hiper | 44/3 | 88/6 |
| Absevar / yok | 5/45 | 10/90 |
| Kitle renkli doppler USG | | |
| Vaskülerite | | |
| Santral | 34 | 68 |
| Periferik | 3 | 6 |
| Santral + periferik | 8 | 16 |
| Avasküler | 4 | 8 |
| Kontur | | |
| Regüler | 30 | 60 |
| İrregüler | 20 | 40 |
| Ekojenite | | |
| Hipoekoik | 44 | 88 |
| Hiperekoik | 3 | 6 |
| Anekoik | 3 | 6 |
| LT<2 / >2 | 12 / 21 | 24/42 |
| RI<0,5 / >0,5 | 11/20 | 22/40 |

GRUPLARA GÖRE LENFADENOPATİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Olgular en son tanılarına göre 4 gruba ayrıldı.

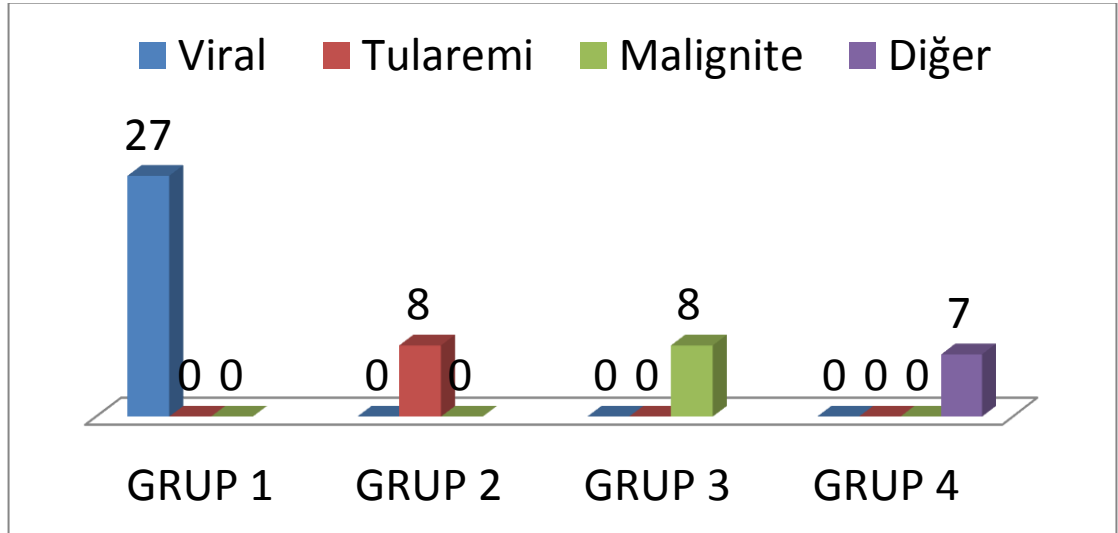
Grup 1; EBV tanısı alan 15, CMV tanısı alan 6, Toksoplazma tanısı alan 2, Rubella tanısı alan 1, Varisella tanısı alan 1, HSV-1enfeksiyonu tanısı alan 2 olmak üzere toplam 27 olgudan oluşmaktaydı.

Grup 2; Tularemi tanısı alan 8 olgudan oluşmaktaydı.

Grup 3; Akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 5 ve Hodgkin lenfoma tanısı alan 3 olgudan oluşmaktaydı.

Grup 4; Tüberküloz tanısı alan 2, Kawasaki hastalığı tanısı alan 1, PFAPA tanısı alan 3 ve lenfoproliferatif hastalık tanısı alan 1 hasta olmak üzere toplam 7 olgudan oluşmaktaydı. Olgularımızın gruplara göre dağılımı Şekil 11’de verilmiştir.

Şekil 11: Lenfadenopati olguların gruplara göre dağılımı



Gruplar olguların yaş ve cinsiyetleri açısından değerlendirildiğinde; Hastaların yaşları Grup 1 de 1-14 yaş (ortalama: 5,7), Grup 2’de 2-13 yaş (ortalama: 9,1), Grup 3’de 2-14 (ortalama: 6,38), Grup 4’de 3-11 yaş (ortalama: 6) arasındaydı. Gruplar yaş grupları açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (p:0,184). Grup 1’de 10 kız 17 erkek, Grup 2’de 5 kız 3 erkek, Grup 3’te 4 kız 4 erkek olgu bulunurken, Grup 4’ teki hastaların hepsinin erkek olduğu görüldü. Olgular gruplara göre cinsiyetleri açısından karşılaştırıldığında Grup 2 ile Grup 4 arasında farklılık bulundu. Grup 2 deki kız hasta yüzdesi %62,5

iken Grup 4'te kız hasta yüzdesi % 0'dı. Grup 4 kız hasta bulunmaması nedeni ile ayrılrsa da olgular gruplara göre cinsiyetleri açısından karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,344). Grupların cinsiyete göre değerlendirilmesi Tablo 10'da verilmiştir.

Gruplar lenfadenopatinin süresine göre incelendiğinde; Grup 1'de 18 (%66,7) akut, 9 (%33,3) kronik, Grup 2'de 2 (%25) akut 6 (%75) kronik, Grup 3'de 6 (%75) akut 2(%25) kronik, Grup 4'de 3 (%42,9) akut 4 (%57,1) kronik olgu yer almaktaydı. Tularemi grubunun oluşturduğu Grup 2'de kronik olgu sayısının diğer gruplara göre daha yüksek oranda olduğu dikkati çekti, istatistiksel olarak farklılığın anlamlı olmaması hasta sayısının yetersizliğine bağlandı (p>0,05). Grupların lenfadenopati süresi açısından karşılaştırılması Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Grupların lenfadenopati süresi açısından karşılaştırılması

| | Süre | |
|-----------------|-----------------|------------|
| | Akut | Kronik |
| Grup 1 n % | 18 % 66.7 | 9 %33.3 |
| Grup 2 n % | 2 %25 | 6 %75 |
| Grup 3 n % | 6 %75 | 2 %25 |
| Grup 4 n % | 3 %42.9 | 4 %57,1 |
| p değeri | >0,05 | |

Lenfadenopatili olgularda gruplara göre yerleşim yerleri değerlendirildiğinde Grup 1'de lenfadenopatiler 23 (%95,8) olguda servikal, 1 (%4,2) olguda preaurikulerdi. Grup 2'de olguların 3'ünde (%50) servikal, 1'inde (%16,7) inguinal, 2'sinde (%33,3) aksiler yerleşimliydi. Grup 3'de lenfadenopatilerin 2'si (%50) servikal, 2'si (%50) submandibular bölgedeydi. Grup 4'te ise lenfadenopatilerin 5'i (%83,3) servikal, 1'i (%16,7) submandibular yerleşimliydi. Bölgesel LAP 'li olgularda gruplara göre yerleşim yerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık bulunmadı (p:0,119). Yaygın LAP'li olgularda gruplara göre yerleşim yerleri incelendiğinde Grup 1'de EBV tanılı 1, CMV tanılı 1 olguda servikal-aksillar-inguinal, EBV ve CMV tanılı 1 olguda ise servikal-inguinal yerleşimli olduğu görüldü. Grup 2'de 1 olguda servikal-aksiller yerleşimli lenfadenopati varken Grup

3’de ALL tanılı 3 olguda HL tanılı 1 olguda yaygın yerleşimli lenfadenopati vardı. Grup 4’ te lenfoproliferatif hastalık tanısı alan 1 olguda servikal ve suboksipital, PFAPA tanısı alan 1 olguda servikal ve submandibuler yerleşimli lenfadenopati vardı. Yaygın lenfadenopati olan 10 olgunun 4’ü Grup 3’te yer alıyordu.

Gruplar lenfadenopati çapına göre değerlendirildiğinde; Grup 1’de lenf nodu çapı 10 mm ile 40 mm arasında (ortalama 23,25 mm), Grup 2’de 28 mm ile 50 mm arasında (ortalama 38,8 mm), Grup 3’de 10 mm ile 40 mm arasında (ortalama 23,25 mm), Grup 4’de 20-40 mm (ortalama 27,29 mm) arasındaydı. Gruplar lenf nodu çapları açısından karşılaştırıldığında Grup 2’de lenf nodu çapının diğer gruplara göre belirgin olarak daha büyük olduğu görüldü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,004). Grupların lenfadenopati çapına göre değerlendirilmesi Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: Grupların lenfadenopati çapına göre değerlendirilmesi

| | | LAP boyut | | | |
|-----------------|---|--------------|-----------|------------|-------|
| | | < 2cm | 2 -2.4 cm | 2.5 - 3 cm | >3 cm |
| Grup 1 | n | 1 | 8 | 12 | 6 |
| | % | 3,7 | 29,6 | 44,4 | 22,2 |
| Grup 2 | n | 0 | 0 | 1 | 7 |
| | % | 0 | 0 | 12,5 | 87,5 |
| Grup 3 | n | 2 | 3 | 1 | 2 |
| | % | 25 | 37,5 | 12,5 | 25 |
| Grup 4 | n | 0 | 2 | 4 | 1 |
| | % | 0 | 28,6 | 57,1 | 14,3 |
| p değeri | | 0.004 | | | |

Gruplar lenfadenopatinin mobilizasyon ve kıvam özelliğine göre değerlendirildiğinde; Grup 1’de lenfadenopatilerin 14’ü (%51,9) sert, 11’i (%40,7) yumuşak kıvamdayken 2’si (%7,4) lastik, 21’i (%77,8) hareketli, 6’sı (%22,2) fikse özellikteydi. Grup 2’de 3’ü (%37,5) sert, 5’i (%62,5) yumuşak kıvamdayken 3’ü (%37,5) hareketli, 5’i (%62,5) fikseydi. Grup 3’te lenfadenopatilerin 2’si (%25) sert 6’sı (%75) yumuşak kıvamdayken 6’sı (%75) hareketli, 2’si (%25) fiskeydi. Grup 4’de 1 olguda (%14,3) sert, 2’sinde (%28,6) yumuşak, 4’ünde (%57,1) lastik kıvamında LAP varken 6 olgunun LAP’si (%85,7) hareketli ve 1 olgunun ise (%14,2) fikse özellikteydi. Gruplar lenfadenopatinin mobilizasyon ve kıvam özelliğine göre karşılaştırıldığında Grup 4 ile diğer gruplar arasında istatistiksel

açıdan anlamlı oranda farklılık tespit edildi. Bu farklılığın Grup 4’te yer alan tüberküloz tanılı 2 olgu ve PFAPA tanılı 3 olgunun lastik kıvamındaki lenf nodları nedeniyle ortaya çıktığı görüldü ($p<0,05$). Lenfadenopatinin hareketliliği bakımından gruplar karşılaştırıldığında ise tularemi olgularının yer aldığı Grup 2’de diğer gruplara göre daha fazla sayıda hastada lenf nodunun fikse olduğu tespit edildi, ancak hasta sayısının az olması nedeni ile fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p:0.119$). Grupların lenfadenopatinin mobilizasyon ve kıvam özelliğine göre karşılaştırılması Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: Grupların lenfadenopatinin mobilizasyon ve kıvam özelliğine göre karşılaştırılması

| | Kıvam | | | Mobilizasyon | |
|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-------------------|---------------|
| | Sert n(%) | Yumuşak n(%) | Lastik n(%) | Hareketli n(%) | Fikse n(%) |
| Grup 1 | 14(51,9) | 11(40,7) | 2(7,4) | 21(77,8) | 6(22,2) |
| Grup 2 | 3(37,5) | 5(62,5) | 0(0) | 3(37,5) | 5(62,5) |
| Grup 3 | 2(25) | 6(75) | 0(0) | 6(75) | 2(25) |
| Grup 4 | 1(14,3) | 2(28,6) | 4(57,1) | 6(85,7) | 1(14,3) |
| p değeri | >0,05 | | | 0,119 | |

Gruplar lenfadenopati muayenesi sırasında saptanan ağrı-hassasiyet, kızarıklık ve ısı artışı bulguları açısından değerlendirildiğinde Grup 1’de 2 olguda (%7,4) ağrı ve hassasiyet, 1 olguda (%3,7) kızarıklık varken ısı artışı görülmedi. Grup 2’de 5 (%62,5) olguda ağrı-hassasiyet, 4 olguda (%50) kızarıklık, 3 olguda (%37,5) ısı artışı tespit edildi. Grup 3’te 2 (%25) ağrı-hassasiyet, 1 (%12,5) olguda kızarıklık ve 3 (%37,5) olguda ısı artışı olduğu görüldü. Grup 4’de 2 (%28,6) olguda ağrı-hassasiyet varken 1 (%14,3) olguda kızarıklık, 1 (%14,3) olguda ise ısı artışı vardı. Gruplar lenfadenopati muayenesi sırasında saptanan ağrı-hassasiyet, kızarıklık ve ısı artışı bulguları açısından karşılaştırıldığında Grup 2’de bu bulguların diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla olduğu saptandı ($p:0.015$, $p:0.028$, $p:0.017$). Grupların lenfadenopatideki ağrı, kızarıklık ve ısı artışı bulgularına göre karşılaştırılması Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19: Grupların lenfadenopatinin ağrı, kızarıklık ve ısı artışı bulgularına göre karşılaştırılması

| | Ağrı-hassasiyet | | Kızarıklık | | Isı artışı | |
|-----------------|-----------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|
| | Yok n(%) | Var n(%) | Yok n(%) | Var n(%) | Yok n(%) | Var n(%) |
| Grup 1 | 25(92,6) | 2(7,4) | 26(96,3) | 1(3,7) | 27(100) | 0(0) |
| Grup 2 | 3(37,5) | 5(62,5) | 4(50) | 4(50) | 5(62,5) | 3(37,5) |
| Grup 3 | 6(75) | 2(25) | 7(87,5) | 1(12,5) | 7(87,5) | 1(12,5) |
| Grup 4 | 5(71,4) | 2(28,6) | 6(85,7) | 1(14,3) | 6(85,7) | 1(14,3) |
| p değeri | 0,015 | | 0,028 | | 0,017 | |

Gruplar lenfadenopatiye eşlik eden semptomlar açısından değerlendirildiğinde; Grup 1’de 12 (%48) olguda ateş, 2 (%33,3) olguda kilo kaybı, 6 (%60) olguda gece terlemesi ve 13 (%48,1) olguda ÜSYE semptomları vardı. Grup 2’de 5 (%20) olguda ateş, 1 (%16,7) olguda kilo kaybı ve 1 (%12,5) olguda ÜSYE semptomları vardı. Grup 3’te 4 (%16) olguda ateş, 2 (%33,3) olguda kilo kaybı, 2 (%20) olguda gece terlemesi ve 5 (%62,5) olguda ise ÜSYE semptomları vardı. Grup 4’de 3 (%41,6) olguda ateş, 1 (%16,7) olguda kilo kaybı, 2 (%20) olguda gece terlemesi ve 6 (%85,7) olguda ÜSYE semptomları eşlik ediyordu. Gruplar lenfadenopatiye eşlik eden semptomlar açısından karşılaştırıldığında ateş, kilo kaybı, gece terlemesi semptomlarında anlamlı farklılık bulunmadı. Üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ise tularemi grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü (p:0,023). Grupların göre lenfadenopatiye eşlik eden semptomlar açısından karşılaştırılması Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20: Gruplara göre lenfadenopatilerde eşlik eden semptomlar

| Semptom | Ateş n(%) | Kilo kaybı n(%) | Gece terlemesi n(%) | ÜSYE n(%) |
|-----------------|--------------|--------------------|------------------------|--------------|
| Grup 1 | 12(48) | 2(33,3) | 6(60) | 13(48,1) |
| Grup 2 | 5(20) | 1(16,7) | 0(0) | 1(12,5) |
| Grup 3 | 4(16) | 2(33,3) | 2(20) | 5(62,5) |
| Grup 4 | 3(41,6) | 1(16,7) | 2(20) | 6(85,7) |
| p değeri | 0,805 | 0,644 | 0,255 | 0,023 |

Gruplar kullanılan su ve hayvan temasına göre değerlendirildiğinde; Grup 1’de 12 (%44,4) olguda kuyu suyu içme, 7 olguda (%25,9) ise hayvan teması olduğu

öğrenildi. Grup 2’de yer alan tüm olgular kuyu suyu kullanırken 7 olgunun (%87,5) ise hayvan teması öyküsü mevcuttu. Grup 3’te 3 (%37,5) olgu kuyu suyu kullanırken 2 (%25) olguda hayvan teması öyküsü vardı. Grup 4’te ise 3 (%42,9) olguda kuyu suyu kullanım öyküsü varken 4 olguda (%57,1) hayvan teması olduğu öğrenildi. Gruplar kullanılan su ve hayvan teması öyküsüne göre karşılaştırıldığında tularemi olgularından oluşan Grup 2’de diğer gruplara göre her iki öykünün de anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p: 0,007/ 0,008). Grupların kullanılan su ve hayvan temasına göre karşılaştırılması Tablo 21’de verimiştir.

