



T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**PERİFERİK LENFADENOPATİ NEDENİ İLE BAŞVURAN ve
TANISAL BİYOPSİ YAPILAN HASTALARIN GERİYE DÖNÜK
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Senem ERŞAHİN

SAMSUN 2023



T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**PERİFERİK LENFADENOPATİ NEDENİ İLE BAŞVURAN ve
TANISAL BİYOPSİ YAPILAN HASTALARIN GERİYE DÖNÜK
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Senem ERŞAHİN

TEZ DANISMANI

Dr. Öğretim Üyesi. İbrahim KARTAL

SAMSUN 2023

TEŞEKKÜRLER

Öncelikle eğitim sürecime değerli katkılarından dolayı hocamız **Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR** ve **Prof. Dr. Ünsal ÖZGEN'e**,

Tez hazırlama sürecinde her an yanımda olan, her konuda destek olan ve eğitim sürecime katkılarından dolayı danışman hocam Dr. Öğretim Üyesi **İbrahim KARTAL** 'a,

Tez süreci boyunca yardımını esirgemeyen **Dr. Betül DEMİR AKYÜZ**, **Dr. Hürman HEYDEROVA** ve beraber eğitim süreci boyunca çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve uzman doktorlarımıza,

Her zaman yanımda olan ve tüm zorlukları beraber aştığımız sevgili eşime, çocuklarıma bugünlere gelmemde sonsuz emeği olan anneme, babama ve her zaman desteklerini hissettiğim kardeşlerime sevgi, saygı ve teşekkürlerimi borç bilirim.

BEYAN

“Periferik Lenfadenopati Nedeni İle Başvuran Ve Tanısal Biyopsi Yapılan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi” başlıklı tezimin, proje aşamasından sonuçlanmasına kadarki süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet ettiğimi, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu taahhüt ederim.

Dr. Senem ERŞAHİN

ÖZET

Periferik Lenfadenopati Nedeni ile Başvuran ve Tanısal Biyopsi Yapılan Hastaların Geriye Dönük Olarak Değerlendirilmesi

Giriş-Amaç: Lenfadenopati, enflamatuvar veya neoplastik hücrelerin lenf düğümlerini istila ederek boyut ve yapılarını değiştirmelerine neden olan bir durumdur. Biz çalışmamızda, 0-18 yaş arası çocuklarda periferik lenfadenopati nedeni ile izlenen ve tedavi edilen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularını, görüntüleme sonuçlarını ve biyopsi sonuçlarını geriye dönük olarak değerlendirdik.

Hasta-Yöntem: 01.01.2015 – 31.12.2020 tarihleri arasında OMÜ Pediatrik Onkoloji, Pediatrik Hematoloji, Kulak Burun Boğaz polikliniklerine periferik lenfadenopati nedeni ile başvuran 2339 hastadan tanısal biyopsi yapılan 126 hastanın tamamının dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya aynı kurumun 27/04/2023 tarih ve 2023/95 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

Bulgular: Yapılan bu çalışmaya toplamda 2339 hasta dahil edilmiştir. 126 hastaya ise tanısal biyopsi yapılmıştır. Olguların %36,3'ü (n=850) kız, %63,7'si (n=1489) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $93,68 \pm 57,42$ (min=1, max=220) ay saptanmıştır. 126 olgudan %66,7'sinde benign nedenler, %33,3'ünde malign nedenler saptanmıştır. Malign hastalık değerlendirme alan olgularda yaş ortalaması 143,30 ay idi. Benign hastalık kaydı alan olgularda yaş ortalaması 107,25 ay idi. Tanı yaşı yönünden büyük çocuklarda malign hastalık gelişme oranı daha yüksektir ve görülen fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,002) Benign grubu en sık neden reaktif lenf nodu (%58,75), malign grubu en sık neden lenfoma (%65) idi. Lenfadenopatinin yaygınlığı açısından değerlendirildiğinde olguların %65,9'unda lokal, %34,1'inde yaygın lenfadenopati vardı. Laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde, lökositoz (p=0,006) ve sedimentasyon yüksekliği (p=0,003) malignite olanlarda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Muayene bulguları yönünden splenomegali (p=0,027), dispne (p=0,042) malign olgularda daha fazla tespit edilmiştir, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Lenfadenopati yerleşim yeri malign potansiyel taşıma ihtimali olan olgulara yapılan biyopsi, malignite olanlarda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p:0,001). Biyopsi zamanı yönünden, kliniğe başvurduktan 1-2 hafta içinde biyopsi olanlar, malignite olanlarda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,002).

Sonuç: Çalışmamız biyopsi yapılan malign hastalık tesbit edilen hastalarda bilinen risk faktörlerinin bazılarını (Lökosit yüksekliği, sedimentasyon yüksekliği, dispne, splenomegali) doğrulamaktadır. Periferik lenfadenopati belirtisi olan hastaların durumu, öykü ve fizik muayene ile dikkatlice incelenmelidir. Eğer ciddi bir durum belirtisi ise, etiyolojiyi belirlemek adına gecikmeden non-invaziv testler seçilmelidir. Tanı konulamıyorsa, lenf bezi biyopsisi yapılmalıdır. Çocuklarda periferik lenfadenopatinin ciddi bir durumun belirtisi olabileceği ihtimali, her pediatrist tarafından göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler; Çocuk Sağlığı, Lenfadenopati, Biyopsi,

ABSTRACT

Retrospective Evaluation Of Patients Who Presented With Peripheral Lymphadenopathy And Underwent Diagnostic Biopsy

Introduction-Purpose: Lymphadenopathy is a condition in which inflammatory or neoplastic cells invade lymph nodes, altering their size and structure. In our study, we retrospectively evaluated the demographic, clinical and laboratory findings, imaging results, and biopsy outcomes of patients aged 0-18 who were monitored and treated due to peripheral lymphadenopathy.

Patient-Method: The files of all 126 patients who underwent diagnostic biopsy among the 2339 patients who applied to the OMU Pediatric Oncology, Pediatric Hematology, Ear Nose Throat outpatient clinics due to peripheral lymphadenopathy between 01.01.2015 – 31.12.2020 were evaluated retrospectively. The study was initiated after obtaining the ethical committee approval numbered 2023/95 dated 27/04/2023 from the same institution.