Tablo 21: Grupların kullanılan su ve hayvan temasına göre karşılaştırılması

| | Kullanılan su | | Hayvan teması | |
|-----------------|---------------------|-------------------|---------------|-------------|
| | Şebeke suyu n(%) | Kuyu suyu n(%) | Yok n(%) | Var n(%) |
| Grup 1 | 15(55,6) | 12(44,4) | 20(74,1) | 7(25,9) |
| Grup 2 | 0(0) | 8(100) | 1(12,5) | 7(87,5) |
| Grup 3 | 5(62,5) | 3(37,5) | 6(75) | 2(25) |
| Grup 4 | 4(57,1) | 3(42,9) | 3(42,9) | 4(57,1) |
| p değeri | 0,007 | | 0,008 | |

Grupların laboratuvar tetkiklerinin değerlendirilmesi

Lenfadenopati olgular gruplara göre laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde Grup 1’de 2 olguda (%7,4) anemi, 7 (%25,9) olguda lökositoz, 5 olguda (%25,9) trombositoz 2 (%7,4) olguda trombositopeni vardı. Grup 2’de tüm olguların hemoglobin değeri normal sınırlar içerisindeyken 3 (%37,5) olguda lökositoz ve 2 (%37,5) olguda trombositoz vardı. Grup 3’de 3 (%37,5) olguda anemi, 3 (%37,5) olguda lökositoz, 1 (%12,5) olguda lökopeni, 4 (%50) olguda ise trombositopeni tespit edildi. Grup 4’de tüm olguların hemoglobin değeri normal sınırlar içerisindeyken beyaz küre ve trombosit değeri ise %85,7 oranında normal sınırlar içerisindeydi. Gruplar hemoglobin düzeyi açısından karşılaştırıldığında malignite tanılı olguların yer aldığı Grup 3’de hemoglobin değerinin diğer gruplara göre belirgin oranda düşük olduğu görüldü. Ancak olgu sayısının az olması nedeniyle yapılan istatistiksel çalışmada anlamlı farklılık tespit edilmedi. Trombositopeni tespit edilen 7 olgunun %57,1’i Grup 3 ‘te yer alıyordu. Gruplar trombosit sayıları açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık bulunmadı (p:0,075). Ancak gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında Grup 1 ile

Grup 3 arasında ve Grup 3 ile Grup 4 arasında trombositopeni yönünde Grup 3 lehine anlamlı farklılık olduğu görüldü. (p:0,014, p:0,048). Grupların laboratuvar tetkiklerinin karşılaştırılması tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22: Grupların laboratuvar tetkiklerinin karşılaştırılması

| | Hemoglobin | | Beyaz küre | | | Trombosit | | |
|----------|--------------|-------|--------------|--------|-------|--------------|--------|-------|
| | Normal | Düşük | Normal | Yüksek | Düşük | Normal | Yüksek | Düşük |
| Grup 1 | | | | | | | | |
| n | 25 | 2 | 20 | 7 | 0 | 20 | 5 | 2 |
| % | 92,6 | 7,4 | 74,1 | 25,9 | 0 | 74,1 | 18,5 | 7,4 |
| Grup 2 | | | | | | | | |
| n | 8 | 0 | 5 | 3 | 0 | 5 | 2 | 1 |
| % | 100 | 0 | 62,5 | 37,5 | 0 | 50 | 37,5 | 12,5 |
| Grup 3 | | | | | | | | |
| n | 5 | 3 | 4 | 3 | 1 | 4 | 0 | 4 |
| % | 62,5 | 37,5 | 50 | 37,5 | 12,5 | 50 | 0 | 50 |
| Grup 4 | | | | | | | | |
| n | 7 | 0 | 6 | 1 | 0 | 5 | 2 | 0 |
| % | 100 | 0 | 85,7 | 14,3 | 0 | 85,7 | 14,3 | 0 |
| p | 0,053 | | 0,468 | | | 0,075 | | |

Olguların periferik yayma değerlendirmesi Kruskal-Wallis Testi kullanılarak yapıldı. Periferik yaymada lenfomonositozu olan 20 olgunun 17’si EBV, CMV, Rubella, Toksoplazma gibi viral enfeksiyonlardan oluşan Grup 1’de bulunmaktaydı. Bununla korele olarak periferik yaymada lenfosit ve monosit erken hücrelerinin viral enfeksiyonda aktivasyon anında çoğalan downey hücresi tespit edilen 18 olgunun 14’ünün de Grup 1’de bulunduğu tespit edildi. Buda lenfomonositozu desteklemekteydi. Periferik yaymada blast tespit edilen 5 olgu ALL ve HL olgularının oluşturduğu Grup 3’de yer almaktaydı.

Gruplar diğer laboratuvar tetkiklerine göre değerlendirildiğinde; Grup 1’de 11 (%40,7) olguda (CMV, EBV, HSV-1, Rubella ve Varisella tanısı alan) sedimantasyon, 3 (%11,1) olguda (CMV tanısı alan 2, HSV-1 tanısı alan 1 olgu) CRP, 18 (%66,7) olguda (11 EBV, 5 CMV, 1 Rubella, 1 Varisella) LDH, 6 (%22,2) olguda (3CMV, 3 EBV) AST ve ALT yüksekliği varken tüm hastaların ürik asit değerleri normal sınırlar içerisindeydi. Grup 2’de 5 (%62,5) olguda sedimantasyon 4 (%50) olguda CRP, 3 (%37,5) olguda LDH yüksekliği vardı. Grup 3’te ALL tanısı alan 5 (%62,5) olguda sedimantasyon 3 (%37,5) olguda CRP, 3 (%37,5) olguda ürik

asit, 7 (%87,5) olguda LDH ve 2 (%25) olguda AST-ALT yüksekliği olduğu görüldü. Grup 4'de 4 (%57,1) olguda (Kawasaki, 2 PAFAPA, tüberküloz) sedimantasyon, 3 (%42,9) olguda (PFAPA ve tüberküloz) CRP, 3 (%42,9) olguda (2 PAFAPA, 1 Kawasaki) LDH yüksekliği tespit edildi. Gruplar arasında LDH düzeyi açısından karşılaştırıldığında malignite tanılı olgulardan oluşan Grup 3'de LDH yüzdesinin diğer gruplara göre yüksek olduğu görüldü. Buna rağmen istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmaması Grup 3'de yer alan hasta sayısının yetersizliğinin yanı sıra Grup 1'de EBV tanılı hastalarda da %64,7 gibi yüksek bir oranda LDH yüksekliği olmasına bağlandı. Gruplar ürik asit düzeyi açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi, yani malignite grubunda ürik asit değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0,004). Gruplar arasında LDH düzeyi açısından karşılaştırıldığında; Grup 1'de EBV tanısı alan 5 CMV tanısı alan 1 olgunun (%22,2) AST-ALT değerleri yüksekti. Grup 2'de tüm olguların değerleri normal sınırlar içindeydi, Grup 3'te ALL tanısı alan 2 (%25) olgunun Grup 4'de Kawasaki hastalığı tanısı alan 1 olgunun AST-ALT değerleri yüksek bulundu. Gruplar AST ve ALT düzeyi açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p:>0,005). Grupların ürik asit ve LDH değerlerinin karşılaştırılması tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 23: Grupların ürik asit ve LDH değerlerinin karşılaştırılması

| | Ürik asit | | | LDH | |
|-----------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|
| | <3,7 n(%) | 3.7 – 9,2 n(%) | >9,2 n(%) | <250 n(%) | >250 n(%) |
| Grup 1 | 5(18,5) | 22(81,5) | 0(0) | 9(33,3) | 18(66,7) |
| Grup 2 | 3(37,5) | 5(62,5) | 0(0) | 5(62,5) | 3(37,5) |
| Grup 3 | 1(12,5) | 4(50) | 3(37,5) | 1(12,5) | 7(87,5) |
| Grup 4 | 2(28,6) | 5(71,4) | 0(0) | 4(57,1) | 3(42,9) |
| p değeri | 0,004 | | | 0,119 | |

Grupların Radyolojik Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

Gruplar akciğer grafi bulgularına göre değerlendirildiğinde; Grup 1'de 26 (%96,3) olgunun, Grup 2'de tüm olguların, Grup 3'te 5 (%62,5) olgunun ve Grup 4'de 5 (%71,4) olgunun akciğer grafisinin normal olduğu görüldü. Grup 1'de CMV tanısı

alan 1 olgunun Grup 3'te ALL tanılı 2, HL tanılı 1 olgunun Grup 4'de akciğer tüberkülozu tanısı alan 2 olgunun akciğer grafisinde mediastinel genişleme görüldü. Gruplar mediastinel LAP açısından yapılan karşılaştırıldığında Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı oranda farklılık tespit edildi.

Gruplar abdomen USG sonuçları açısından değerlendirildiğinde; Grup 1'de 22 (%81,5) olguda normal, 2 (%7,4) olguda hepatomegali (EBV, CMV), 2 (%7,4) olguda splenomegali (EBV, CMV), 1 (%3,7) olguda hepatosplenomegali (EBV) tespit edildi. Grup 2'de 6 (%75) olguda abdomen USG bulguları normal olarak değerlendirilirken 1 (%12,5) olguda hepatomegali ve 1 (%12,5) olguda hepatosplenomegali olduğu görüldü. Grup 3'de 4 (%50) olguda hepatosplenomegali (3 ALL, 1 HL) varken, 4 (%50) olgunun USG'si normaldi. Grup 4'te 1 (%14,3) olguda hepaomegali (tüberküloz) varken diğer 6 (%85,7) olgunun normal olduğu görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplar yüzeysel doku USG sonuçları açısından değerlendirildiğinde; Grup 1'de 19 (%70,4) olgunun, Grup 2'de 3 (%37,5) olgunun, Grup 3'te 4 (%50) olgunun, Grup 4'te 4 (%57,1) olgunun lenf nodu konturu düzgün sınırlıydı. Grup 1'de EBV tanısı alan 5, CMV tanısı alan 2 ve HSV-1 tanısı alan 1 olgunun lenf nodu konturu düzensizdi. Grup 3'te ALL ve HL tanılı ikişer olgunun lenf nodu konturu düzensizdi. Grup 4'de ise akciğer tüberkülozu tanısı alan 2 ve PFAPA tanısı alan 1 olgunun lenf nodu konturu düzensizdi. Grupların lenf nodu kontur özelliklerine göre karşılaştırılması tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 24: Grupların lenf nodu kontur özelliklerine göre karşılaştırılması

| | Kontur | |
|-----------------|-----------------|-------------------|
| | Regüler n(%) | İrregüler n(%) |
| Grup 1 | 19(70,4) | 8(29,6) |
| Grup 2 | 3(37,5) | 5(62,5) |
| Grup 3 | 4(50) | 4(50) |
| Grup 4 | 4(57,1) | 3(42,9) |
| p değeri | 0,355 | |

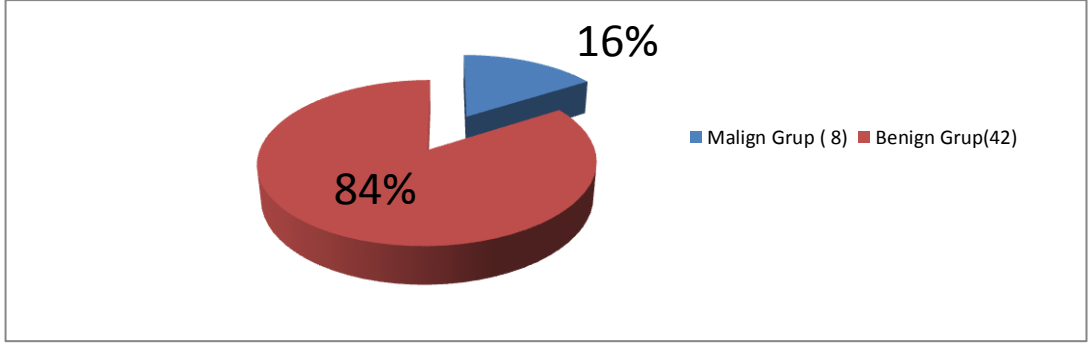
Gruplar lenf nodu ekojenitesine göre değerlendirildiğinde Grup 1’de 25 (%92,6) olguda hipoekoikken EBV tanısı alan 1 (%3,7) olguda anekoik 1 (%3,7) olguda ise hiperekoikti. Grup 2 ve Grup 3’te 6’şar (%75) olgunun lenf nodu hipoekoik 2’şer (%25) olgunun ise hiperekoik ekojeniteye sahip olduğu görüldü. Grup 3’te hiperekojen olan hastalar ALL tanılı idi.

Gruplar renkli doppler USG’de vasküler patern özelliklerine göre değerlendirildiğinde; Grup 1’de 20 olgu santral (hiler), 5 olgu santral ve periferik kanlanma gösterirken 1 olguda kanlanma saptanmadı. Kanlanması olmayan olgu EBV tanısı, karışık tipte kanlanma olan olguların ise 2’si EBV 1’i CMV 1’i HSV-1 ve 1’i Toksoplazma tanısı aldı. Grup 2’de 5 olgu santral, 1 olgu santral ve periferik kanlanırken 2 olguda kanlanma görülmedi. Malign etyolojiye sahip lenfadenopatili olgulardan oluşan Grup 3’de 4 olgu santral, 2 ALL ve 1 HL tanısı alan 3 olgu periferik, HL tanısı alan 1 olgu ise santral ve periferik kanlanmaktaydı. Grup 4’de ise 5 olgu santral kanlanırken, Kawasaki tanısı alan 1 olgu ise santral ve periferik kanlanmaktaydı. Gruplar karşılaştırıldığında aralarında fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ($p>0.05$).

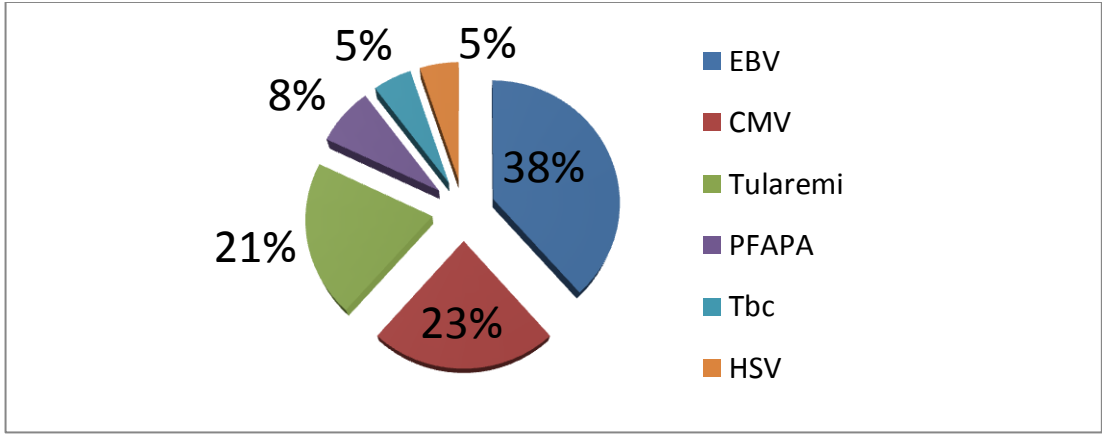
MALİGN BENİGN HASTALIK TANILARINA GÖRE LENFADENOPATİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Periferik lenfadenopatisi olan 50 olgumuz son tanılarına göre malign hastalık tanısı alanlar ve benign hastalık tanısı alanlar olarak tekrar değerlendirildi. Olguların 42’si (%84) benign hastalık tanısı aldı. Bu olguların yaşları 1 ile 15 arasında değişiyordu. Bu grupta erkek hasta sayısı 27 (% 64,3), kız hasta sayısı 15 (%35,7) idi. Malign hastalık tanısı alan 8 hastanın yaşları 2 ile 14 arasında değişiyordu, bu hastaların 4’ü erkek (%50), 4’ü de kızdı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p:0,765$, $p: 0,459$).

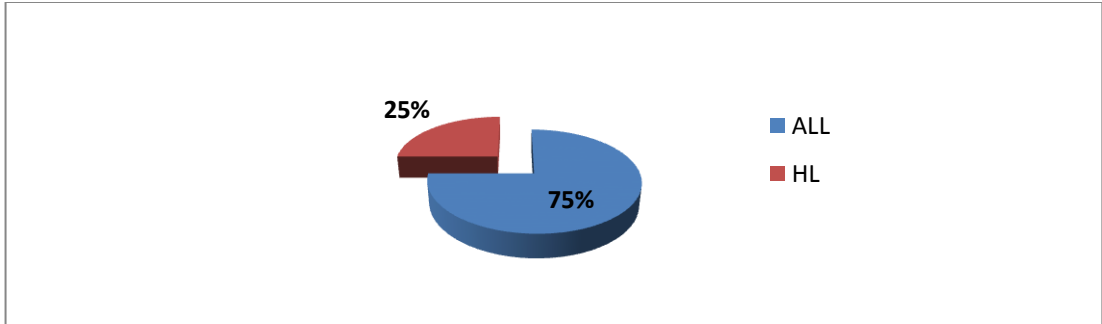
Şekil 12: Malign ve benign etiyojiye sahip lenfadenopatili olguların dağılımı



Şekil 13: Benign etiyojili lenfadenopatilerin tanılara göre dağılımı



Şekil 14: Malign etiyojili lenfadenopatilerin tanılara göre dağılımı



Benign hastalık tanıli lenfadenopatilerin 23'ü (%54,8) akut, 19'u (%45,2) kronikti. Malign hastalık tanısı alan olgularda lenfadenopatilerin süresi değerlendirildiğinde 6'sının akut (%75), 2'sinin de kronik (%25) olduğu görüldü. Gruplar lenfadenopatinin süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p: 0,441).

Malign hastalık tanılı 4 olguda LAP'ların bölgesel, 4'ünde ise yaygın olduğu görüldü. Yerleşim yeri olarak servikal bölge yerleşimi %50, submandubular bölge yerleşimi %50 oranındaydı. Benign lenfadenopatilerin 36'sında bölgesel, 6'sında yaygın lenfadenopati tespit edildi. Bölgesel lenfadenopatilerde en sık lenfadenopati lokalizasyonunun servikal bölge olduğu görüldü. Gruplar lenfadenopatinin yaygınlığı açısından karşılaştırıldığında malign ve benign grup arasında anlamlı fark bulunmadı, ancak malign hastalık tanısı alan grupta diğer gruba göre yaygın tutulumun daha fazla olduğu görüldü, istatistiksel farkın anlamsız çıkmasının hasta sayısındaki yetersizlik nedeni ile olduğu düşünüldü (p:0,119). Gruplar lenfadenopatinin lokalizasyonu açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Benign etyolojili lenfadenopatisi bulunan olgularda lenfadenopatinin boyutları değerlendirildiğinde 1 (%2,4) olgunun 2cm'nin altında, 10 (%23,8) olgunun 2 ile 2,4 cm arasında, 17 (%40,5) olgunun 2,5 ile 3 cm arasında, 14 olgunun (%33,3) 3cm'nin üzerinde olduğu saptandı. Malign hastalık tanılı lenfadenopati bulunan olgularda lenfadenopatinin boyutları değerlendirildiğinde 2 (%25) olgunun 2cm'nin altında, 3 (%37,5) olgunun 2 ile 2,4 cm arasında, 1 (%12,5) olgunun 2,5 ile 3 cm arasında, 2 olgunun (%25) 3 cm'nin üzerinde olduğu saptandı. Lenfadenopati çapı açısından karşılaştırdığımızda malign ve benign olgularda anlamlı fark olmadığı saptandı (p:0.097). Gruplar lenfadenopatinin kıvamına göre değerlendirildiğinde benign grupta %47,6'sının sert, %42,9'unun yumuşak, %9,5'unun lastik kıvamında olduğu görüldü. Malign grupta 4 (%50) olgu lastik kıvamındayken 3 (%37,5) olgunun yumuşak, 1(%12,5) olgunun sert lenf nodu özelliğine sahip olduğu görüldü. Lastik kıvamında lenf nodu özelliğinin malign grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü (p:0,022). Benign etiyojisi olan lenfadenopatilerin 30 (%71,4) olguda hareketli, 12 (%28,6) olguda fikse olduğu tespit edildi. Malign etiyojili lenfadenopatilerin hareketliliği değerlendirildiğinde 6'sının (%75) hareketli olduğu saptandı. Malign ve benign olgularda lenf nodu hareketliliği açısından anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p:1). Benign etiyojisi tespit edilen lenfadenopatilerin 9'unda (%21,4) ağrı, 6'sında kızarıklık (%14,3), 4'ünde (%9,5) ısı artışı olduğu görülürken malign nedenli LAP'ların hiçbirinde ağrı kızarıklık ve ısı artışı saptanmadı (p:1, p:1, p:1).

Benign hastalık tanılı olgular eşlik eden sistemik semptomlar açısından incelendiğinde 21'inde (%50) ateş, 8'inde (%19) gece terlemesi, 4'ünde (%9,5) kilo kaybı, 20'sinde (%47,6) üst solunum yolu enfeksiyonu (farengit, tonsillit) saptandı. Malign

hastalık tanılı olgular eşlik eden sistemik semptomlar açısından incelendiğinde 4'ünde (%50) ateş, 2'sinde (% 25) gece terlemesi, 2'sinde (%25) kilo kaybı, 5'inde (% 62,5) üst solunum yolu enfeksiyonu (farengit, tonsillit) saptandı.

Benign etiyojili lenfadenopati tespit edilen olgularda hayvan teması ve kullanılan su sorgulandığında 23 (% 54,8) olgu kuyu suyu kullanırken 19 (%45,2) olgunun şebeke suyu kullandığı, 18 (% 42,9) olgunun lenfadenopati öncesinde hayvan teması olduğu öğrenildi. Malign hastalığa bağlı gelişen lenfadenopati tespit edilen olgularda hayvan teması ve kullanılan su sorgulandığında 3 (% 37,5) olgunun kuyu suyu kullandığı, 2 (% 25) olgunun lenfadenopati öncesinde hayvan teması olduğu öğrenildi. Benign lenfadenopatili olgularla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı (p:0,456, p:0,450).

Benign hastalık tanısı olan lenfadenopatili olguların laboratuvar tetkikleri değerlendirildiğinde sadece 2 (%4,8) olguda anemi tespit edilirken, olguların 31'inde (%73,8) beyaz küre değerinin normal olduğu, 11 (%26,2) olguda lökositöz bulunduğu, 30 (%71,4) olgunun trombosit değerinin normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi. Malign lenfadenopatili olgular değerlendirildiğinde 3 (%37,5) olguda anemi tespit edildi,

Olguların 3'ünde (%37,5) lökositöz, 1'inde (%12,5) lökopeni saptanırken, 4 olgunun (%50) trombositopenisi olduğu tespit edildi. Tüm olgular içinde anemisi olan 5 olgunun 3'ü (%60) ve trombositopeni olan 7 olgunun 4'ü (%57,1) malign grup içinde yer alıyordu ve benign gruba göre oran belirgin yüksekti. Yapılan karşılaştırmada her iki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.024, p:0.008). İki grup arasında lökositöz ve lökopeni karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmedi (p:0,103). Periferik kan yaymasında atipik monosit ve lenfositlerden oluşan downey hücreleri benign lenfadenopatili olgularda malign gruba göre belirgin yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p:0,023, 0,028). Benign lenfadenopati saptanan olguların %47,6'sında sedimantasyon yüksekliği, %23,8'inde CRP yüksekliği saptandı. Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde %57,1'inde LDH yüksekliği saptanırken tüm olguların ürik asit değerleri normal sınırlar içerisinde yer almaktaydı. Malign olguların %62,5'inde sedimantasyon yüksekliği, %37,5 inde CRP yüksekliği saptandı. Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde 8 olguda %87,5 oranında LDH yüksekliği saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının nedeni hasta sayısının yetersizliğine bağlandı (p: 0,134). Malignite tanılı 8 olguda %37,5 oranında ürik asit yüksekliği vardı. Benign ve malign gruplar içerisinde yer alan hastaların ürik asit değerleri

incelendiğinde ürik asit değeri yüksek olan tüm olgular malignite grubu içerisinde yer almaktaydı bunun da istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturduğu tespit edildi (p: 0,002). Benign tanıli hastalık grubunda 5 EBV, 1CMV, 1 Kawasaki hastalığı tanısı alan 7 (%16,6) olgunun AST-ALT değerleri yüksek bulunurken, malign hastalık tanıli grupta ALL tanısı alan 2 (%25) olgunun AST-ALT değerleri yüksek bulundu. Gruplar AST-ALT değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık bulunmadı (p:>0,005).

Benign hastalık tanıli lenfadenopatili olguların radyolojik tetkikleri incelendiğinde % 92,9'unda akciğer grafisinin normal olduğu rapor edildi. Malign hastalık tanıli lenfadenopatili olguların radyolojik tetkikleri incelendiğinde akciğer grafisi % 62,5 normal olduğu rapor edildi. Benign olgularda akciğer grafisinin normal olma oranı malign olgulara göre çok daha yüksek olduğu görüldü, iki grup arasında bulunan bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,044).

Benign hastalık tanıli olguların tüm abdomen USG'sinde 34(%81) olgu normal iken 4 (%9,5) olguda hepatomegali, 2 (%4,8) olguda splenomegali, 2 (%4,8) olguda hepatosplenomegali olduğu rapor edildi. Malign hastalık tanıli olguların tüm abdomen USG'sinde 4 (%50) olgu normal iken 4 (%50) olguda hepatosplenomegali olduğu rapor edildi. İki grup arasında tüm abdomen USG sonuçları açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu malign grupta abdomen USG'de hepatomegali-splenomegali olma oranının daha yüksek olduğu bulundu (p:0,014, 0,09).

Benign lenfadenopatisi olan olgulara yapılan yüzeysel doku USG sonuçlarında; %60'ının lenf nodu konturunun düzgün sınırlı olduğu, %88'inin hipoeoik ekojeniteye sahip olduğu görüldü. Kitle renkli doppler USG sonuçlarında ise; 26 olgunun (%61,9) düzenli konturu 16 olgunun (% 38,1) düzensiz konturu vardı. 38 olguda (%90,5) lenf nodu hipoeoik özellikte 1 olguda (%2,4) hiperekoik ve 3 olguda (%7,1) anekoik özellikteydi. 30 olgunun (%73,2) hiler bölgeden kanlandığı, 7 olgunun (%17,1) miks tip kanlandığı görülürken 4 olgunun (%9,8) avasküler olduğu tespit edildi. Olguların lenf nodu LT oranı 2'nin altında olan %29,6 oranındayken, 2'nin üzerinde olan % 70,4'tü. RI oranı 0,5'in altında olan %32 olgu var iken 0,5'in üzerinde olan %68 olgu yer alıyordu. Malign lenfadenopatisi olan olgulara yapılan yüzeysel doku USG sonuçlarında; %50'sinin lenf nodu konturunun düzgün sınırlı %50'sinin ise düzensiz olduğu, %75'inin hipoeoik ekojeniteye sahipken %25'inin hiperekoik olduğu görüldü. Malign hastalık tanıli olguların yapılan doppler USG sonuçlarında ise %50'sinin de hiler bölgeden, %37,5'inin periferden

%12,5'inin ise miks tipte kanlandığı tespit edildi. Olguların lenf nodu LT oranı 2'nin altında olan %66,7, 2'nin üzerinde olan % 33,3'dü. RI oranı 0,5'in altında %50 olgu bulunmaktaydı. İki grup lenf noduna yapılan yüzeysel doku ve kitle renkli doppler USG sonuçları açısından karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak lenf nodu konturu açısından anlamlı fark bulunmazken lenf nodu ekojenitesi açısından malign etiyojili lenf nodlarında hiperekojenite yönünde, lenf nodu kanlanması açısından yine malign etiyojili lenf nodlarında periferik kanlanma oranının yüksek olduğu yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p: 0,078, p: 0,007, p: 0,005). Malign ve benign lenfadenopatilerin karşılaştırılması sonucu saptanan anlamlı bulgular Tablo 25'de verilmiştir.

Tablo 25: Malign ve benign lenfadenopatilerin karşılaştırılması sonucu saptanan anlamlı bulgular

| Özellik | Benign n/% | Malign n/% | p değeri |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| Lenfadenopati kıvam | | | |
| Sert | 20/ 47,4 | 1/ 12,5 | 0,022 |
| Yumuşak | 18/ 42,9 | 3/ 37,5 | |
| Lastik | 4/9,5 | 4/ 50 | |
| Hemogram | | | |
| Anemi | 2/4,8 | 3/37,5 | 0,024 |
| Trombositopeni | 3/7,1 | 4/50 | 0,008 |
| Ürik asit | | | |
| Normal | 32/ 76,2 | 4/ 50 | 0,002 |
| Yüksek | 0/0 | 3/ 37,5 | |
| Akciğer grafisi | | | |
| Normal | 39 / 92,9 | 5/ 62,5 | 0,044 |
| Mediastinel genişleme | 3 / 7,1 | 3/ 37,5 | |
| Abdominal USG | | | |
| Normal | 34/ 81 | 4/50 | 0,014 |
| HM | 4/9,5 | 0/0 | |
| SM | 2/ 4,8 | 0/0 | |
| HSM | 2/ 4,8 | 4/50 | |
| Doppler USG | | | |
| <u>Ekojenite</u> | | | 0,007 |
| Hipoekoik | 38/90 | 6/75 | |
| Hiperekoik | 1 / 2,3 | 2/25 | |
| Doppler USG | | | |
| <u>Vaskülarite</u> | | | 0,005 |
| Santral | 30/73,2 | 4/50 | |
| Periferik | 0/0 | 3/37,5 | |
| Santral+periferik | 7/17,1 | 1/12,5 | |
| Avasküler | 4/9,8 | 0/0 | |

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında sık karşılaşılan bir yakınma ve fizik inceleme bulgusu olan lenfadenopati çoğunlukla benign etiyolojilere bağlı olarak gelişmekle birlikte, bazı ciddi sistemik hastalıkların ve kanserlerin ilk bulgusu da olabileceğinden tanıda geç kalınmaması son derece önemlidir. Lenfadenopati yakınması ile başvuran bir hastada öyküde ve fizik incelemede dikkat edilecek bulgular, bu bulguların nasıl yorumlanacağı ve öncelikle hangi tetkiklerin istenmesi gerektiğinin bilinmesi, hem hastanın en kısa zamanda doğru tanı ve tedaviyi almasını sağlarken hem de gereksiz tetkiklerin neden olacağı zaman ve para kaybını önler (1, 2,3).

Biz bu çalışmamızda Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları anabilim dalında Ocak 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında pediatri, pediatrik onkoloji ve pediatrik acil polikliniklerine LAP yakınmasıyla başvuran veya fizik incelemelerinde LAP saptanan 50 olguyu değerlendirdik. Olgular öykü, fizik inceleme, laboratuvar ve radyolojik tetkikleri ile aldıkları son tanılarına göre 4 gruba ayrıldı. Grup 1; EBV tanısı alan 15, CMV tanısı alan 6, toksoplazma tanısı alan 2, rubella tanısı alan 1, varisella tanısı alan 1, HSV-1 enfeksiyonu tanısı alan 2 olmak üzere toplam 27 olgudan oluşmaktaydı. Grup 2; Tularemi tanısı alan 8 olgudan, Grup 3; Akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 5 ve Hodgkin lenfoma tanısı alan 3 olgudan oluşmaktaydı. Grup 4 ise tüberküloz tanısı alan 2, Kawasaki hastalığı tanısı alan 1, PFAPA tanısı alan 3 ve lenfoproliferatif hastalık tanısı alan 1 hasta olmak üzere toplam 7 olgudan oluşmaktaydı. Bu gruplar öyküdeki özellikler, fizik inceleme bulguları, laboratuvar ve radyolojik tetkik sonuçları açısından karşılaştırıldı ve çocukluk çağında lenfadenopatiye neden olabilecek bu dört hastalık grubuna özel bulgular saptanmaya çalışıldı. Ayrıca lenfadenopatili olgular, etiyolojilerine göre malign ve benign hastalık grubu olarak karşılaştırılarak lenfadenopatide malign-benign etyoloji ayırımında öykü ve fizik muayanedeki özelliklerin yanısıra hangi laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin bize daha fazla yol gösterebileceği saptanmaya çalışıldı. Olgularımız patolojik boyutta palpe edilen lenf nodlarından çapı en büyük olan lenf nodu özellikleriyle değerlendirmeye alındı.