Results: A total of 2339 patients were included in this study. Diagnostic biopsy was performed on 126 patients. Of the cases, 36.3% (n=850) were female, and 63.7% (n=1489) were male. The average age of the patients was determined to be 93.68 ± 57.42 months (min=1, max=220). In 66.7% of the 126 cases, benign causes were found, and in 33.3%, malignant causes were determined. The average age in cases evaluated for malignant disease was 143.30 months. The average age in cases with benign disease record was 107.25 months. The incidence of malignant disease development is higher in older children, and the observed difference was statistically significant ($p=0.002$). The most common cause in the benign group was reactive lymph nodes (58.75%), and in the malignant group, it was lymphoma (65%). When the prevalence of lymphadenopathy was evaluated, 65.9% of the cases had local lymphadenopathy, and 34.1% had widespread lymphadenopathy. When laboratory parameters were evaluated, leukocytosis ($p=0.006$) and high sedimentation rate ($p=0.003$) were found to be statistically significant in those with malignancy. Splenomegaly ($p=0.027$), dyspnea ($p=0.042$) were detected more in malignant cases, and this difference was statistically significant. Biopsy performed on cases with potential malignancy based on lymphadenopathy location was found statistically significant in malignancies ($p:0.001$). Regarding the timing of biopsy, those who had a biopsy within 1-2 weeks after applying to the clinic were statistically significant in malignancies ($p=0.002$).

Conclusion: Our study confirms some known risk factors (high leukocyte, high sedimentation rate, dyspnea, splenomegaly) in patients where malignant disease was detected by biopsy. The condition of patients with peripheral lymphadenopathy symptoms should be carefully examined with history and physical examination. If there are signs of a serious condition, non-invasive tests should be selected promptly to determine the etiology. If a diagnosis cannot be made, lymph node biopsy should be performed. The possibility that peripheral lymphadenopathy in children may be a sign of a serious condition should be kept in mind by every pediatrician.

Keywords: Child Health, Lymphadenopathy, Biopsy,

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	I
BEYAN	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
KISALTMALAR	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. LENFOİD SİSTEMİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ	3
2.1.1. Lenf Damarları	3
2.1.2. Lenf kapillerleri.....	3
2.1.3. Lenfatikler	3
2.1.4. Trunkuslar	4
2.1.5. Şilöz Sisterna (Sisternaşili).....	4
2.1.6. Sağ Lenfatik Duktus (Duktus Torasikus Dekster)	4
2.1.7. Duktus Thorasikus.....	5
2.2. LENFATİK DOKULAR	5
2.2.1. Timus.....	6
2.2.2. Dalak	6
2.2.3. Bölgesel İmmün Sistem, Mukoza İlişkili Lenfoid Doku (MALT).....	7
2.2.4. Lenf Nodu	7
2.3. LENFATİKLERİN DRENaj BÖLGELERİ.....	8
2.4 ÇOCUKLARDA PERİFERİK LENFADENOPATİ.....	9
2.4.1. Epidemiyoloji.....	9
2.4.2. Sınıflandırma	11
2.4.3. Değerlendirme ve Tanısal Yaklaşım	20
3. HASTA VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR	32

5. TARTIşMA.....	46
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	56
7. KAYNAKLAR	58
8. EKLER.....	66
İNTİHAL TARAMA RAPORU	67



KISALTMALAR

BALT	: Bronş ilişkili lenfosit doku
CBC	: Tam Kan Sayımı
CMV	: Sitomegalovirüs
EBV	: Epstein-Barr virüsü
ESR/CRP	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı/C-Reaktif Protein
GALT	: Bağırsak İlişkili Lenfosit Doku
GAS	: Grup A <i>Streptokok</i>
HHV6	: İnsan Herpes Virüsü 6
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HSV	: Herpes Simpleks Virüsü
İİA	: İnce İğne Aspirasyonu
LAP	: Lenf Adenopati
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
MALT	: Mukoza ile ilişkili lenfosit doku
NTM	: Tüberküloz Olmayan Mikobakteriyel
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO 1. BAŞ-BOYUN LENFATİK DRENAJ BÖLGELERİ (33).....	9
TABLO 2. LENF BEZLERİNİN ANATOMİK DRENAJ BÖLGELERİ (33)	9
TABLO 3. ÇOCUKLARDA JENERALİZE LENFADENOPATİNİN SEÇİLMİŞ YAYGIN ENFEKSİYÖZ NEDENLERİ (43).....	12
TABLO 4. ÇOCUKLARDA GENERALİZE LENFADENOPATİNİN ENFEKSİYÖZ OLMAYAN NEDENLERİ (43)	13
TABLO 5. ÇOCUKLARDA LOKALİZE LENFADENOPATİNİN NEDENLERİ (44)	14
TABLO 6. PERİFERİK LENFADENOPATİLİ ÇOCUKLARDA MALİGNİTE VEYA GRANÜLOMATÖZ HASTALIK İÇİN ENDİŞE VERİCİ KLİNİK ÖZELLİKLER (71)	21
TABLO 7. LENFADENOPATİ İLE İLGİLİ MUAYENE BULGULARININ DAĞILIMI.....	33
TABLO 8. MUAYENE BULGULARININ DAĞILIMI	33
TABLO 9. ANAMNEZ BULGULARININ DAĞILIMI.....	34
TABLO 10. HEMOGRAM VE BİYOKİMYA PARAMETRELERİNİN DAĞILIMI	35
TABLO 11. HASTALARA AİT DİĞER LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN DAĞILIMI.....	35
TABLO 12. BİYOPSİ İLE İLGİLİ ÖZELLİKLERİN DAĞILIMI	36
TABLO 13. TANI YÖNTEMLERİ VE SONUÇLARININ DAĞILIMI.....	37
TABLO 14. LAP BULGULARININ BENİGN VE MALİGN AYRIMINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	38
TABLO 15. MUAYENE BULGULARININ BENİGN VE MALİGN AYRIMINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	39
TABLO 16. ANAMNEZ BULGULARININ BENİGN VE MALİGN AYRIMINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	40
TABLO 17. LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN BENİGN VE MALİGN AYRIMINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	41
TABLO 18. BİYOPSİ ÖZELLİKLERİNİN BENİGN VE MALİGN AYRIMINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ..	42
TABLO 19. TANI YAŞININ BENİGN VE MALİGN AYRIMINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	43
TABLO 19. BENİGN VE MALİGN LENFADENOPATİ DURUMLARINDA HASTALARIN TANI YAŞLARINI KARŞILAŞTIRMAKTADIR.	43
TABLO 20. SEDİMENTASYON, LDH, CRP VE TANI YAŞI GRUPLARININ BENİGN VE MALİGN AYRIMINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	43
TABLO 21. HİSTOPATOLOJİ TİPİNE GÖRE MALİGN SONUÇLARIN DAĞILIMI.....	44
TABLO 22. HİSTOPATOLOJİ TİPİNE GÖRE BENİGN SONUÇLARIN DAĞILIMI.....	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1. LENFATİK SİSTEM ANATOMİSİ (18)	5
ŞEKİL 2. BAŞ VE BOYUN LENF NODLARI ŞEMASI (21)	8
ŞEKİL 3. CİNSİYETE GÖRE DAĞILIM	32