Alınan öykü, yapılan fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkik sonuçları değerlendirildikten sonra 50 hastanın 42'sinde (%84) lenfadenopati etiolojisinde benign nedenler tespit edilirken 8'inde (%16) malign nedenler tespit edildi. Malign lenfadenopati olguların 5'i ALL, 3'ü HL tanısı aldı. Benign lenfadenopati tespit edilen olgulardan 30 olgu viral serolojik belirteçlerin varlığı ile 15 olgu EBV, 6 olgu CMV, 2 olgu Toksoplazma, 1 olgu Rubella, 1 olgu Varisella, 2 olgu HSV-1enfeksiyonu tanısı aldı. Viral serolojik tetkik sonuçları negatif olan olgulardan Refik Saydam Hıvzısıhha merkezine giden kan örnekleri ile 8 olguya Tularemi tanısı konuldu. 2 olgu tüberküloz lenfadeniti tanısı, 1 olgu Kawasaki hastalığı, 1 olgu lenfoproliferatif hastalık, 3 olgu PFAPA tanısı aldı. Dağdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (113); 192 hastanın değerlendirilmesi sonucunda 139 hastanın (%72,4) benign etiyojilere bağlı lenfadenopati tanısı aldığı saptanmıştır. 53 hastada (%27,6) malign nedenler saptanmıştır. Hastaların 100'ünde (%52,1) spesifik etiyojide bulunamamış, 92'sinde (%47,9) spesifik etiyojide saptanmış. Spesifik etiyojide saptanan 92 hastadan 53'ünde malign nedenler geri kalan 39 hastada infeksiyöz nedenler bulunmuştur. 13 hastada EBV (%6,8), 1 hastada CMV (%0,5), 4 hastada (%2,1) toksoplazma, 4 hastada rubella (%2,1), 11 hastada (%5,7) tüberküloz lenfadenit, 1 hastada kedi tırmığı hastalığı, 3 hastada (%1,6) tularemi, 1 hastada (%52) BCG lenfadeniti, 1 hastada (%0,5) Kawasaki hastalığı saptanmıştır. Oğuz ve arkadaşlarının (87) çalışmasında değerlendirilen 457 olgudan; 346'sında (%75,7) benign, 111'inde (%24,3) malign nedenler saptanmış. Benign gruptaki olguların %61'inde etiyojide bulunamamış, %39'unda spesifik etiyojide bulunmuş. Benign grupta en sık nedenler; EMN, akut lenfadenit malign grupta en sık nedenler HL ve NHL saptanmıştır. Kumral ve arkadaşlarının (40) çalışmasında 200 olgu değerlendirilmiş; %70'inde benign nedenler, %30'unda malign nedenler saptanmış. Benign grupta olguların %23,6'sında spesifik etiyojide bulunmuş; 2 olguda (%1,4) CMV, 5 olguda (%3,7) toksoplazma, 22 olguda (%15,7) EMN, 3 olguda (%2,1) tüberküloz lenfadenit, 1 olguda (%0,7) BCG lenfadeniti saptanmış. Malign grupta etiyojide en sık HL saptanmıştır. Tekgül ve arkadaşlarının (114) prospektif olarak yaptığı çalışmada 116 olgunun 48'ine (%41,4) kesin tanı; klinik, serolojik, radyolojik, histolojik değerlendirme sonucunda konmuş. Olguların 24'ü (%20,7) bakteriyel lenfadenit tanısı almış, 44 olguya (%37,93)

serolojik, hematolojik, radyolojik olarak tanı konamamış ancak izlemlerinde histopatolojik değerlendirme gerektirecek klinik ve laboratuvar kuşku oluşmamış. Olguların %32,8'ine spesifik tanı, %8,6'si nonspesifik tanı almış. Tanı alan 48 olgunun dağılımı; %64,6'i reaktif lenf nodu hiperplazisi, %22,9'u malign nedenler, %8,3'ü granülmatöz lenfadenit, %4,1'i konjenital nedenler olarak saptanmış. 23 olgu (%19,8) spesifik infeksiyöz nedenlere ait tanılar almış (Tokso plazma, CMV, EMN, tüberküloz lenfadenit, Salmonella, Stafilokoksik lenfadenit). Benesch ve arkadaşlarının (115) çalışmasında periferik lenfadenopati nedeni ile değerlendirilen 87 olgunun 20'sinde (%23) EBV, 19'unda (%21,8) akut bakteriyel lenfadenit, 21'inde (%24,1) postinfeksiyöz/parainfeksiyöz viral nedenler, 4'ünde (%4,6) Tokso plazmosis, 4'ünde (%4,6) kedi tırmığı hastalığı, 4'ünde (%4,6) Sarkoidoz, 4'ünde (%4,6) HL saptanmıştır. Aynı çalışmada, 11 olguya (%12,6) ise fizik inceleme ve laboratuvar bulguları ile tanı konulamamıştır. Periferik lenfadenopati nedeni ile 43 olgunun değerlendirildiği Vargas ve arkadaşlarının (116) çalışmasında olguların 23'ünde (%53,4) malignite, 20'sinde (%46,6) benign nedenler saptanmıştır. Malign nedenler arasında en sık HL, benign nedenler arasında en sık infeksiyöz ve reaktif değişiklikler tanımlanmıştır. Periferik lenfadenopati nedeni ile 100 olgunun değerlendirildiği Reday ve arkadaşlarının (138) çalışmasında; olguların %35'inde tüberküloz lenfadenit, %15'inde kronik tonsillofarenjite bağlı lenfadenit, %3'ünde lenfoma, %2'sinde AIDS, %1'inde EMN saptanmıştır. Olguların %44'ünde detaylı hematolojik, mikrobiyolojik, radyolojik, serolojik araştırmalara rağmen etiyoloji bulunamamıştır. Yaris ve arkadaşlarının (118) çalışmasında; 98 olgu değerlendirilmiş; %76,6'sında benign nedenler, %23,4'ünde malign nedenler saptanmıştır. Benign nedenler arasında en sık (%46) reaktif lenf nodu hiperplazisi, malign nedenler arasında en sık (%11,2) NHL saptanmıştır. Reaktif lenf nodu hiperplazisi saptanan 45 olgunun (%46) 24'ünde (%24,5) lokal infeksiyon, 10'unda (%10,2) sistemik infeksiyon saptanmış, 11'inde (%11,3) etiyoloji bulunamamıştır. 29 olguda (%29,6) lenfadenit, 23'ünde (%23,4) nonspesifik lenfadenit, 6'sında (%6,2) tüberküloz lenfadenit saptanmıştır. Bizim çalışmamızda malign ve benign etiyoloji oranları ve benign etiyoloji içerisinde en yüksek oranın viral enfeksiyonlar ve ilk sırada EBV olması literatürdeki çalışmaların çoğunluğu ile uyumluydu. Literatürdeki çalışmalardan çoğunda tulareminin lenfadenopati etiyolojisinde etken olarak

saptanmadığı, Dağdemir ve arkadaşlarının çalışmasında ise %1,6 oranında saptanmışken bizim çalışmamızdaki tularemili olgu oranı %16 idi. Diğer çalışmalarda tularemiye yönelik bir araştırma yapıp yapılmadığını bilmediğimiz için bizdeki yüksek oranın tulareminin bizim bölgemizde endemik olması ile ilişkili olabileceği konusunda bir yorum yapamadık. Ancak çalışmamızın tulareminin çocukluk çağı periferik lenfadenopatilerinin etyolojisinde mutlaka düşünülmesi ve araştırılması gereken bir hastalık olduğunu ortaya koyduğunu düşünüyoruz.

Lenfadenopatili olguları değerlendirirken hastanın yaşı bize yol gösterici olabilir. Enfeksiyöz nedenler altı yaşından küçük çocuklarda daha sık lenfadenopati nedenidir. Boyunda yerleşen malign kitleler içinde küçük çocuklar ve bebeklerde en sık neden nöroblastoma olup daha büyük 5-15 yaş arası çocuklarda HL, 15 yaş ve üzerinde ise NHL ön sırada yer alır (20). Tekgül ve arkadaşlarının (114) çalışmasında olguların %73,2'si erkek, %26,72'si kızdı, yaş ortalaması $6,92 \pm 3,39$ yıl idi. Kumral ve arkadaşlarının (124) çalışmasında ise 200 olgunun %72,5'İ erkek, %27,5'İ kız, yaş ortalaması $7,67 \pm 4,59$ olarak saptanmıştır. Yaris ve arkadaşlarının (123) çalışmasında 98 olgunun %58'i erkek, %42'si kız, ortalama yaş $86,3 \pm 5,7$ ay imiş. Oğuz ve arkadaşlarının (87) çalışmasındaki 457 olgunun %63'ü erkek, %37'si kız, yaş aralığı 2 ay-19 yıl imiş. Benign grupta yaş ortalaması $6,8 \pm 3,7$ yıl, malign grupta $8,6 \pm 3,4$ yıldır. Adesuwa ve arkadaşlarının (3) çalışmasında yaşları 0-14yıl arasında olan 126 olgu değerlendirilmiş; ortalama yaş $8,3 \pm 3,1$ yıl olduğu ve olguların %66,8'inin erkek olduğu saptanmıştır. Literatürde lenfadenopati ile gelen olgular arasında erkek sayısı (%58-73 arasında) kızlara göre fazlaydı. Bizim olgularımızın yaş ve cinslere göre dağılımı literatürle uyumluydu. Grup 4 kız hasta bulunmaması nedeni ile diğer gruplardan ayrılırsa, gruplar arasında cinsiyet ve yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p:0,344$, $p:0,184$). Benign ve malign lenfadenopatili iki grup arasında da erkek kız oranında (benign grupta E/K=1,8, malign grupta E/K=1) istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p:0,459$). Malign hastalık tanısı alan olguların yaşları 2 ile 14 arasında benign hastalık tanısı alan olguların yaşları ise 1 il 14 arasında değişiyordu gruplar arasında yaş açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p:0,765$).

Lenfadenopatiler ortaya çıkış süresine göre değerlendirildiğinde; 4 haftadan kısa süreli olan lenf nodları akut kabul edilirken 4 haftadan uzun süreli olanlar ise

kronik lenfadenopati kabul edildi. Enfeksiyöz nedenler içinde lenf nodları hızlı büyüme şeklinde reaksiyonlarına genellikle bakteriler neden olurken haftalar- aylar içinde gelişen kronik lenfadenitin en önemli nedenleri arasında kedi tırmığı hastalığı, mikobakteri enfeksiyonları ve toksoplazma enfeksiyonu olup daha az sıklıkta EBV veya CMV enfeksiyonları nedendir. Hodgkin lenfoma ve NHL'da belirtiler ve lenfadenopati bulgularında benzerlik olsa da HL'da öykü aylar öncesine kadar uzanabilir (119). Kumral ve arkadaşlarının (40) çalışmasında malign lenfadenopatili hastaların %75'inde kronik, benign lenfadenopatili hastaların ise %39,2'sinde kronik olduğu görülmüş. Lenfadenopati süresi açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Oğuz ve arkadaşlarının (87) çalışmasında malign lenfadenopatili hastaların %96,4'ünde lenfadenopati süresi kronik, benign lenfadenopatili hastaların ise %61,8'inin lenfadenopati süresinin kronik olduğu saptanmış fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p>0,05$). Albert ve arkadaşlarının (120) çalışmasında 19 olgunun %21,1'inde lenfadenopati süresi 6 haftanın altında, %47,4'ünde 6 hafta ile 3 ay arasında, %31,6'sında 3 ayın üzerinde bulunmuştur. Tekgül ve arkadaşlarının (114) prospektif olarak yaptığı çalışmada lenfadenopati süresinin farklı gruplandırıp 1 haftadan kısa olanlar %26,72, 1 hafta-3 ay arasında olanlar %37,93, 3ay-1 yıl arasında olanlar %7,75, 1 yıldan uzun olanlar %27,58 saptanmıştır. Ancak olguların malign-benign ayrımı lenfadenopati süresi ile ilişkilendirilmemiştir. Bu sonuçların gösterdiği gibi literatürde benign nedenlere bağlı gelişen lenfadenopatiler 4 haftadan kısa süreliken, 4 haftadan uzun süreli öyküsü olan olguların malign hastalık tanısı alma olasılığı artıyordu. Bizim çalışmamızdagruplara göre lenfadenopatinin süreleri incelendiğinde; tularemi grubunun oluşturduğu Grup 2'de lenfadenopatilerin süresi %75 oranında kronikti. Tularemi grubunda yer alan olgular kliniğimize gelmeden önce uzun süreli nospesifik antibiyotik tedavisine rağmen lenfadenopati boyutunun artmaya devam etmesi nedeni ile tarafımıza sevk edilmiş olgular, lenfadenopati sürelerinin 4 haftadan daha uzun olmasının tanıdaki gecikmeyle ilişkili olduğu düşünüldü. Ancak istatistiksel olarak farklılığın anlamlı olmaması hasta sayısının yetersizliğine bağlandı ($p>0,05$). Bizim çalışmamızdaliteratürden farklı olarak malign hastalık tanılı grupta kronik öykülü olgu oranı akut öykülü olgu oranı ile aynıydı. Bu durumun malign hastalık grubundaki olguların yarısından fazlasının ALL tanılı olgulardan oluşmasına

bağlı olduğu düşünüldü. Gruplar arasında lenfadenopatinin süresi açısından fark saptamadık ($p>0,05$).

Lenfadenopatiler yaygınlık derecesine göre değerlendirilirken; tek bir anatomik bölge veya birbirine komşu lenf nodu bölgelerinde ortaya çıkan lenfadenopati bölgesel lenfadenopati kabul edilirken birbirine komşu olmayan iki veya daha fazla lenf nodu bölgesinde lenfadenopati saptanması ise yaygın lenfadenopati olarak tanımlanır. Bölgesel lenfadenopatiler genellikle ağız, boğaz, saçlı derideki lokalize enfeksiyon etkeninin lenfatik kanala geçmesi ve lenf nodlarında toplanması ile gelişir. Yaygın lenfadenopatiler ise daha çok tüm vücudu ilgilendiren enfeksiyonlar ve özellikle de viral enfeksiyonlarda görülmekle birlikte sistemik hastalıklara ve malignitelere bağlı olarak da gelişebilmektedir (53).

Lenfadenopatilerin yerleşim yeri malign ya da benign hastalığa yönelik tanı koymada bize yardımcı olabilir. Boyun arka üçgende yerleşmiş kitlelerin yaklaşık yarısı malign tümörler iken ön üçgende ki kitleler genellikle benignidir. Sternokleidomastoid kas boyunca uzanan kitleler ile hem ön hem arka üçgende yer alan kitlelerde potansiyel olarak malign kabul edilebilir. Alt servikal lenfadenopatilerin de patolojik bir durum için dikkatli değerlendirilmesi gerekir. Mediasten ve akciğerleri drene eden sağ supraklaviküler lenf nodları büyümüş ise mediastinal adenopatiden şüphelenilmelidir. Batın içinde lenf nodlarını büyüten hastalıklar duktus torasikusa yayılarak sol supraklaviküler lenf nodlarında büyümeye neden olabilir. Supraklavikular lenfadenopati her zaman patolojik kabul edilmelidir (139). Yaris ve arkadaşlarının (123) çalışmasında olguların %52'sinde bölgesel, %48'sinde yaygın lenfadenopati saptanmıştır. En sık tutulum yeri submandibuler bölge (%36,7) olarak belirtilmiştir. Oğuz ve arkadaşlarının (87) çalışmasında olguların %42,2'sinde bölgesel, %57,8'inde yaygın lenfadenopati saptanmıştır. Kumral ve arkadaşlarının (40) çalışmasında olguların %60,5'ğunda bölgesel, %39,5'inde yaygın lenfadenopati saptanmıştır. Benign hastalık tanılı grupta en sık servikal bölgenin (%95,8) tutulduğu görülmüştür. Ayrıca benign ve malign grupta en sık lokalizasyonun servikal bölge olduğu görülmüştür. Williamson ve arkadaşlarının (76) yaptığı retrospektif çalışmada, 249 hastanın dosyası incelenmiş, büyümüş lenf nodu dağılımına bakılmış en sık baş boyun bölgesinde olduğu görülmüş. Karadeniz ve arkadaşlarının (41) çalışmasında yaşları 2 ay ile 16 yaş arasında değişen 275 hasta

çalışmaya dahil edilmiş ve bunlardan 138 hastada tek bir lenf nodu bölgesi, 171 hastada 2 ya da 3 lenf nodu bölgesi, 73 hastada 4 ve daha fazla lenf nodu bölgesinde LAP saptanmış. Bizim çalışmamızda olgular lenfadenopatinin yaygınlığı açısından değerlendirildiğinde 40'ında (%80) bölgesel, 10'unda (%20) yaygın lenfadenopati saptandı. Bölgesel lenfadenopatisi olan olgularda en sık yerleşim yerinin servikal bölge, yaygın lenfadenopatisi olan olgularda en sık yerleşim yerinin ise servikal ve submandibular bölgelerin beraber tutulumu olduğu görüldü. Bölgesel lenfadenopati saptanan olgularda en sık servikal bölgenin tutulmuş olması literatür ile uyumluydu. Olgular malign etiyojolojiye ve benign etiyojolojiye bağlı lenfadenopatiler olarak lenfadenopatinin yaygınlığı açısından karşılaştırıldığında malign hastalık tanısı alan grupta diğer gruba göre yaygın tutulumun daha fazla olduğu görüldü, bu durum literatürle uyumluydu. Ancak malign hastalık tanısı alan grupta hasta sayısındaki yetersizlik nedeni ile iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (p: 0,119). Her iki grupta da en sık görülen yerleşim yerinin servikal bölge olduğu görüldü.

Yenidoğan döneminde belli belirsiz olan lenf nodları zamanla tekrarlayan antijenik uyarılara yanıt olarak çoğalır ve fark edilebilir hale gelir. Lenfoid doku artışı yaklaşık olarak 12 yaşa kadar devam eder (1, 4, 5). Kontrol amaçlı yapılan fizik muayene sırasında, sağlıklı çocukların %56'sında lenf nodları palpe edilebilmektedir. Puberteden sonra lenf dokusunda başlayan atrofik değişim hayat boyu devam etmektedir (6, 7, 8). Palpe edilen lenf nodlarının hangisinin patolojik olarak kabul edilmesi gerektiği önemlidir. Çocukluk çağında servikal 1cm, aksiler, epitroklear, oksipital, postaurikuler bölgede 0,5 cm, inguinal bölgede ve mediastinelde 1,5 cm, abdomende 2 cm'den büyük lenf nodları patolojik boyutta kabul edilirken, supraklavikuler bölgede palpe edilen tüm lenf nodları patolojik kabul edilir (9). Kumral ve arkadaşlarının (40) çalışmasında olguların %28'inde lenfadenopatilerin çapı 1cm'in altında, %41,5'inde 1-3 cm arasında, %30,5'inde 3cm'in üzerinde olduğu saptanmıştır. Benign lenfadenopatili hastaların %81,4'ünde lenfadenopati boyutu 3 cm'in altında iken, malign lenfadenopatilerde %34,9'u 3 cm'nin altındaymış. Malign olguların %58,3'ünde lenfadenopati çapı 3cm'in üzerinde iken, benign olguların %44,5'unda lenfadenopati çapı 1-3 cm arasında bulunmuş. Oğuz ve arkadaşlarının (87) çalışmasında ise olguların %21,9'unda lenfadenopati çapı 1cm'in

altında, %32,2'sinde 1-3 cm arasında, %46'sında 3cm'in üzerinde saptanmıştır. Malign grupta 1cm'in altında lenfadenopati saptanmamıştır. Albert ve arkadaşlarının (120) çalışmasında 19 olgunun %78,9'unda lenfadenopati çapı 3cm'in altında, %21,1'inde 3cm'in üzerinde saptanmış. Bizim çalışmamızda ise lenfadenopati çapları incelendiğinde 2 cm'den küçük 3 (%6), 2- 2,4 cm arasında 13 (%26), 2,5-3 cm arasında 18 (%36), 3 cm'den büyük 16 (%32) olgu saptandı. En yüksek lenf nodu çapının tularemi grubunda yer alan olgularda olduğu görüldü. Literatürden farklı olarak; malign grupta lenfadenopati çapı 3 cm'in altında olan olgu oranı %75'di. Benign grupta ise lenf nodu çapı 3 cm'nin altında olan olgu oranı % 66,6'dı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasada lenfadenopati çapı 3 cm'in üzerinde olanlar, malign gruptan sayı ve yüzde olarak daha fazlaydı (p:0.097). Benign grupta lenfadenopati çapı 3 cm'in üzerinde olan olguların büyük çoğunluğunu tularemi tanılı olgular oluşturuyordu. Bu olgularda lenf nodu çapının yüksek olmasının tanıdaki gecikme nedeni ile uygun tedavinin verilmemiş olmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Lenfadenopatilerin palpasyon özelliği bizim için tanıda yol gösterici olabilir. Akut bakteriyel enfeksiyonlara bağlı gelişen lenfadenitlerde ağrı-hassasiyet, hiperemi mevcutken maligniteye bağlı gelişen lenf nodu büyümelerinde genelde ağrı-hassasiyet görülmez, ancak hızlı büyüyen lenf nodlarında kapsülün gerilmesine bağlı olarak ağrı eşlik edebilir. Akut viral lenfadenitler genelde daha küçük, tane tane ve hareketli olup genelde yüzeysel ısı artışı hassasiyet gözlenmez ve pake yapmazlar (119). Oğuz ve arkadaşlarının (87) çalışmasında olguların %29,3'ünde sert ve fikse lenfadenopati saptanmış. Olguların %29,5'inde lokal ısı artışı eşlik ediyormuş. Benign olguların %37,9'unda lokal ısı artışı varken malign olguların %3,6'sında ısı artışı eşlik ediyormuş. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmuş. Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenfadenopatilerin %59,2'si sert, %89 'u hareketliymiş. Benign lenfadenopatili olguların %59'u sert, %89,8'i hareketliyken, %17'sine ağrı, %11,6'sına kızarıklık ve %12,2'sine ısı artışı eşlik ediyormuş. Malign lenfadenopatilerin %65'i sert ve %85'i hareketliymiş ve 167 olgunun sadece 12'sinde ağrı ve hassasiyet varmış. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokmuş. Çorapçioğlu ve arkadaşlarının (121) yaptığı çalışmada 155 olgunun %47,7'si malign hastalık tanılı iken bu malign olguların %28,5'inde lenf

nodu sert yada lastik kıvamdaymış. Benign olgularda %5,2 oranında lenf nodu sert ve lastik kıvamındaymış. Malignite riskini belirleyen faktörler açısından analiz edildiğinde, lenfadenopatinin sert veya lastik kıvamlı olmasının malignite riskini 166 kat arttırdığı saptanmış. Bizim çalışmamızda Çorapcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumlu fakat Oğuz ve arkadaşları ile Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak lenfadenopatilerin benign grupta %47,6 sert, %42,9 yumuşak, % 9,5 lastik kıvamında olduğu, malign grupta ise %12,5 sert, %37,5 yumuşak, %50 lastik kıvamında olduğu görüldü. Lastik kıvamda lenf nodu özelliği malignite grubunda daha yüksek orandaydı. Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki bu fark anlamlı bulundu (p:0,022). Malign ve benign iki grup arasında yapılan karşılatırmada lenf nodlarının mobilizasyon, eşlik eden ağrı, kızarıklık ve ısı artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Lenfadenopatiye eşlik eden sistemik semptom ve bulgular ayırıcı tanıda bize yol gösterici olabilir, bu nedenle önemlidir. Ateş çoğu enfeksiyon hastalığına olduğu gibi malignitelere de eşlik edebilir. Enfeksiyon odağı olmayan çocuklarda üç ardışık gün 38°C'yi geçen nedeni bilinmeyen ateş, vücut ağırlığında tanı öncesi son 6 ayda nedeni bilinmeyen %10'dan fazla kayıp ve geceleri aşırı terleme olması Hodgkin lenfomanın B semptomları ile ilişkili olabilir (4, 57, 72). Oğuz ve arkadaşlarının (87) yaptığı çalışmada lenfadenopatisi olan 457 olgunun 196'sında ateş 46'sında gece terlemesi, 46'sında kilo kaybı saptanmış. Ateşi olan bu olguların 25'i malign grupta yer alırken 171'i benign grupta yer alıyormuş. Malign olguların %24,3'ünde gece terlemesi, %30,6'sında kilo kaybı varken benign olguların %5,5 'ine gece terlemesi, %3,5'ine kilo kaybı eşlik ediyormuş. Malign grupta bu semptomlar benign gruba göre anlamlı oranda yüksekmış. Çorapcıoğlu ve arkadaşlarının (121) yaptığı çalışmada lenfadenopatiye olguların %11,6'sında ateş, %6,5'inde kilo kaybı %3,2'sinde gece terlemesi eşlik ediyormuş. Yapılan diğer çalışmalara göre daha düşük oranda bulunması ise sadece malignite kuşkulu lenfadenopatilerin değerlendirmeye alınmasına bağlanmış (10). Bizim çalışmamızda olgular lenfadenopatiye eşlik eden bazı semptom ve bulgular yönünden değerlendirildiğinde 50 olgudan 25'ine (%50) ateş, 6'sına (%12) kilo kaybı, 10'una (%20) gece terlemesi ve 25'ine (% 50) ise üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının eşlik ettiği saptandı. Oğuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı Çorapcıoğlu ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi semptomları açısından gruplar arasında ve malign-benign hastalık tanı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu durumun malign hastalık tanı grubunda olgu sayısının az olmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Lenfadenopati nedenleri arasında yer alan toksoplazma, tularemi ve kedi tırmığı hastalığı gibi hastalıklar kontamine içme suyu kullanımı ve hayvan teması ile bulaşabilir. Bu nedenle olguların epidemiyolojik hikayesinde; kullandığı su kaynağı, suyun klorlanıp klorlanmadığı, hayvan besleyip beslemediği, pişmemiş et sebze yeme, ev çevresinde fare tavşan gibi kemirici hayvan varlığı sorgulanmalıdır. Tulareminin Türkiye’ de içme suyu ile bulaşının daha sık olduğundan görülmüştür. Çalışmamızda 50 olgudan 26’sında (%5) kuyu suyu içme, 20’sinde ise (%40) hayvan teması öyküsü vardı. Gruplar kullanılan su ve hayvan teması öyküsüne göre karşılaştırıldığında tularemi olgularından oluşan Grup 2’de diğer gruplara göre her iki öykünün de anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p: 0,007/ 0,008).

Periferik lenfadenopati ile başvuran olgularda; etyolojiyi saptamaya yönelik olarak iyi bir öykü ve fizik muayeneden sonra lenfadenopati ayırıcı tanısı klinik olarak yapılamıyorsa, laboratuvar testleri ile tanıya varılmaya çalışılmalıdır. İlk olarak tam kan sayımı ve periferik yayma gibi hem çok yol gösterici hem de az invaziv olan testler seçilmelidir. Anemi tespit edildiğinde kemik iliğini tutan bir hastalık yanında kronik infeksiyon da akla gelmelidir. Buna karşılık hemoglobin ve trombosit sayıları düşük, beyaz küre sayıları yüksek veya düşük ise kemik iliğinin infiltre olma olasılığı daha yüksektir. Lökositoz varlığı, periferik yaymada polimorfonükleer hücrelerin artışı ve toksik granülasyon, bakteriyel etkenleri akla getirir. Tam kan sayımının yanısıra, ESH, CRP, LDH, ürik asit, karaciğer fonksiyon testlerine bakmak başlangıçta yeterli olabilir (4). Lökositoz veya lökopeni, trombositopeni ve anemi varlığı ve bunlara ek olarak ESH ve CRP artışında maligniteler için ipucu olduğunu vurgulayan çalışmalar olmakla birlikte; kan sayımı, periferik yayma ve yüksek ESH ve CRP’in malign-benign hastalık ayırıcı tanısında yol gösterici olmadığını belirten çalışmalar da vardır (80, 120). Çalışmalardaki bu çelişkili görüşlerin nedeni akut faz reaktanlarının malignitelerin yanısıra, infeksiyon hastalıklarında da artmasıdır. Karaciğer fonksiyon testleri de çeşitli viral infeksiyonların seyrinde yükselebilmektedir (1,57). Dağdemir arkadaşlarının (113)

yaptığı çalışmada laboratuvar bulguları açısından olgular değerlendirdiğinde; 182 olgunun 63'ünde (%34,6) anemi saptanmış. Malign hastalık tanısı alan olgularda anemi %51, benign hastalık tanısı alan olgularda %28,5 oranında saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Buna karşın lökopeni, lökositoz, trombositopeni, sedimantasyon, CRP, LDH yüksekliği açısından malign ve benign olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tesbit edilmemiş. Yaris ve arkadaşlarının (118) çalışmasında ise anemi, trombositopeni, lökositoz veya lökopeni, eritrosit sedimantasyon hızında artış olmasının malign hastalık ve benign hastalık tanılı olgular arasında istatistiksel olarak fark oluşturmadığı, ancak LDH yüksekliğinin malign etiyojili LAP'lerde daha yüksek oranda bulunduğu görülmüş. Oğuz ve arkadaşlarının (87) çalışmasında tüm LAP'lerin sadece %13'ünde lökositoz saptanırken, benign LAP'li hastaların %15'inde, malign LAP'li hastaların %6,3'ünde lökositoz olduğu görülmüş. Eritrosit sedimantasyon hızı yüksekliği, CRP ve LDH yüksekliği oranının malign etiyojili LAP'lı hastalarda daha yüksek olduğu bulunmuş. Kumral ve arkadaşlarının (40) çalışmasında anemi ve trombositopeni oranlarının malign etiyojili LAP'lı hastalarda daha yüksek olduğu bulunmuş. Aynı çalışmada lökositoz oranlarının da malign LAP'lı hastalarda yüksek saptanmıştır. Benign ve malign olgular arasında lökopeni ve ESH dışında (anemi, trombositopeni, lökositoz, mediastial veya hiler lenfadenopati) açısından karşılaştırıldığında malignite lehinde önemli fark saptanmış. Bizim çalışmamızda lenfadenopatili olguların laboratuvar tetkikleri değerlendirildiğinde; anemisi olan 5 olgunun 3'ü (%60) ve trombositopeni olan 7 olgunun 4'ü (%57,1) malign grup içinde yer alıyordu ve benign gruba göre oran belirgin yüksekti. Malign hastalık tanılı ve benign hastalık tanılı gruplar hemaglobulin ve trombosit değerleri açısından karşılaştırdığında aralarındaki her iki farkın da istatistiksel olarak anlamlı bulunmasının malignite tanılı gruptaki olguların çoğunun ALL tanılı olmasına bağlı olduğu düşünüldü (p:0.024, p:0.008). Periferik kan yaymasında atipik monosit ve lenfositlerden oluşan downey hücreleri benign lenfadenopatili olgularda malign gruba göre belirgin yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark olmasının benign grupta bulunan EBV tanılı olgusayısının yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünüldü (p:0,023, 0,028). Ürik asit ve laktat dehidrogenaz malign hastalıklarda yükselmekle birlikte hemoliz ve hepatik hastalıklarda da artabilir. Ürik asit ve laktat dehidrogenazın yüksek

olması, ALL ve lenfomalı hastalarda tümör lizis olasılığının yüksek olduğunu gösteren faktörlerinden biridir ve tümör yüküyle ilişkilidir (4,20). Bizim çalışmamızda ürik asit ve LDH, malignite ile ilişkili hastalıklarda benign tanıli hastalara göre yüksekti ancak sadece ürik asit yüksekliği açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p:0,002). Benign tanıli hastaların olduğu gruptaki EBV tanıli 15 olgunun 12'sinde LDH'nin yüksek olması, lenfadenopati etiyojisinde sık görülen viral hastalıklardan olan enfeksiyöz mononükleoziste zaman zaman lösemi-enfeksiyon arasında tanı açısından sorun yaratan ve benzer olan lenfadenopati özellikleri, hepatosplenomegali gibi fizik muayene bulguları ile anemi, trombositopeni, lökopeni ya da lokositoz gibi laboratuvar bulgularının yanı sıra LDH yüksekliğinin her iki hastalıkta da olabileceği ve ikisinin ayırıcı tanısında kullanılmasının çok doğru olmayacağını düşündürdü. Yapılan çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda anemi, trombositopeni ve ürik asit yüksekliği malign grupta daha yüksek oranda bulundu ancak sedimantasyon, CRP ve LDH değerlerinde malign ve benign grup arasında fark bulunmadı.