1.GİRİŞ

Vücutta lenf düğümleri, dolaşım sistemi, hematolojik sistem ve bağışıklık sistemi ile yakından ilişkili oluşumlardır. Mononükleer fagosittik hücreler ile yabancı antijenler arasındaki ilk karşılaşmalar burada gerçekleşir. Baş ve boyun bölgesi en yoğun oldukları yerdir. Bir lenfadenopati, enflamatuvar veya neoplastik hücrelerin lenf düğümlerini istila ederek boyut ve yapılarını değiştirmelerine neden olan bir durumdur. Lenf düğümlerinin ne kadar büyük olduğu, kişinin yaşına, bezin konumuna ve immünolojik yapısına bağlıdır. Yenidoğan döneminde lenf düğümleri palpe edilemez. Çevresel antijenlerle doğumdan itibaren karşılaşıldığı için tekrarlayan antijenik uyaranlar lenfoid doku kitlesinde artışa neden olur. Bu artıştan en çok 8-12 yaş grubu etkileniyor. Çocuklara maruz kalan antijen sayısı ve dokularında antijene bağlı hiperplastik değişiklik sayısı erişkinlere göre daha fazladır. Çocukluk döneminde, hemen hemen her çocuk lenfadenopati yaşayacaktır (1).

Birçok hastalık, lenf düğümlerini basit veya karmaşık şekillerde tutabilen lenfadenopatiye neden olabilir. Ayırıcı tanı için hastanın yaşı, tutulan lenf nodunun yeri, büyüklüğü, kıvamı, yerleşimi veya prevelansı, süresi, eşlik eden ek semptomların varlığı gibi önemli bilgiler sorgulanmalıdır. Yenidoğanlarda ve 5 yaşın altındaki çocuklarda lenfadenopati varlığı konjenital enfeksiyonları, lenfadenopati varlığı ise enfeksiyöz nedenleri düşündürür. Ayırıcı tanı yapmak için lenf düğümlerinin yerini bilmek de önemlidir. Genel olarak servikal bölge lenf adenopatilerinin iyi huylu olduğuna ve genellikle çocuklarda viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Bununla birlikte, supraklaviküler lenfadenopati her zaman patolojik kabul edilir ve kanserin varlığını gösterebilir. Fizik muayenede enfeksiyon etiyolojisi düşündürülen lenfadenopati ve yumuşak kıvam vardır; sabit ve sert olması kötü huylu olduğunu gösterir. Bir bölge içinde lokalize olan lenfadenopatiye genellikle bölgesel bir enfeksiyon neden olur; Bununla birlikte, yaygın lenfadenopati, sistemik bir enfeksiyon, sistemik tutulumu hastalık veya maligniteden kaynaklanabilir. Dört haftadan az süren lenfadenopatisi olanlar, genellikle enfeksiyonlardan kaynaklandığı düşünülen akut lenfadenomlar olarak kabul edilir. Dört haftadan uzun süren lenfadenomları olanlar, daha kötü huylu veya kronik bir durumu gösteren kronik lenfadenomlar olarak kabul edilir (2, 3).

Büyümüş-ele gelen bir lenf nodu, çocuklarda yaygın bir hastaneye yatış nedeni ve yaygın bir fizik muayene bulgusudur. Lenfadenopatiye neden olabilecek geniş hastalık yelpazesi göz önüne alındığında, lenfadenopatiyi değerlendirmek için ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene yapılmalıdır. Çocukluk çağında lenfadenopatinin en yaygın nedeni viral-bakteriyel enfeksiyonlardır. Ek olarak, çocuk doktorları lenfadenopatinin nadir ve patolojik nedenlerini nasıl tespit edeceklerini anlamalıdır. Doğru tanı koymak, gereksiz tedavi ve tetkikleri önlemek için lenfadenopatinin sistematik ve doğru bir yaklaşımla değerlendirilmesi gerekir (4).

Bu çalışmada 0-18 yaş arası periferik lenfadenopati ön tanısı ile çocuk onkoloji polikliniğinde takip ve tedavi edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve biyopsi yapılan hastaların patoloji sonuçlarını retrospektif olarak inceleyerek, etiyolojik dağılımlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Lenfatik sistem, esas olarak, doku ve interstisyel sıvının boşaltıldığı ve lenf düğümleri, lenf kılcal damarları ve lenf damarları yoluyla venöz sisteme aktarıldığı bir drenaj sistemidir. Bu sistem interstisyel sıvıyı drene ederek kardiyovasküler sisteme yardımcı olur (5, 6). Bazı moleküllerin moleküler boyutu, kılcal kana doğrudan emilimi engeller. Lenfatik sistem bu molekülleri dolaşımdan venöz sisteme taşır. Diyetteki yağın lenfatik sistem yoluyla emilmesi lipid metabolizması için de önemlidir. A, D, E ve K, lenfatik sistem tarafından emilen yağda eriyen vitaminlerdendir. Antijenler fagosite edildikten sonra lenfatik sistem tarafından lenfositlere sunulur. Böylece antikor üretilir, B ve T hücreleri yanıt verir, sitokinler salınır ve bağışıklık artar (7, 8).

2.1. Lenfoid Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi

2.1.1. Lenf Damarları

Merkezi sinir sistemi, meninksler, iç kulak, yörünge, kornea, kemikler, kemik iliği, kıkırdak, epidermis, saç ve tırnaklar dışında vücutta lenf damarları bulunur. Lenfatik sistem lenf kılcal damarları, lenfatikler, truncuslar, şilöz sisternalar, sağ lenfatik kanallar ve duktus torasikustan oluşur (9, 10).

2.1.2. Lenf kapillerleri

Dokuları körlemesine boşaltan lenf kılcal damarları ile lenfatik bir akış başlar. Bir endotel duvarı, kan kılcal damarlarının aksine büyük moleküllerin ve proteinlerin geçmesine izin verir. Kan damarları ve doku boşluğu bu kılcal damarlarla bağlantı kurmaz. Lenfatik kanallar birbirine anastomoz edildiğinde bir lenfatik kanal ağı oluşur (9-11).

2.1.3. Lenfatikler

Lenfatiklerde damarlardan daha fazla kapakçık vardır, bu nedenle lenf sıvısı vücudun çevresinden vücudun merkezine doğru pulsatil ve tek yönlü olarak akar. Lenfatikler rotaları üzerinde birbirlerinden ayrı hareket ederler ve lenf düğümlerine açılırlar. Afferent lenfatik dalları lenf düğümünden çıkar ve kapsülü deler. Lenf düğümünün

alışması sırasında lenf sıvısı süzölür ve temizlenir. Afferent lenfatikler, filtrelenmiş lenfleri lenf düğömlerinden taşır (12-14).

İki tip lenfatik vardır, derin lenfatikler ve yüzeysel lenfatikler:

Yüzeysel lenfatikler daha büyük damarlar oluşturarak derin lenfatiklere açılır. Vücutun yüzeysel lenfatikleri üç gruba ayrılır. Baş, boyun ve yüz bölgesinden servikal lenf bezlerine açılan yüzeysel lenfatik damarlardır. İkincisi, yüzeysel lenfatikler üst ekstremiteler derisinden, gövdedeki göbek bölgesinden ve arkada klavikula ile boynun ortası arasındaki bölgeden çıkar. Bu lenfatikler koltuk altı lenf bezlerine açılır. Üçüncü grup ise alt ekstremiteler, perine, dış genital organlar ve göbek altı bölgeden kaynaklanan yüzeysel lenfatiklerdir (15-17).

Fasya superficialis ve profunda derin lenfatikleri oluşturur. Derin fasyada lenf sıvısı taşır. Bölgesel büyük kan damarları ile birlikte ilerlerler (18).

2.1.4. Trunkuslar

Bulundukları yere bağılı olarak derin lenfatik gövdeler için farklı isimler vardır.

2.1.5. Şilöz Sisterna (Sisternaşili)

Sağ ve sol turuncus lumbalis tarafından toplanan pelvik organlarda ve pelvik duvarda, böbrek ve adrenal bezlerde, karın duvarının büyük bölümünde ve alt ekstremitelerde derin lenf damarları vardır; Cystinachyli, mide, pankreas, bağırsaklar, karaciğer ve dalaktan lenf damarlarını toplayan citrus intestinalis'in birleşme noktasından kaynaklanır (17).

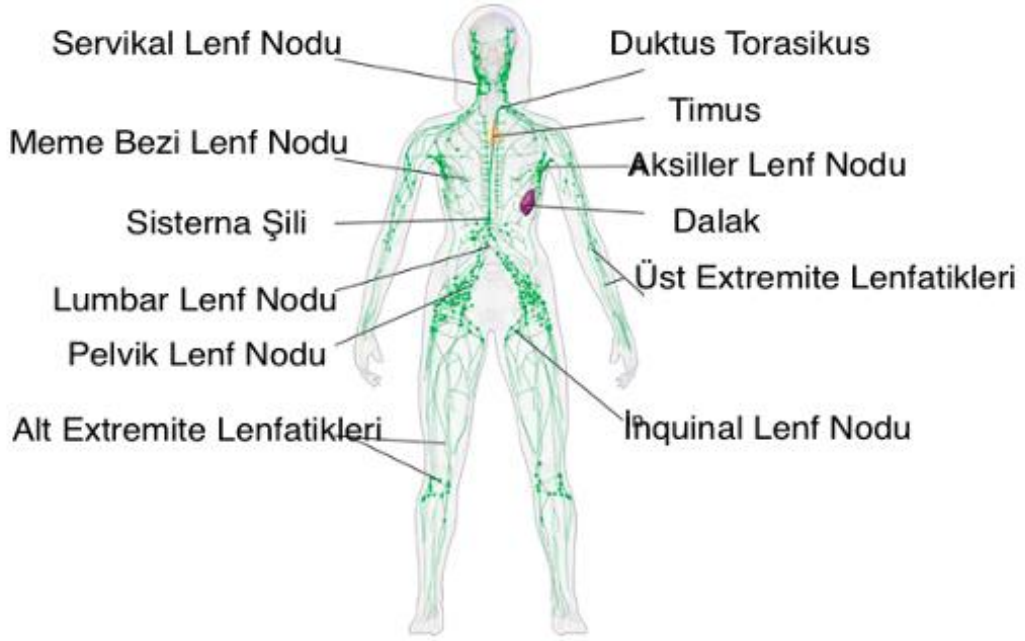
2.1.6. Sağ Lenfatik Duktus (Duktus Torasikus Dekster)

Sağ juguler gövde, başın ve boynun sağ tarafındaki lenfleri boşaltır, sağ subklavyen gövde sağ üst ekstremiteden lenfleri boşaltır ve sağ bronko mediastinal gövde sağ akciğerden, kalbin sağ tarafından ve kalbin bir kısmından lenfleri boşaltır. Sağ lenfatik kanala ve sağ angulus venosus'a bağılı olan karaciğerin üst yüzeyi açılır. Bazı anatomilerde her angulus venosus ayrı ayrı açılabilir (12, 19, 20).

2.1.7. Duktus Thorasikus

Baş, boyun, göğsün sağ tarafı, sağ akciğer, kalbin sağ tarafı, karaciğerin diyafragmatik yüzü veya vücudun sağ üst ekstremitesinde lenfatik damar yoktur. Göğüs boşluğu dört bölüme ayrılmıştır: karın boşluğu, göğüs boşluğu, servikal boşluk ve arkus duktus torasikus. Ductus thoracicus'un birleştiği yerde sol internal jugularis ven ile subklavian ven arasında bir bağlantı vardır (19, 20).

Şekil 1, lenfatik sistemin anatomik yapısını göstermektedir.



Şekil 1. Lenfatik Sistem Anatomisi (18)

2.2. Lenfatik Dokular

Bir lenfatik doku üç gruba ayrılır: birincil, ikincil ve üçüncül lenfoid dokular. Kemik iliği ve timus, işlevsel olarak olgun ancak uyarılmamış lenfositleri oluşturur; işlevsiz öncü dokular. Dalak ve mukozal lenf düğümlerinde ikincil lenfoid farklılaşma meydana gelir. Mukoza içindeki lenfoid dokular; mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT); bademcikler, apendiks ve hemolenf nodülleri. Eksojen antijen stimülasyonu, antijenlere özgü B ve T lenfositlerin çoğalmasını ve farklılaşmasını uyarır. Deri ve solunum sistemine ek olarak, üreme sistemi üçüncül bir lenfoid organdır. Antijen stimülasyonunun bir sonucu olarak, lenfoid elementlerin normal eksikliğine rağmen, lenfositler bu bölgelerde birikebilir. Mikroorganizmalar, bağışıklık sisteminin bir parçası olarak lenfatik dokular tarafından korunur (9, 21, 22).

2.2.1. Timus

Timus Perikardın önünde, manubrium sterni'nin arkasında yer alır. (24). Lenfatik afferentler yoktur. Timus lobları, timus kapsülü tarafından iki piramidal loba (lobusthymi) lobüllere ayrılır. Lenfositler lobüllerin korteksinde bulunurken, medulla lobüllerin merkezi kısmıdır. Medullanın bir parçası olarak timusa özgü timik cisimcikler (Hassal corpuscule) vardır. Timus medullası, lenfopoietin salgılayarak lenfositler üretir. Timus, sentezlenen ve kemik iliğine getirilen lenfositleri T lenfositlerine dönüştürerek lenfopoezi kontrol eder (14, 23, 24).