Periferik lenfadenopatiye mediastinel lenfadenopati, akciğer enfeksiyonu ya da tutulumun eşlik edip etmediğini göstermek için, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen, uzun süredir devam eden öksürük şikayeti olan ve ailede tüberküloz öyküsü bulunan olgulara iki yönlü akciğer grafisi çekilmelidir. Hiler lenfadenopatinin tüberküloz ve sarkoidoz gibi kronik granulomatöz hastalıklarda da olabileceği unutulmamalıdır (80, 118). Yaris ve arkadaşlarının (118) çalışmasında mediastinal lenfadenopati malignite ile ilişkili bulunmuş. Çorapcıoğlu ve arkadaşlarının (121) yaptığı çalışmada malignite tanıli %42,8 olguda mediastnel/hiler lenfadenopati saptanırken, benign lenfadenopati olguların hiçbirinde akciğer grafisinde patoloji saptanmamış. Dağdemir ve arkadaşlarının (113) yaptığı çalışmada 192 olgunun 73'üne akciğer filmi çekilmiş ve olgulardan 60'ında akciğer grafisi normal bulunurken 13'ünde mediasten genişliği olduğu görülmüş. Malign hastalık tanısı alan olgularda mediastinel lenfadenopati görülme oranı daha fazlaymış. Bizim çalışmaya dahil edilen 50 olguya da akciğer grafisi çekildi. Olguların 44'ünün grafisi normal iken, 6'sında mediastinel genişleme tespit edildi. Mediastinel genişleme tespit edilen olguların %50'si malignite grubunda yer alıyordu. Bizim çalışmamızda Yaris ve arkadaşları, Çorapcıoğlu ve arkadaşları, Dağdemir ve

arkadaşları ile uyumlu olarak malignite grubunda akciğer grafisinde mediastinel genişleme görülme oranı daha yüksekti (p:0,044).

Lenfadenopati nedeni ile takip ettiğimiz olgulara lenfadenopatiye hepatomegali, splenomegali, yer kaplayan kitle ve mezenterik lenfadenopati eşlik edebilir. Olgulara hepatomegali, splenomegali, yer kaplayan kitle ve mezenterik lenfadenopati eşlik edip etmediğini tespit edebilmek için tüm abdomeninal USG yapıldı. Yapılan fizik muayenede 4 olguda hepatomegali, 2 olguda splenomegali, 5 olguda hepatosplenomegali tespit edilirken yapılan tüm abdominal USG’de 4 olguda hepatomegali, 2 olguda splenomegali ve 6 olguda hepatosplenomegali olduğu görüldü. Etiyolojilerine göre ayrılan 4 grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması malign hastalık grubunu oluşturan Grup 3 hasta sayısının az olması ve Grup1’de yer alan EBV ve CVM tanılı olgularda görülen karaciğer dalak büyümesine bağlı olduğu düşünüldü. Malign ve benign etiyojili iki grup tüm abdominal USG sonuçları açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark olduğu, malign grupta abdomen USG’de hepatomegali-splenomegali olma oranının daha yüksek olduğu saptandı (p:0,014, 0,09).

Büyümüş lenf nodlarının ultrasonografik değerlendirilmesinin tecrübeli doktorlarca yapılması bize önemli bilgiler verebilir. Gri skala USG’de normal lenf nodu korteksinin konturu düzgün, kalınlığı simetrik, eko paterni ise hipoekoiktir. Reaktif lenfadenopatilerde boyut artışı olurken formasyon korunur bu nedenle normal lenf nodundan ayırmak zordur. Lenfoma ve metastazlarda hilusta distorsiyonla beraber kalınlığında artış olur, yağlı hilus kaybolur, fibrotik değişiklikler görülür ve korteks genelde hiperekojen olarak izlenir. Lenfomalarda kemoterapi sonrası hipoekoik görünüm kazandığı durumlar da görülebilir (122, 123, 124). Skuamöz hücreli kanserlerde ve papiller tiroid kanseri metastazlarında nodülün içindeki anekoik nekroz alanları, tüberkülozda yama şeklinde hiperekoik alanlar, granümatöz hastalıklarda veya kemoterapi-radyoterapi sonrası belirgin kortikal kalsifikasyon görülebilir. Doppler USG’de LAP’ nin boyutları, şekli ve iç yapısı (hilusun izlenmemesi, intranodal nekroz ve kalsifikasyon olması) değerlendirilir. Doppler USG ile lenf nodunun damarsal özellikleri değerlendirilir ve malign LAP’ın ayırımında yardımcı olabilir. RDUS’de normal lenf nodlarında hiler bölgede yavaş akım örnekleri gözlenirken maligniteye bağlı lenf nodlarında diffüz

hipervaskularizasyon izlenmektedir (100, 125, 126, 127). Yaris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (118) 105 olguda 117 lenf nodu değerlendirilmiş, metastatik lenf nodlarında L/T oranı metastatik nodlarda %85 oranında 2'den küçük, benign lenf nodlarının %74'ünde ise oran 2'den büyük bulunurken lenfomalarda %14'ünde 2'den büyük bulunmuştur. Arji ve arkadaşlarının (128) yaptığı çalışmada, nonmetastatik lenf nodlarında hiler vaskularizasyon mevcut iken metastatik lenf nodlarında hiler bölgeden çok periferik vaskularizasyon tanımlanmıştır. Sonuç olarak RDUSG'nin periferik vaskularizasyonda duyarlılığı %83 ve özgüllüğü %98 olarak bildirilmiştir. Ayrıca metastatik lenf nodları T/L çapı>0,65 kriterine göre değerlendirilmiş ve metastatik nodlar için özgüllüğü ve duyarlılığı sırasıyla %66 ve %92 olarak bulunmuştur. Steinkamp ve arkadaşlarının (129) yaptıkları çalışmada nonmetastatik lenf nodlarında ağırlıklı olarak hiler kan akımı görülürken metastatik lenf nodlarında artmış periferik kan akımı göstermişlerdir ve bu sonuçlar artmış parankimal kan akımının, lenf nodu metastazını büyük oranda doğrulayan etkin bir klinik ipucu olduğunu işaret etmişlerdir. Bizim çalışmamız iki grup lenf noduna yapılan yüzeysel doku ve kitle renkli doppler USG sonuçları açısından karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak lenf nodu konturu açısından anlamlı fark bulunmazken lenf nodu ekojenitesi açısından malign etiyojili lenf nodlarında hiperekojenite oranının, lenf nodu kanlanması açısından ise malignite etiyojili lenf nodlarında periferik kanlanma oranının yüksek olduğu yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p:0,078, p:0,007, p: 0,005).

Periferik yaymada lenfomonositoz, sola kayma ve atipik lenfositler çeşitli infeksiyon hastalıklarının seyirinde görülebilir. Ciddi anemi, lökopeni, trombositopenisi olan veya periferik yaymasında atipik lenfosit ve/veya blastik hücre görülen, diğer tanı yöntemleri ile sonuca varılamayan lenfadenopati hastalarda hızlı bir şekilde lenf nodu biyopsisi öncesinde kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır (12,89). Çalışmamızda malignite ön tanısıyla diagnostik amaçlı yapılan kemik iliği aspirasyonu yapılan 8 olgunun beşinde ALL ile uyumlu blastik hücre infiltrasyonu saptanmıştır.

Çalışmamızda olgular son tanılarına göre gruplandırıldığında tularemi tanısı alan olgu sayısının literatürde bildirilen oranlardan yüksek olduğunu gördük. Bu grupta daha sık görülen özelliklere sahip olgularda tularemi ön tanısının daha fazla

düşünülmesine katkısı olabilir düşüncesiyle öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularını ayrıca değerlendirdik. Tularemili 8 olgunun yaş aralığı 2-15 yıl, erkek/kız oranı 3/5 olarak belirlendi. İki (%25) olguda akut LAP, 6 (%75) olguda kronik LAP bulundu. Olguların 5 'inde (%62,5) ateş, 1'inde (%12,5) kilo kaybı, 1'inde (%12,5) gece terlemesi, 1'inde (%12,5) geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı. Lenfadenopatilerin 6'sı (%75) bölgesel (üçü servikal, ikisi aksiler, biri inguinal) iken 2'si (%25) yaygındı (servikal+aksiler, servikal+suboksipital). Bölgesel lenfadenopatisi olan 6 olgunun %50'si servikal yerleşimliydi. Tularemi olgularının %87,5'inde lenfadenopati çapı 3 cm'nin üzerindeydi. Lenfadenopatilerin 3'ü (%37,5) hareketli, 5'i (%62,5) fikseydi. Lenfadenopatilerin 3'ü sert 5'i yumuşak kıvamdaydı. Lenfadenopatilerin %62,5'inde ağrı, %50'sinde kızarıklık %37,5'inde ısı artışı eşlik etmekteydi. Olguların tümü kuyu suyu kullanmakta %87,5 olguda ise hayvan temas öyküsü bulunmaktaydı. Labaratuvar tetkiklerinde; %37,5 olguda lökositoz, %25 olguda trombositoz olduğu görüldü. Tularemili olgularda %62,5 oranında sedimantasyon yüksekliği, %50 oranında CRP yüksekliği, %37,5 oranında LDH yüksekliği vardı. Akciğer grafisi %100, tüm abdomen USG %75 oranında normal olarak rapor edildi. Olguların lenf nodlarına yapılan yüzeysel doku USG ve kitle renkli doppler USG incelemesine göre lenf nodu kontur düzensizliği %62,5 idi. Olguların 5'inde (%62,5) lenf nodu hiler bölgeden kanlanırken, 1'i (%12,5) santral+periferik kanlanma gösteriyordu, 2 (%25) olgunun lenf nodu ise avasküler olarak değerlendirildi. Lenf nodlarının %25'i anekoik %75'i hipoekoikdi. Mikroaglutinasyon yöntemi ile çalışılan kan örneğinde tularemi titresini (>1/160) pozitif tespit edilen olgulara 2,5 mgr /kg/doz iv Gentamisin veya 15 mgr/kg/doz günde 2 kez ım olarak Streptomisin tedavisi başlandı ve lenf nodlarının küçüldüğü, takip esnasında tamamen kaybolduğu görüldü. Özdemir ve arkadaşlarının (130) yaptığı çalışmada yaşları 25 ile 48 arasında değişen 7 kadın 4 erkek 11 olgu değerlendirilmiş. Bu olgular enfeksiyon ve klordanması hakkında bilgileri olmayan kuyu suyu ve şebeke suyu içiyorlarmış. Kuyu suyunun havuzuna hayvan girmesini önleyen sistemler yetersizmiş, ancak yapılan incelemede kuyu suyu kirli ve balçıklıymış, hayvan leşi ve pisliğine rastlanmamış. Olguların semptomlarının başlama zamanı ile tularemi tanısı konulma zamanı arasında 14-56 gün varmış. En sık semptomlar, boyunda şişlik, halsizlik, ateş, boğaz ağrısıymış. En sık semptomun

lenfadenopati olduğu görülmüş. Boyunda bulunan geniş çaplı lenfadenopatiler hareketsiz ve sert özellikteymiş. Olguların bakılan labaratuvar testlerinde eritrosit sedimantasyon hızı ve CRP değerleri yüksekmiş. Antibiyotik tedavisine yanıt alınamaması nedeni ile gelen hastalardan bakılan kan tularemi antikor titreleri yüksek bulunmuş. Kaya ve arkadaşlarının (131) yaptığı 27 tularemi tanılı olgu bulunduğu çalışmada olguların semptomlarının başlama zamanı ile tanı koyulma zamanı 12 ile 26 günmüş. Olguların %100'ünde boğaz ağrısı, %93'ünde ateş, %100'ünde myalji eşlik ediyordu. Yapılan fizik muayenelerinde lenfadenopati %100 oranda, farinks hiperemisi %85 oranında, tonsillit %74 ve döküntü %7 oranındaymış. Olgulardan 6'sına streptomisin başlanmasına rağmen yanıt alınmadığı için tedaviye doksisisiklin eklenmiş. Biri siprofloksasin'den 4'ü gentamisinden fayda görmediği için tedavi streptomisin ile değiştirilmiş. Bir aylık tedavi sonunda 21 olguda başarı elde edilmiş. Akıncı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (132) 32 olgunun 17'si kız 15'i erkekmiş, yaşları 15 ile 80 arasındaymış. Ateş, boğaz ağrısı, servikal kitle eşlik ediyormuş ve beta laktam antiyotik tedavisine yanıt alınamamış. Kan örneklerinde mikroaglutinasyon yöntemi ile bakılan tularemi titresini 1/160 üzerinde pozitif gelmiş. Olgular tanı konulana kadar geçen süre yaklaşık 2 ile 60 günmüş. Eritrosit sedimantasyon hızı ve CRP değerleri yüksek bulunmuş. Streptomisin ve doksisisiklin tedavisi ile tam kür sağlanmış. Uyar ve arkadaşlarının (133, 134) yaptığı çalışmada kirli su içme öyküsü, ateş, boğaz ağrısı ve ağrılı servikal kitlesi olan 10 olgu değerlendirilmiş. Olguların servikal lenfadenopatisi posterior servikal, üst juguler ve submandibular bölgede, 2-7 cm çaplı, bölgesel ve hareketsiz özellikteymiş. Eritrosit sedimantasyon hızı ve CRP değerleri yüksek, tüm viral serolojik markırları negatifmiş. Olguların serum ve doku örnekleri Refik Saydam Hıvzısıhha merkezine gönderilmiş ve mikroaglutinasyon yöntemi ile çalışılan örneklerde pozitif sonuç alınmış. Olguların kirli su içme ve hayvan teması öyküsü varmış. On gün streptomisin ve doksisisiklin tedavisi ile tedavi yanıtı alınmış. Bizim çalışmamızda da tüm bu yayınlar ile uyumlu olarak tularemi tanılı olgularımızın lenfadenopatileri kronik seyirli, bölgesel servikal yerleşimli, hareketsiz özellikteydi. Boğaz ağrısı ve üst solunum yolu enfeksiyonu eşlik ediyordu ve lenfadenopatide anlamlı oranda ağrı, kızarıklık ve ısı artışı mevcuttu. Ülkemizde boyun lenfadenitlerinin etyolojisinde son yıllarda tularemi sık olarak saptanmaya

başlanmıştır. Kuyu suyu içme, hayvan teması ve çevrede benzer olgu bulunan, antibiyotik tedavisine rağmen düzelmeyen, ağrı, kızarıklık ve ısı artışının eşlik ettiği lenfadenopatilerde tularemi mutlaka ekarte edilmelidir. Bu hastalarda özellikle içme suyunun sorgulanması yardımcı olabilir. Hastalığın en etkin tedavisinin erken tanı ve uygun tedavi olduğu göz önünde bulundurulursa tularemiden şüphelenilen endemik bölgeden gelen olgularda test sonuçları uzayacaksa, sonuç beklenmeden tedavi başlanabilir.