2.2.2. Dalak

Vücudumuzun en büyük lenfoid organı, diyaframın altında intraperitoneal olarak uzanan dalaktır (17). Dalaklar lifli kapsüller içine alınır. Kapsülden derin dallara ayrılan anastomoz yapan trabeküller çıkar. Dalak parankimi retiküler bağ dokusundan oluşur. Parankimde lenfatik damarlar yoktur (17, 25). Kırmızı pulpa, dalak bölümünün koyu renkli kısmı, beyaz pulpa ise venöz sinüzoidlerin oluşumu sonucu santral arter çevresindeki soluk renkli kısımdır. Beyaz pulpa, arteriyollerin etrafında kümelenmiş T lenfositleri içerir. B lenfositleri ayrıca beyaz pulpada foliküller oluşturur. Beyaz hamur, makrofajlar ve antijen sunan hücreler içerir. Dalaklar, antikorlarla kaplı veya yapısal kusurları olan kan hücrelerini filtreler. Bu şekilde dalak, bağışıklık sisteminin

savunmasına katkıda bulunur. Lenfatikler hilustan ayrılır ve periarteriyel lenfatik doku altında kapsülün altında bir ağ oluşturur (10, 25, 26).

2.2.3. Bölgesel İmmün Sistem, Mukoza İlişkili Lenfoid Doku (MALT)

Deri, gastrointestinal mukoza ve bronşiyal mukoza dahil olmak üzere vücuttaki çeşitli epitel bariyerleri, bu bariyerlere giren patojenlere karşı bağışıklık sağlayan lenfoid dokular içerir. MALT tüm vücuttaki mukoza boyunca görülür. Lenfoid doku, bulunduğu bölgeye göre adlandırılır. Bronş ilişkili lenfoid doku (BALT), bağırsak ilişkili lenfoid doku (GALT-Peyer plakları) gibi. MALT'ın hem hücresel hem de humoral immün yanıtı vardır (27).

2.2.4. Lenf Nodu

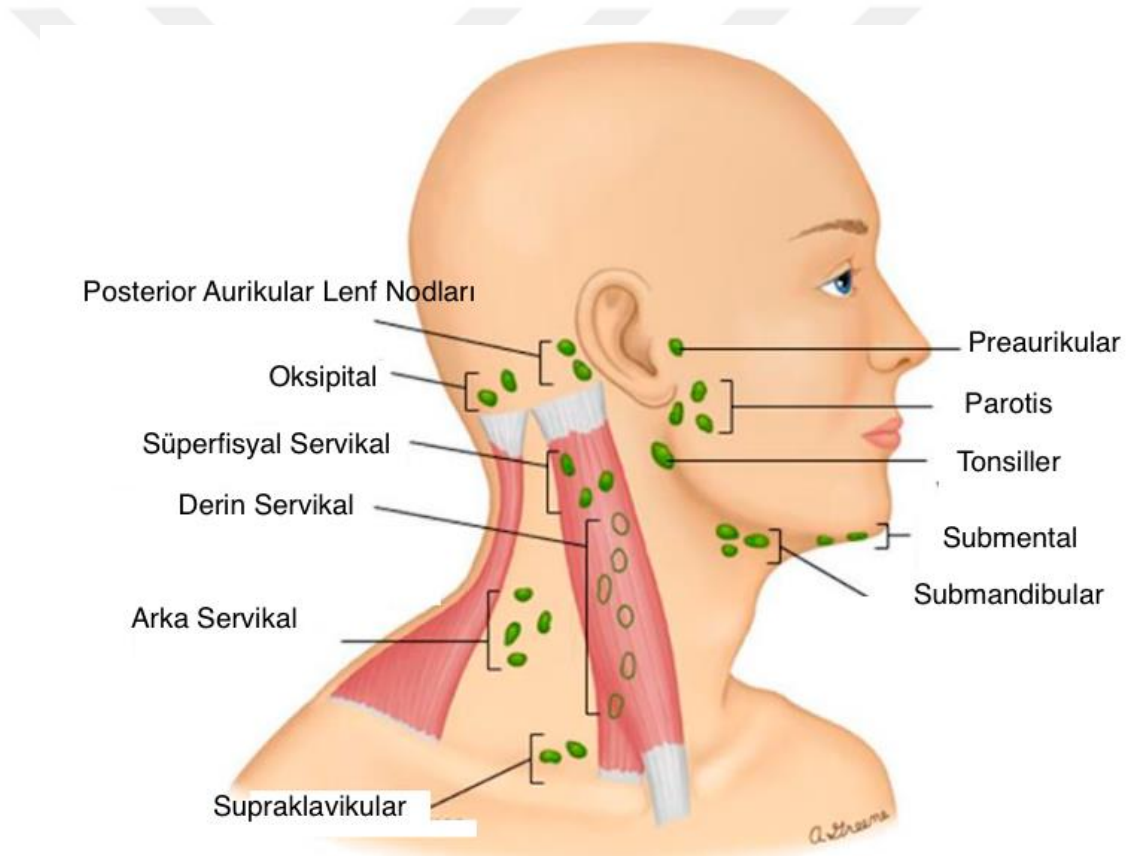
Lenf düğümleri, vücudun her yerinde, lenfatiklerin seyri boyunca yer alan kapsüllü yapılardır. Kasık bölgesi, mezenter, boyun ve koltuk altı kümелendiği yerlerdir. Lenf düğümleri, antikor oluşturmak için lenfatik sıvıdan ve venöz dolaşımdan lenfositleri ve makrofajları lenfatik sıvıya aktarır. Ayrıca, lenf nodu partikül maddeyi fagosite ederek filtreler. Yavaş bir lenfatik akış sırasında, metastatik kanser hücreleri veya diğer enfekte veya patolojik yapılar dahil olabilir ve lenf düğümlerinde sertlik ve hassasiyete neden olabilir (15, 18, 28).

Bir lenf düğümü histolojik olarak dıştan içe doğru korteks, parakorteks ve medulla olmak üzere üç kısma ayrılır. Bu kısımlar arasında sinüsler bulunur. Dışbükey lenf düğümleri afferent lenf damarlarına sahipken, çentikli lenf düğümleri efferent lenf damarlarına sahiptir. Lenf düğümünün arteri ve veninin yanı sıra, hilum lenf düğümünün arteri ve veni içerir. Lenf düğümünü çevreleyen fibroblastlardan zengin bir kapsül vardır. Kapsül içe doğru trabeküller oluşur. Lenf sıvısının akışı öncelikle kapsülün altındaki sinüslerde gerçekleşir. Trabeküllerden (ara sinüsler) geçtikten sonra medulla sinüslere girer. Medulla sinüsleri arasında medulla kordları adı verilen lenfoid hücre alanları bulunur. Son olarak, medulla sinüslerindeki lenf sıvısı, efferent lenfatik damarlara boşaltılır. Trabeküller ve retikülin lifleri, kapsülü oluşturan lenf düğümünü desteklemek için trabeküllerden uzanır. Bir retikülin lifi de sinüsleri çevreler. Endotel ve makrofaj hücreleri sinüslerin zeminini kaplar. Makrofajlar hücre kalıntılarını fagositize ettiklerinde çözünür antijenleri serbest bırakırlar (27-29).

2.3. Lenfatiklerin Drenaj Bölgeleri

Baş ve boyun lenfatikleri üç savunma hattı ile korunur. Bir çocuğun ilk savunma hattı, Waldeyer halkası adenoid bitki örtüsünü, damak bademciklerini, lingual bademcikleri ve farenksi çevreleyen submukozal lenfatik dokuları ve antijenlerin ilk karşılaştığı alanı içeren baş ve boyun bölgesinde bulunur. İkinci bir savunma hattı, oksipital bölge, postauriküler bölge, yüz bölgesi, retrofaringeal bölge, submandibular bölge, dil altı bölgesi, submental bölgedeki düğümlerden oluşur. Vücuttaki lenfatik dokuların yaklaşık %40'ı boyunda bulunur (30-32).

Baş-boyun bölgesi lenf nodları şeması şekil 2’te gösterilmektedir.



Şekil 2. Baş ve boyun lenf nodları şeması (21)

Baş-boyun lenfatik drenaj bölgeleri Tablo 1’ de gösterilmektedir (33).

Tablo 1. Baş-Boyun Lenfatik Drenaj Bölgeleri (33)

Baş/Boyun	
Oksipital	Posterior bölge kafa derisi
Postauriküler	Temporal ve parietal bölge kafa derisi
Preauriküler	Anterior ve temporal bölge kafa derisi, eksternal kulak yolu, pinna, konjonktiva
Parotid	Alın ve temporal bölge kafa derisi, yüz orta hattı, dış kulak yolu, orta kulak, dış etleri, parotis bezi
Submandibüler	Yanaklar, burun, dudak, dil, submandibüler bez, bukkal mukoza
Submental	Alt dudak, ağız tabanı
Yüzeyel servikal	Larenks alt bölge, alt kulak yolu, parotis bezi
Derin servikal	Tonsil, adenoid, posterior bölge kafa derisi, boyun, dil, larenks, tiroid, damak, burun, özafagus, paranasal sinüsler

Ek olarak, supraklaviküler lenf düğümleri, aksiller lenf düğümleri, epitrokleal lenf düğümleri, inguinal lenf düğümleri ve popliteal lenf düğümleri, vücuttan baş ve boyun dışındaki lenfleri boşaltır. Tablo 2'de gösterildiği gibi, bu lenf düğümleri farklı drenaj bölgelerine boşalır (33).

Tablo 2. Lenf Bezlerinin Anatomik Drenaj Bölgeleri (33)

Supraklaviküler	
Sağ taraf	Mediasten, akciğer
Sol taraf	Gastrointestinal sistem
Aksiller	Kol, meme, toraks, boyun
Epitrokleal	Dirseğin altındaki kol iç yüzü
Inguinal	Alt ekstremité, genitalya, kalça, umbilikus altı karın duvarı
Popliteal	Bacak

2.4 Çocuklarda Periferik Lenfadenopati

2.4.1. Epidemiyoloji

Bağışıklık sistemleri çevresel antijenler ve maruz kaldıkları yaygın organizmalar tarafından aktive edildiğinden, çocukların sıklıkla elle tutulur lenf düğümleri vardır. Çeşitli lenf düğümü gruplarında lenfadenopati prevalansı yaşa ve bölgeye göre değişir. Örneğin, küçük oksipital ve postauriküler düğümler bebeklerde yaygınken daha büyük çocuklarda görülmez. Buna karşılık, servikal ve inguinal nodlar, yaşamın ilk altı ayına

göre iki yaşından sonra daha sık görülür. Epitroklear ve supraklaviküler adenopati her yaşta nadirdir (34, 35).

Bir araştırmada, beş yaşından küçük sağlıklı çocukların yüzde 44'ünde ve "hasta" çocukların yüzde 64'ünde lenfadenopati saptanmıştır (34). "Hasta" grupta tespit edilen adenopatili çocukların çoğu üç ila beş yaşları arasındaydı.

Açıklanamayan lenfadenopatisi olan birçok hasta (ve klinisyenleri) malignite olasılığından endişe duymaktadır. Birinci basamakta görülen hastalar arasında malignite prevalansı nispeten düşüktür (36, 37). Buna karşılık, pediatrik sevk merkezlerinde yapılan lenf nodu biyopsilerinde malignite prevalansı yüzde 13 ila 27 arasında değişmektedir (2, 35, 38).

Bu serilerin en büyüğünde, 239 çocuğa lenfadenopatinin değerlendirilmesi için periferik lenf nodu biyopsileri yapılmıştır (35). Aşağıdaki etiyolojiler kaydedilmiştir:

- Nedeni belirlenemeyen reaktif hiperplazi – %52
- Granülomatöz hastalık (örneğin, kedi tırnağı hastalığı, atipik mikobakteriler, Mycobacterium tuberculosis, mantar enfeksiyonları veya Langerhans hücreli histiyositoz [histiyositoz X]) – % 32
- Neoplastik hastalık – %13 (üçte ikisinde Hodgkin hastalığı vardı)
- Kronik dermatopatik veya bakteriyel enfeksiyonlar – %3

Boyutu >1,5 cm olan, >3,5 ay sebat eden (medyan süre) ve anti mikrobiyal tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle eksizyonel biyopsi uygulanan servikal lenfadenopatili 159 çocuktan oluşan başka bir seride, yüzde 40'ına reaktif hiperplazi, yüzde 39'una lenfoma ve 16'sına granülomatöz lenfadenit teşhis konuldu (39).