Sonuç olarak; periferik lenfadenopati ile başvuran olgularda öncelikle ayrıntılı öykü ve tutulan lenf nodunun drene ettiği bölgenin dikkatle yapılan fizik muayenesinden sonra lenfadenopatinin ciddi bir hastalığın belirtisi olup olmadığına karar verilmesi gerektiği belirlenmiştir. Spesifik olmayan bir infeksiyon düşünülüyorsa olguya 10-14 gün yaşına ve özelliğine uygun olarak ampirik antibiyotik tedavisi uygulanarak yanıtı takip edilmesi yeterli olacaktır. Spesifik bir infeksiyon ya da ciddi bir hastalık düşünülen olgularda ilk yapılacak tetkiklerden olan tam kan sayımında saptanacak anemi ve trombositopenide periferik yayma dikkatle değerlendirilmeli, patoloji saptanmasada kemik iliği aspirasyonu yapılarak lösemi ekarte edilmelidir. Malign hastalıklarda özellikle lösemi ve hodgkin dışı lenfomalarda yüksek olmasını beklediğimiz LDH'nin EBV gibi viral enfeksiyonlarda da yüksek olabileceği ve malign-benign etyoloji belirlemede kafa karışıklığına neden olabileceğini saptanmıştır. Gerekli hastalarda akciğer grafisi, batin USG, yüzeysel doku ve doppler USG'nin malign ya da benign etiyolojilerin ayırımında yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Boyun lenfadenitlerinin etyolojisinde son yıllarda ülkemizde sık olarak saptanan tularemi bölgemizde ve endemik olduğu bilinen diğer bölgelerde antibiyotik tedavisine rağmen düzelmeyen, ağrılı ve büyük servikal lenfadenopatilerde mutlaka ekarte edilmelidir. Tularemiden şüphelenilen olgularda test sonuçların çıkması uzun sürecekse sonuç beklenmeden tedavi başlanabilir. Böylece gereksiz tetkiklerin yapılması ve zaman kaybı engellenmiş olur. Yapılan tetkik ve uygulanan tedavilere rağmen spesifik bir tanıya varılamıyor, lenfadenopatinin boyutunda gerileme olmuyorsa gereken ileri tetkikler ve zaman kaybedilmeden kesin tanıyı koymak için lenf nodu biyopsisi yapılmalıdır.

6. SONUÇLAR

Ocak 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında pediatri, pediatrik onkoloji ve pediatrik acil polikliniklerine lenfadenopati yakınmasıyla başvuran veya fizik incelemelerinde LAP saptanan 73 olgu değerlendirildi. Lenfadenopati nedeniyle başvuran ancak takipte gelmeyen hastalar ve yapılan fizik incelemelerinde lenfadenopatilerinin patolojik boyutta olmadığı saptanan olgular çalışma grubu dışında bırakılarak değerlendirme 50 olgu üzerinden yapıldı.

Olguların özellikleri değerlendirildikten sonra, son tanılarına göre; viral hastalıklar, tularemi, malign hastalıklar ve Kawasaki, PFAPA, akciğer tüberkülozu gibi hastalıkların yer aldığı diğer hastalıklar grubu olarak 4 gruba ayrılarak öykü, fizik inceleme laboratuvar bulgularındaki özellikler açısından karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlara göre;

1.Fizik incelemede lenfadenopatinin kıvamına dikkat etmek gerekiyor. Lastik kıvamında olarak değerlendirilen lenfadenopatilerde malignite olasılığı yumuşak kıvamda olanlara göre daha yüksektir.

2.Yaygın lenfedanopatili olgular malign etiyolojiler açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

3.Tam kan sayımında anemi ve trombositopeni saptanan olgularda periferik yayma atipik hücre ve blast açısından dikkatle değerlendirilmeli, atipik hücre ve/veya blast saptanmasa da kemik iliği aspirasyonu yapılarak lösemi ekarte edilmelidir.

4.LDH yüksekliği saptanan hastalarda buna ürik asit yüksekliğinin eşlik etmesi malignite olasılığını arttırmaktadır. Malignite açısından başka şüpheli bulgusu olmayan hastalarda LDH yüksekliği EBV ve diğer viral enfeksiyonlar ile ilişkili de olabilir.

5.Akciğer grafisinde patoloji, tüm abdomen USG'sinde hepatomegali, splenomegali saptanması durumunda malign etiyolojiler için en kısa sürede kemik iliği aspirasyonu ve/veya biyopsi yapılmalıdır.

6.Gerekli görülen olgularda yapılan gri skala yüzeysel USG'de lenf nodunun hiperekojen olarak değerlendirilmesi malignite açısından anlamlı bir bulgu olduğundan bu olgular dikkatle izlenmeli, spesifik etiyoloji saptanamıyorsa yanıt için çok uzun süre beklemeden ileri tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

7.Kitle renkli doppler USG ile periferik tipte kanlanma saptanan hastalarda aynı şekilde malign etiyolojiler açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

8.Kuyu suyu içme, hayvan teması ve çevrede benzer olgu bulunan, antibiyotik tedavisine dirençli, ağrı, kızarıklık ve ısı artışının eşlik ettiği 14 günden uzun süreli lenfadenopatilerde tularemi mutlaka ekarte edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Abdurrahman MB. Etiology of persistent peripheral lymphadenopathy in Nigerian children. *Semin Diagn Pathol.* 1995; 12: 288-302.
2. Adelusola KA, Oyelami AO, Odesanmi WO, et al. Lymphadenopathy in Nigerian children. *West Afr J Med.*1996; 15: 97-100.
3. Adesuwa Olu- Eddo N, Egbagbe EE. Peripheral lymphadenopathy in Nigerian children. *Niger J Clin Pract.* 2006; 9: 134-138.
4. Akyüz C. Lenfadenopatili Çocuga Yaklaşım Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes için Çocuk Kanserlerinde Tanı Sempozyumu Mayıs 2006.
5. Alison M. Friedmann Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev.* 2008; 29: 53-60.
6. Ayata A. Çocukluk çağında lenfadenopatiler S.D.Ü Tıp Fak. Dergisi. 2004; 11: 269.
7. Baptist EC. Benign enlargement of the mandibulofacial lymph node. *Pediatrics.* 2000; 105: 467-470.
8. Camitta BM, Behrman RE, Kliegman, RM, Jenson HB. The Lymphatic System. In: *Nelson Textbook of Pediatrics Eds:(17 th ed), Saunders Company USA 2004; 1677- 1678.*
9. Twist, CJ, Link, MP. Assesment of lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am.* 2000; 49: 1009-1025.
10. Perkins SL, Segal GH, Kjeldsberg CR. Work- up of lymphadenopathy in children. *Semin Diagnosis Pathology.* 1995; 12: 284-287.
11. Damjanov I, Linder J. *Anderson's Pathology, 10 th edition.* Mosby 1996; 1115-1200.
12. Olgun N. Çocukluk Çağı Lenf Bezleri, Lenfadenopatiler ve Yaklaşım. İrken G, Özkan H, Aydın A, (ed). *Pediatric Kliniğe Giriş, 1. Basım, İzmir: Tibyan yayıncılık, 2001: 71-93.*
13. Zitelli BJ. Neck masses in children: adenopathy and malignant disease. *Pediatr Clin North Am*1981;28: 813-821.

14. Barton L. Childhood cervical adenitis. *Australian Familian Pediatrics* 1984; 29: 163-166
15. Bedros A, Mann J. Lymphadenopathy in children. *Year Book Medical Publishers* 1981; 341-371
16. Chesney J. Cervikal adenopathy. *Pediatrics in Review* 1994; 15(7): 276-284.
17. Fleisher G, Selbst S, Ludwing S. Management of lymphadenitis in childhood. He role of percutaneous needle aspiration. *Annals of Emergency Medicine* 984;13:67-70
18. Akyüz C. Lenfadenopati. Özkan A, (ed). *Pediatric Onkoloji*, 1. Basım. İstanbul: Nobel Yayıncılık, 2009:131-140.
19. Kelly CS, Kelly RE jr. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am.* 1998;45: 875- 888.
20. Çorapcıoğlu F, Sarper N, Önay E. Çocukluk çağı servikofasiyal lenf nodu büyümeleri. *Çocuk Dergisi* 2005; 5: 41-47.
21. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Clin Pediatr* 2002;49: 1009- 1025.
22. Link MP, Donacdan SS. The lymphoma and lymphadenopathy. *Nathan and Oski's Hematology of infancy and Childhood*, 1998. Philadelphia: Saunders.1349.
23. Malogolowkin MH, Quinn JJ, Stuber CP, Siegel SE. Clinical assement and differentialdiagnosis 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.
24. Akyüz C. Retiküloendotelyal sistem hastalıkları. Lenfadenopati. Akyüz C, Varan A, Kebüdi R (ed). *Pediatric Hematoloji ve Onkolojide Pratik Algoritmalar*. 1.basım. Ankara: Türk Pediatric Onkoloji Grubu Derneği, 2007: 46-49.
25. 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.
26. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *SeminPediatr Surg* 2006;15: 99-106.

27. Dere F: Anatomi. Adana: Çukurova Üniversitesi yayınları, 1998;35-40
28. Geneser F: Textbook of Histology. Copenhagen: Munksgaard, 1986;342-344
29. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL; Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Pennsylvania: W.B Saunders, 1994;634-648
30. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained Lymphadenopathy in family practice. Anevaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicianswork up. J Fam Pract. 1988; 27: 373-376.
31. Donaldson SS, Link MP. The lymphomas and lymphadenopathy In: Hematology of Infancy and Childhood Eds. Nathan DG, Oski FA. Philadelphia, London, Toronto: Saunders Company, 1993: 1345-1347.
32. Shozushima M, Suzuki M, Nakasima T at al. Ultrasaund diagnosis of lmpn nodemetastasis in the head and neck cancer. Dentomaxillofac Radiol.1990; 19: 165-170.
33. Threfot SA. Gross and microscobic anatomy of the lymphatic vessels andlymphaticovenous communications. Cancer Chemother. 1968; 52: 1-20.
34. Isaacson PG. Oxford Textbook of Pathology. Oxford University Pres. 1992; 24: 1745-1756.
35. Damjanov I, Linder J. Anderson's Pathology, 10 th edition. Mosby 1996; 1115-1200.
36. Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenits. Pediatr Rev. 2000; 21: 399-405.
37. Segal GH, Perkins SL, Kjeldsberg CR. Benign lymphadenopathies in children andadolescent. Semin Diagn Pathol. 1995; 12: 288-302.
38. Özşahinoglu C, Soylu L, Seçinti E. Boyun kitleleri, Pratik Pediatrik Otolaringoloji. Çukurova Üniversitesi Basımevi. 1993; 159-165.
39. Koç C, Akyol MU, Özdem C. Boyun kitleleri. Ankara Tıp Mecmuası. 1995: 48;243.
40. 124. Kumral A. Çocukluk çağı periferel lenfadenopatileri Uzmanlık Tezi. Dokuz EylülÜniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 1999.

41. Karadeniz C, Oğuz A, Ezer U, Öztürk G, Dursun A. The etiology of peripherallymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 1999; 252: 1321-6.
42. 44. Neyzi O, Ertuğrul T. Çocuklarda viral enfeksiyonlar. *Pediatrici*. 3. Basım. İstanbul: Nobel yayıncılık, 2002:523-600
43. Brown RL, Azizkhan RG. Pediatric head and neck lesions. *Pediatr Clin North Am*.1988; 45: 889-905
44. Windsor JJ. Cat- scratch disease: epidemiology, etiology and treatment. *Br J Biomed Sci*. 2001; 58: 101-110.
45. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D et al. Ourbreak of tularemia: case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 265–269.
46. Meriç M, Willke A, Finke EJ et al. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. *APMIS* 2008; 116: 66–73.
47. Çelebi G, Baruönü F, Ayoğlu F et al. Tularemia, a reemerging disease in northwest Turkey: epidemiological investigation and evaluation of treatment responses. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 229–234.
48. Gürcan Ş, Eskiocak M, Varol G et al. Tularemia re-emerging in European part of Turkey after 60 years. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 391–393.
49. Karadenizli A, Gürcan F, Kolaylı F, Vahaboglu H. Outbreak of tularaemia in Golcuk, Turkey in 2005: report of 5 cases and an overview of the literature from Turkey. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 712-716.
50. Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 271–276.
51. Oğuz A. Hodgkin Dışı Lenfomalar. Özkan A, (ed). *Pediatric Onkoloji*. 1. Basım. İstanbul: Nobel Yayıncılık, 2009:583-610.
52. Yavuz G. Hodgkin Lenfoma. Özkan A, (ed). *Pediatric Onkoloji*. 1. Basım. İstanbul: Nobel Yayıncılık, 2009: 543-578.

53. 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.
54. Rosai J. Lymph node. In: Rosai J, Ackerman LV, editors. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9 th ed. St. Louis: Mosby, 1996: 1297-8
55. Perry BP, Gregg GM, Myers S, Lily S, Mann KP, Prieto V. Rosai-Dorfman disease in a patient HIV. Ear Nose Throat J 1998; 77: 855-8.
56. Uçar C. TPHD histiositoz alt komite çalışması. Türk Pediatrik Hematoloji Kongresi. 2005: 149-54.
57. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy. Arch Otolaryngol 1978;104:687-693.
58. 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.
59. Leungh AK, Robson WL. Cervical lymphadenopathy in children. J Pediatr Health Care 2004; 18: 3-7
60. Link MP, Donacdan SS. The lymphoma and lymphadenopathy. Nathan and Oski's Hematology of infancy and Childhood, 1998. Philadelphia: Saunders.1349
62. Candoni A, Grimaz S, Doretto P, Fanin R, Falcomer F, Bembi B. Sea blue histiocytosis secondary to nieman pick disease type b. Ann Hematology 2001; 80: 620-2.
62. Shetty AK, Gedalia A. Sarcoidosis: a pediatric perspective. Clin Pediatr. 1998; 37: 707- 717.
63. 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.
64. 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.

65. Karalı Y, Kılıç ŞS. Lenfoproliferatif hastalıklar. *Güncel Pediatri* 2006; 2: 34-9.
66. Van Der Burg M, de Groot R, Comans Bitter WM. Autoimmune lymphoproliferative syndrome in a child from consanguineous parents: a dominant or recessive disease. *Pediatr Res* 2000; 47: 336-43.
67. Perez N, Menuiner-Bader B. Pediatric castlaeman disease. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 631-7.
68. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia. *Cancer*. 1956; 9: 822-830.
69. Leger- Ravet MB, Peuchmaur M, Devergne O, et al. Interleukin-6 gene expression in Castleman's disease. *Blood*. 1991; 78: 2923-2930.
70. Van de Schoot L, Aronson DC, Behrendt H, et al. The rol of fine needle aspirationcytology in children with persistent or suspicious lymphadenopathy. *J Pediatr Surg*.2001; 36: 7-11.
71. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 1998; 58: 1313-1320.
72. Pokorny WJ, Sherman JO. Mediastinal masses in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1974; 68: 869-875.
73. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiatis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol*. 1993; 20: 570-582.
74. Donegan JO. Congenital Neck masses. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Cummings (3rd ed) CV Mosby, Toronto, 1986:1597.
75. Ünsal E, Arıkan O, Koç C et al. Boyun kitlelerinin yerlesimlerine göre incelenmesi. *KBB ihtisas Dergisi*. 2001; 8: 475.
76. Williamson HA Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. *J Fam Pract*. 1985; 20: 449-452.
77. Bazemore A.W., Smucker D.R., Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician*. 2002; 66: 2103-2110.

78. Filston HC. Common lumps and bumps of the head and neck in infants and children. *Pediatr Ann.* 1989; 18: 180-186.
79. Başaklar C. Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. Ankara: PalmeYayıncılık. 2006; 2065-2086.
80. 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.
81. Norris AH, Krasinskas AM, Salhany KE. Kikuchi-Fjumoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. *Am J Med* 1996;101:401-5.
82. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1:18.
83. Rowley AH. Kawasaki syndrome. In: Gershon AA, Hotes PJ, Katz SL. *Krugman's Infectious Diseases of children.* 11 th ed. Philadelphia: Mosby, 2004: 323-35.
84. Özen M, Yücel G. Pfapa sendromu: Bir periyodik ateş tablosu. *Fırat Tıp Dergisi* 2006; 11: 75-7.
85. Akça H, Çatal F, Kara S, Polat A. Periyodik ateş sendromları. *Yeni tıp dergisi* 2011; 28: 7-12
86. Lanzkowsky P. Lymphadenopathy and Splenomegaly. *Manuel of Pediatric Hematology and Oncology.* 4.ed. San Diego: Elsevier, 2005.p:363-370.
87. Oğuz A, Karadeniz C, Temel A. Ebru, Çıtak C. Elvan, Okur VF. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23: 549-61.
88. Baytan B, Güneş MA, Günay Ü. Çocukluk Çağında Lenfadenomegaliler. *GüncelPediatri* 2006; 2: 49-51.
89. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes. *Pediatrics.* 1982; 69: 391-396.
90. Köseoğlu V. Lenfadenopatili çocuğa yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Ped Sp Iss* 2004; 2: 848-50.
91. Tekgül H, Öztop S, Çetingül N, Soydan S, Nişli G. A Prospective Study Of Peripheral Lymphadenopathy İn Childhood. *J Trop Pediatr* 1997; 43: 117-8.