İtalya, Türkiye, Hindistan, Mısır ve Nijerya'dan 2687 çocukta servikal lenfadenopati nedenlerinin sistematik olarak gözden geçirilmesi, nedenler hakkında daha küresel bir görüş sağlamaktadır (40). Çocukların yüzde altmış sekizinde spesifik olmayan tanılar vardı, yüzde 9'unda Epstein-Barr virüsü, yüzde 4,7'sinde maligniteler, yüzde 4'ünde granülomatöz hastalıklar, yüzde 4'ünde sitomegalovirüs ve yüzde 3'ünde A grubu beta-hemolitik Streptokok vardı. Kalan nedenlerin her biri vakaların yüzde 1'inden azını oluşturuyordu. Maligniteli 126 çocuktan yüzde 46'sında belirtilmemiş, yüzde 27'sinde

non-Hodgkin lenfoma, yüzde 21'inde Hodgkin lenfoma ve yüzde 2,4'ünde Langerhans hücreli histiyositoz vardı.

2.4.2. Sınıflandırma

Lenfadenopatiye çok çeşitli hastalıklar (Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5) ilaçlar neden olabilir (41, 42). Bazı vakalar spesifik bir hastalık sürecini düşündürürken, birkaç hastalık ağırlıklı olarak lenfadenopati ile kendini gösterir.



Tablo 3. Çocuklarda jeneralize lenfadenopatinin seçilmiş yaygın enfeksiyöz nedenleri (43)

Viral	
EpsteinBarr Virüsü	Tonsillofarenjit, splenomegali (>%50), ateş, halsizlik, yorgunluk, periorbital ödem
Sitomegalovirüs	Ateş, halsizlik, yorgunluk, ara sıra hepatosplenomegali
Uçuk virüsü	Gruplanmış veziküller; dişeti iltihabı
Varisellazoster virüsü	Ekinlerde görülen genelleştirilmiş veziküler döküntü
adenovirüs	Solunum yolu semptomları, farenjit, konjonktivit
Kızamıkçık	Ateş ve döküntü; asemptomatik olabilir
Hepatit B virüsü	Yüksek riskli cinsel davranış, kan ürünlerine maruz kalma
Kızamıkçık (kızamık)	Kraniyalden kaudale doğru ilerleme, öksürük, nezle, konjonktivit, Koplik lekeleri ile makülopapüler döküntü
HIV	Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon, fırsatçı enfeksiyon, ateş, ishal, ensefalopati, zayıf kilo alımı, hepatosplenomegali
Mantar	
Koksididomikoz (vadi humması)	Akciğer iltihaplanması; endemik bölgeye (örneğin, güneybatı Amerika Birleşik Devletleri) seyahat etmek veya ikamet etmek
Blastomikoz	Akciğer iltihaplanması; endemik bir bölgeye seyahat etmek veya orada ikamet etmek (örneğin, güneydoğu ve güney orta Amerika Birleşik Devletleri, Afrika)
Histoplazmoz	Akciğer iltihaplanması; endemik bir bölgeye (örneğin, Ohio, Mississippi ve Missouri Nehri vadileri) seyahat etmek veya orada ikamet etmek
Bakteriyel	
A grubu streptokok	Döküntü ve ardından deskuamasyon
Bruselloz	Ateş, terleme, halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı, pastörize edilmemiş süt alımı; sığır, koyun veya keçilere maruz kalma
Tularemi	Ateş, titreme, baş ağrısı; az pişmiş et yutulması, tavşanlara, kemirgenlere, ısırılan sineklere veya sivrisineklere maruz kalma
Leptospiroz	Ateş, rigor, miyalji, baş ağrısı, konjonktival enjeksiyon, döküntü, hepatosplenomegali
Spiroketal	
Frengi	Döküntü, ateş, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı; hepatomegali
Lyme hastalığı	Eritemamigrans, ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik, artralji
Parazit	
Toksoplazmoz	Bağıışıklığı yeterli konakçılardaki enfeksiyonların çoğu asemptomatiktir; miyalji, yorgunluk, ateş, splenomegali ve makülopapüler döküntü mevcut olabilir; kedilere maruz kalma
Leishmaniasis	Kutanöz lezyonlar, organomegali, ateş, kaşeksi; tatarcıklara maruz kalma
Sıtma	Ateş, endemik bir bölgeye seyahat veya ikamet

Tablo 4. Çocuklarda Generalize lenfadenopatinin enfeksiyöz olmayan nedenleri (43)

Neoplastik	
Primer	
Hodgkin Lenfoma	Genellikle servikal lenfadenopati olarak kendini gösterir; adenopati tek taraflı olabilir; solunum sıkıntısı oluşabilir
Hodgkin Olmayan Lenfoma	Hızla büyüyen diffüz adenopati, karın ağrısı, kusma; adenopati genellikle iki taraflıdır; solunum sıkıntısı oluşabilir
Metastatik	
Akut Lenfositik veya Miyeloid Lösemi	Kötü görünüm, kanama, hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni; oksipital düğümler genellikle belirgindir
Nöroblastom	Karın kitlesi; opsoklonus-miyoklonus, proptozis, periorbital ekimozlar, burun tıkanıklığı, Horner sendromu, deri altı nodüller, salgılı ishal
Rabdomiyosarkom	propto; nazal, işitsel veya sinüs tıkanıklığı; Horner sendromu; hematüri; idrartıkanıklığı; kabızlık
İmmünolojik	
Vaskülit Sendromları (Sistemik Lupus Eritematozus, Romatoid Artrit)	Hastalar, hastalığın akut fazında generalize adenopatiye sahip olabilir.
Serum Hastalığı	Döküntü, splenomegali, miyalji, artrit
Otoimmün Hemolitik Anemi	Lenfadenopati hemoliz ile çalışıyor
Kronik Granülomatöz Hastalık	Tekrarlayan enfeksiyon, deri apseleri, süpüratif adenit
Metabolik	
Gaucher Hastalığı	Hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni, osteopeni
Niemann-Pick Hastalığı	Hepatosplenomegali, nörolojik fonksiyon kaybı
İlaçlar	
Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, izoniazid, aspirin, barbitüratlar, penisilin, tetrasiklin, iyodürler, sülfonamidler, allopurinol ve fenilbutazon	Lenfadenopati sırasında veya sonrasında ortaya çıkan ciddi makülopapüler döküntü, ateş, hepatosplenomegali, sarılık, anemi, lökopeni ve plazmasitoz
Diğer	
sarkoidoz	Multisistem granülomatöz hastalık; Belirgin servikal tutulum ile jeneralize adenopati
Hemofagositik lenfohistiyoitoz	Ateş, hepatosplenomegali, nörolojik semptomlar, döküntü
Castleman hastalığı	Ateş, hepatosplenomegali, poliklonal hipergamaglobulinemi
Langerhans hücreli histiyoitoz	Döküntü (kahverengi ila morumsu papüller), mukozal lezyonlar, litik kemik lezyonları, propto, diabetes insipidus
Kikuchi-Fujimoto hastalığı	Servikal ve supraklaviküler adenopati, ateş, yorgunluk, kilo kaybı, anemi ve lökopeni
Rosai-Dorfman hastalığı (masif lenfadenopati ile sinüs histiyoitoz)	Kronik bilateral servikal adenopati karakteristiktir; çoğu durumda diğer düğüm grupları söz konusudur; ateş, anemi, lökositoz, yüksek ESR ve hipergamaglobulinemi
hipertiroidizm	Taşikardi, hipertansiyon, terleme, kilo kaybı, guatr, hiperrefleksi
Papüler akrodermatit (Gianotti-Crosti sendromu)	Yüz, kalça, uzuvlar, avuç içi ve ayak tabanlarında döküntü; hepatomegali
Germinal merkezlerin aşamalı dönüşümü	Reaktif hiperplazili düğümlerin %10'unda bulunur; bazen önceden Hodgkin lenfoma tanısıyla ve nadiren Hodgkin lenfoma tanısıyla ilişkilendirilir