92. Herzog LW. Prevalance of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr* 1983; 22: 485-7.
93. Bonillia JA, Healy GB. Management of malignant head and neck tumors in children. *Pediatr Clin N Am* 1989; 36: 1443-69.
94. Jennifer RB, Arthur TS. Clinical mimics of lymphoma. *The Oncologist* 2004; 9: 406-16.
95. Ankliff P, Han I. Lymphadenopathy In: Richard HS. *Practical Algorithms in Pediatric Hematology and Oncology*. Basel: Reinhardt, 2003: 47-9.
96. Kepenkli E.ve arkadaşları; Lenfadenopati ve değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2011;7(4) 113
97. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1447-52.
98. Ali S, Almouadaris M. BCG lymphadenitis. *Arch Dis Child* 2004; 89: 812.
99. Burdeny DA, Reed MH, Ferguson CA. Calcification of axillary lymph nodes following BCG vaccination. *Can Assoc Radiol J* 1989; 40: 92-3.
100. Ahuja AT, Ying M, Ho JY, Antonia G, Lee YP, King AD, Wong KT. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. *Cancer Imaging* 2008; 8: 48-56.
101. Ahuja A, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 353-9.
102. Oyar O: *Radyolojide Temel Fizik Kavramlar*. İzmir: Nobel, 1998;213-244
103. Kaya T: *Temel Radyoloji Tekniği*. Bursa: Güneş-Nobel, 1997: 56-65
104. Solbiati L, Rizzato G, Charboneau W: *Ultrasound of Superficial structures*. London: Churcill Livingstone, 1995; 281-301
105. Sutton D: *Textbook of Radiology and imaging* 6th ed. London: Churchill Livingstone, 1998; 769-787
106. Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB: *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Pennsylvania: W.B Saunders 2nd ed. 1996: 29-30
107. Tuncel E: *Klinik Radyoloji*. Bursa: Güneş ve Nobel, 1994;700-703

108. Varan A. Çocukluk çağındaki periferik lenfadenopatilerde on soru on yanıt. *STED* 2000; 8: 1-6.
109. Ponder TB, Smith D, Ramzy I. Lymphadenopathy in children and adolescents; the role of fine needle aspiration in management. *Cancer Detect Prev* 2000; 24: 228-35.
110. Vietti TJ, Steuber CP. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology* Eds. Pizzo PA, Poplack DG. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 151-152.
111. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *Am J Dis Child* 1978;132:357-359.
112. Brook I. Aerobic and bacteriology of cervical adenitis in children. *Clinical Pediatrics* 1989; 150-151.
113. Dağdemir A, Öksüz R. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatili olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi tıp fakültesi çocuk sağlığı ve hastalıkları* 2008
114. Tekgül H. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri Uzmanlık Tezi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 1993.
115. Benesch M, Kerbl R, Wirnsberger A, et al. Peripheral lymphadenopathy in childhood recommendations for diagnostic evaluation. *Klin Pediatr.* 2000; 212: 277-282.
116. Vargas- Vallejo Mdel P, Alvarez- Solis RM, Juarez-Quintal M, et al. Clinical factors that predict malignancy in cervical lymph node biopsies. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2007; 45: 389-394
117. Reddy MP, Moorchung N, Chaudhary A. Clinico- pathological profile of pediatric lymphadenopathy. *Trop Geogr Med.* 1980; 32: 126-131.
118. Yaris N, Çakır M, Sözen E, et al. Analysis of children with peripherallymphadenopathy. *Clin Pediatr.* 2006; 45: 544-549.
119. Kutluk T. Çocukluk Çağı Lenfadenopatileri: Değerlendirme ve Tedavi. *J Pediatr Inf* 2011; 5 (Suppl 1): 34-6

120. İbrahim Albert Srouji, Nnaemeka Okpala, Erik Nilssen et al. Diagnostic cervicallympadenectomy in children: a case for multidisciplinary assessment and formalmanagement guidelines. *Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004; 68: 551-556.
121. Çorapcıoğlu F, Karataş S. Çocukluk çağında malignite kuşkulu periferik lenfadenopatili hastalarda tanı ve izlem sürecinin değerlendirilmesi. *Kocaeli üniversitesi tıp fakültesi çocuk sağlığı ve hastalıkları*, 2009.
122. Giovagnorio F, Galluzzo M, Andreoli C, De Cicco M, David V: Color doppler sonography in the evaluation of superficial lymphonatous lymph nodes. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 403-408
123. Sakai O, Curtin H, Romo L, Som P: Lymph node pathology. Benign proliferative, lymphoma and metastatic disease. *Radiol Clin Of North Am* 2000; 38: 979-997,109. 17
124. Taylor K, Ramos I, Morse S, Fortune K, Hammers L, Taylor C: Focal liver masses: differential diagnosis with pulsed doppler US. *Radiology* 1987; 164:643-647
125. Ahuja AT. Ying M. Sonographic evalution of cervical lymph nodes. *AJR Am JRoentgenol* 2005;184;1691-9.
126. Luciana A, Itti E, Rahmouni A, Meignan M, Clement M. Lymph node imaging: basic prenciples. *Eur J Radiol* 2006; 58: 338-44.
127. Ahuja AT. Ying M. Grey scala sonography in assesment of cervicallymphadenopathy: review of sonographic appearances and features that may help abeginner. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 451-9
128. Ariji Y, Kimura Y, Hayashi N, Onitsuka T, Yonetsu K, Hayashi K, et al: Power doppler sonography of servical lymph nodes in patient with head and neck cancer. *AJNR* 1998; 19-303-307
129. Steinkamp HJ, Teichgraber UK, Mueffelmann M, Hosten N, Kenzel P, Feliz R: Differential dignosis of lymph node lesions: a semiqqantitative approach with colour Doppler US. *İnvest Radşol* 1999; 34: 509-515

130. Özdemir D, Sencan I, Annakkaya N, Karadenizli A. Comparison of the 2000 and 2005 outbreaks of Tularemia in the Duzce Region of Turkey. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2007; 60: 51-52
131. Kaya A, Deveci K, Uysal O. Tularemia in children: Evaluation of clinical, laboratory and therapeutic features of 27 tularemia cases. *Turk J Pediatr*, 2012 Mar-Apr; 54(2):105-12
132. Akıncı E, Ulgen F, Kılıç S, Yılmaz S, Özdemir B, Alırcı D, Çelebi B, Eren SS, But A. Evaluation of tularemia cases originated from Central Anatolia, Turkey. *Mikrobiology Bul.* 2011Oct; 45(4): 762-4
133. Uyar M, Cengiz B, Ünlü M, Çelebi B, Kılıç S, Eryılmaz A. Evaluation of the oropharyngeal tularemia cases admitted to our hospital from the provinces of Central Anatolia. *Microbiology Bul.* 2011; Jan; 45: 58-66
134. Calderwood Stephan B, Edwards MS. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of tularemia. Wolters Kluwer Healthup to date June 2012

8. EKLER

Ek 1: Lenfadenopati Olgu Sorgulama Formu

| LENFADENOPATI OLGU SORGULAMA FORMU | | |
|------------------------------------|---------------|-------------|
| Hasta Bilgileri | | |
| Adı - Soyadı: | Yaşı: | Cinsiyet: |
| T.C Kimlik No: | | E () K () |
| Protokol : | | |
| Doğum Tarihi: | Evlüğü: | |
| Adres (Yaşadığı Yer): | Cep Telefonu: | |
| İlçe: | | |
| İl: | | |
| Başvuru Tarihi: | | |

Hastanın Şikayet Ve Hikayesi

| | |
|------------------------------|-----------------|
| Kitlenin Ortaya Çıkış Tarihi | |
| Ortaya Çıkış Şekli | |
| Lokalizasyonu | |
| Lenf Bezinde Büyüme - Ağrı | Var () Yok () |

Baş-Boyun

| | | | | | |
|------------------------------------|---------|---------|-----------------------|---------|---------|
| Ateş | Var () | Yok () | Septum Deviasyonu | Var () | Yok () |
| Gözde Sulanma- Yaşarma-Kızarma | Var () | Yok () | Kulakta Akıntı-Kanama | Var () | Yok () |
| Çift Görme | Var () | Yok () | Ağız Diş Sorunu | Var () | Yok () |
| Bulanık Görme | Var () | Yok () | Koplik Lekesi | Var () | Yok () |
| Opsoklonus-Myoklonus | Var () | Yok () | Çilek Dili | Var () | Yok () |
| Myozis -Ptozis-EnaftolmuAnhidrozis | Var () | Yok () | Baş Ağrısı | Var () | Yok () |
| Burun Tıkanıklığı: | Var () | Yok () | Saçlı Deri Lezyonu | Var () | Yok () |

| | | | | | |
|----------------|---------|---------|--------|---------|---------|
| Göğüs Ağrısı . | Var () | Yok () | Kusma | Var () | Yok () |
| Çarpıntı | Var () | Yok () | Disüri | Var () | Yok () |

| | | | | | |
|--|---------|---------|-----------|---------|---------|
| | | | | | |
| Balgam | Var () | Yok () | Poliüri | Var () | Yok () |
| Öksürük | Var () | Yok () | Hematüri | Var () | Yok () |
| Karın Ağrısı Nerde Ne Zaman Başladı Nasıl Geçiyor Yayılımı | Var () | Yok () | Pollaküri | Var () | Yok () |
| Bulantı | Var () | Yok () | Diğer | Var () | Yok () |

Diğer Sistemler

| | | | | | |
|-------------------|---------|---------|------------------------------|---------|---------|
| Burun Kanaması | Var () | Yok () | Peteşi,Purpura, Ekimoz | Var () | Yok () |
| Kilo Kaybı (>%10) | Var () | Yok () | Sarılık | Var () | Yok () |
| İştahsızlık | Var () | Yok () | Döküntü | Var () | Yok () |
| Gece Terlemesi | Var () | Yok () | Ciltte Ağrı ,Kızarıklık,Abse | Var () | Yok () |
| Halsizlik | Var () | Yok () | | | |
| Kayıntı | Var () | Yok () | Travma | Var () | Yok () |
| Kas -Eklem Ağrısı | Var () | Yok () | Diğer | Var () | Yok () |

| Epidemiyolojik Hikaye | | | | | |
|---|--|---------|---------------------------------|---------|---------|
| Kullandığı Su Kaynağı / Kaynakları | Şebeke () Kuyu () Pınar () Dere () Göl () Diğer: | | | | |
| Su Klorlanıyor Mu? | Evet () Hayır () | | | | |
| Göl Ve/Veya Dere Suyuyla Temas (Yüzme,Çamaşır Yıkama) | Var () | Yok () | Çiğ Süt İçme | Var () | Yok () |
| Kırsalda Yaşama | Var () | Yok () | Pişmemiş Et Yeme | Var () | Yok () |
| Çiğ Sebze Tüketimi | Var () | Yok () | Seksüel Aktivite | Var () | Yok () |
| Hayvan Besleme (Evde/ Ahırda / Bahçede) | Var () | Yok () | Geçirilmiş Enfeksiyon Öyküsü | Var () | Yok () |
| Av Hayvanıyla Temas (Yeme,Kesme, Yıkama... Vb) | Var () | Yok () | Hasta Çocukla Temas Öyküsü | Var () | Yok () |

| | | |
|--|-----------------|---------------------------------------|
| Ev Çevresinde Fare, Tavşan, Kemirici Varlığı(Ölü Veya Canlı) | Var () Yok () | Sık Enfeksiyon Öyküsü Var () Yok () |
| Çevrede Kemirici Hayvan Veya Dışkı İle Temas Etme | Var () Yok () | Aşılama (Bcg,Mmr) Var () Yok () |
| Çevrede Kene Varlığı | Var () Yok () | Ailede verem olan Var () Yok () |
| Böcek İsrığı (Kene, Sivrisinek....) | Var () Yok () | Ailede kanser olan Var () Yok () |
| Seyahat Öyküsü Ve Doğada Aktivite (Spor, Piknik, Avlanma...) | Var () Yok () | |

| | |
|--|---|
| Antibiyotik Tedavisi Aldı mı? | Evet () Hayır () |
| Antibiyotikten Yarar | Gördü () Görmedi () |
| Boyundaki Kitle | Kayboldu () Küçüldü () Aynı Boyutta () Büyüdü () |
| Yeni Kitle Ortaya Çıktı mı? | Evet () Hayır () |
| Kitle Süpüre Oldu mu? | Evet () Hayır () |
| Kitle Direne Oldu mu? | Evet () Hayır () |
| | Spontan () Cerrahi () |
| Patolojik İnceleme Yapıldı mı? Sonuç: | Evet () Hayır () |
| Mikrobik İnceleme Yapıldı mı? Sonuç: | Evet () Hayır () |

Fizik Muayene

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Boy | cm (P) |
| Kilo | Kg (P) |
| Ateş | |
| Bcg Skarı | Var () Yok () 1 / 2 adet |
| Tonsillit / Farenjit | Var () Yok () |
| Oral Mukoza Lezyonu | Var () Yok () |
| Ekzantem | Var () Yok () |
| Enanem | Var () Yok () |
| Lenfadenopati | Var () Yok () |
| Lokalizasyonu | |
| Özellikleri | Sağ Sol |
| Akut | |
| Kronik | |
| Boyut | |
| Unilateral | |
| Bilateral | |
| Lokalize | |
| Generalize | |

| | | |
|----------------------|-----------------|-----------------|
| Sert | | |
| Yumuşak | | |
| Lastik kıvamında | | |
| Hareketli | | |
| Fiske | | |
| Isı artışı | Var () Yok () | Var () Yok () |
| Fluktuasyon | Var () Yok () | Var () Yok () |
| Konjonktivit | Var () Yok () | |
| Cilt Lezyonu | Var () Yok () | |
| Yeri Ve Özellikleri: | | |
| Splenomegali | Var () Yok () | |
| Hepatomegali | Var () Yok () | |

Labaratuvar

| | | | |
|-------------------|----------------|---------------------|----------------|
| Hemoglobin | | Ürik Asit | |
| Lökosit Sayımı | | LDH | |
| Trombosit Sayımı | | ALT | |
| Periferik Yayma | | AST | |
| C-Reaktif Protein | | Tularemi | |
| SEDİM | | PPD | mm |
| EBV Pozitifliği | Ig G: Ig M: | Toksoplazma | Ig G: Ig M: |
| CMV Pozitifliği | Ig G: Ig M: | Rubella Pozitifliği | Ig G: Ig M: |
| HSV 1 Pozitifliği | Ig G: Ig M: | RF | ANA |
| HSV 2 Pozitifliği | Ig G: Ig M: | Ig A | Ig G |
| | | | ANTI DNA |
| | | | Ig M |

| | | | |
|------------------------|---|-------------------------------------|---|
| Boğaz Kültürü | | | |
| Akciğer Grafisi | Mediasten Genişliği | Aksiller Kalsifikasyon | Normal |
| Boyun Ultrasonografi | Hilus Var () Yok () Regüler / İrregüler | Ekojenite Hiperekoik / Hipoekoik | Abse Var () Yok () |
| Batın Ultrasonografi | | | |
| Doppler Ultrasonografi | Vasküler patern Santral Periferik | Kontur Regüler İrregüler | Ekojenite Hiperekojen Hipoekojen Anekoik |
| | | | L / T çap <2 >2 |

| | |
|-------|--|
| SONUÇ | |
|-------|--|

YRD.DOÇ.DR.NAZMIYE YÜKSEK
DR SEVİNÇ GARİP

Ek 2: Etik Kurul Onayı



**T.C.
ZONGULDAK KARAELMAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ETİK DEĞERLENDİRME
KOMİSYON BAŞKANLIĞI**



TOPLANTI TARİHİ: 02/09/2010
TOPLANTI NO: 2010/09

KARARLAR :

- 40- Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın "Çocukluk Çağı Lenfadenopatilerinde Tanısal Yaklaşım" başlıklı çalışması oy birliği ile etik olarak uygun bulunmuştur.

ASLI GİBİDİR

Doç. Dr. Zehra KURÇER
ZKÜ Tıp Fakültesi
Etik Değerlendirme Komisyon Başkanı