Tablo 5. Çocuklarda lokalize lenfadenopatinin nedenleri (44)

Lenf Düğümü Grubu	Drenaj Alanı	Nedenler
Oksipital	Arka kafa derisi, boyun	Yaygın: Kafa derisi enfeksiyonları (tinea capitis, bitler dahil); böcek ısırığı, seборе; roseola (insan herpes virüsü 6 [HHV6]) Daha az yaygın: Kızamıkçık; akut lenfoblastik lösemi
Arka Kulak Kepçesi	Temporal ve parietal kafa derisi	Kızamıkçık; Roseola (HHV6, HHV7)
Ön Kulak Kepçesi (Preauriküler)	Ön ve şakak derisi, ön kulak kanalı ve kulak kepçesi, yan konjonktiva ve göz kapakları	Yaygın: Göz veya konjonktival enfeksiyonlar (örn. adenovirüs, okuloglandüler sendrom) Daha az yaygın: Kedi tırmığı hastalığı; tularemi; listeriyoz
Submental	Orta alt dudak, ağız tabanı	Dil, diş eti, yanak mukozası ve diş enfeksiyonları (örneğin, gingivostomatit); grup B streptokok enfeksiyonu (<2 aylık bebeklerde)
Submaksiller (Submandibular)	Yanak, burun, dudaklar, ön dil, submandibular bez, yanak mukozası	Dil, diş eti, yanak mukozası ve diş enfeksiyonları; diş çürüğü, kronik olarak çatlamış dudaklar
Servikal	Kafatası, boyun, orofarinks	Anterior: Yaygın: Viral üst solunum yolu enfeksiyonları; farenks, ağız boşluğu veya baş ve boyun enfeksiyonları; birincil bakteriyel adenit, tüberküloz; EpsteinBarr Virüsü, sitomegalovirüs; kedi tırmığı hastalığı; tüberküloz olmayan mikobakteri Daha az yaygın: Tularemi; toksoplazmoz; difteri; bulaşıcı olmayan nedenler (örn. Kawasaki hastalığı, Hodgkin lenfoma, lenfosarkom, nöroblastom, rabdomiyosarkom, sarkoidoz) Arka: Toksoplazmoz; EpsteinBarr Virüsü; kızamıkçık
Supraklaviküler	Sağ: Alt boyun ve mediasten Sol: Alt boyun, mediasten ve üst karın	Malignite (lenfoma veya metastatik hastalık)
Aksiller	Kolun büyük kısmı, omuz, yüzeysel ön ve yan göğüs ve üst karın duvarı	Yaygın: Kedi tırmığı hastalığı; üst kolların piyogenik enfeksiyonları; cilt bütünlüğünün bozulmasına karşı reaktif yanıt Daha az yaygın: Bruselloz; <i>Yersinia pestis</i> ; fare ısırığı ateşi; toksoplazmoz; filaryaz; el veya bilek romatolojik hastalığı
Epitrokleal	El, kol, dirsek	Yaygın: Viral hastalıklar; sarkoidoz; ellerin enfeksiyonu Daha az yaygın: Kedi tırmığı hastalığı; tularemi; ikincil sifiliz; el veya bilek romatolojik hastalığı
İnguinal	Alt karın, cinsel organlar (penis, skrotum, vulva), perine, bacak ve kalçalar	Yaygın: Primer genital herpes; frengi, gonokok enfeksiyonu; lenfoma Daha az yaygın: <i>Y. pestis</i> ; şankroid; Lenfogranulomavenereum; filaryaz; kedi tırmığı hastalığı
Popliteal	Arka bacak ve diz	Yerel enfeksiyon

Lenfadenopatinin nedenlerini, lenfadenopatinin lokalize (boyun veya koltuk altı gibi sadece bir bölgede) Tablo 5 veya jeneralize (birden fazla bitişik olmayan bölgede meydana gelen) Tablo 3 ve Tablo 4 olmasına göre sınıflandırmak klinik olarak yararlıdır (42).

2.4.2.1. Lokalize Lenfadenopati

Lokalize lenfadenopati, boyun veya koltuk altı gibi sadece bir bölgede bulunur. Genellikle bir enfeksiyondan kaynaklanır (Tablo 5).

Servikal; Ön servikal lenf düğümleri, çeşitli baş ve boyun enfeksiyonlarında ve toksoplazmoz, Epstein-Barr virüsü veya sitomegalovirüs enfeksiyonu gibi sistemik enfeksiyonlarda genişler. Büyümüş servikal nodları olan hastaların sadece dörtte birinde başka bir ciddi hastalık vardır ve bu genellikle mikobakteriyeldir. Üst posterior servikal lenfadenopati nadiren çocuklarda önemli hastalıklarla ilişkilidir (41, 42).

Servikal lenfadenopatinin nedenlerini göz önünde bulundururken, akut (birkaç gün içinde gelişir) ve subakut/kronik (haftalar veya aylar içinde gelişir) lenfadenopatiyi ve adenopatinin tek taraflı mı yoksa iki taraflı mı olduğunu ayırt etmek yararlıdır (42).

Birkaç gün içinde gelişen ve özellikle çocuklarda dalgalanmaya ilerleyen iltihaplı servikal düğümlere tipik olarak stafilokok ve streptokok enfeksiyonu neden olur. Akut iltihaplı servikal düğümler genellikle tek taraflıdır. Dikkatli incelemeden sonra bile enfeksiyon kaynağı belirsiz olabilir. Tedavi tipik olarak önce bir antibiyotik tedavisi ile başlar, ancak insizyon ve drenaj endike olabilir (45).

Önemli bir enflamasyon veya hassasiyet olmadan haftalar ila aylar içinde gelişen dalgalı servikal düğümler, *M.Tuberculosis*, atipik mikobakteriler veya kedi tırmığı hastalığının etkeni olan *Bartonella henselae* ile enfeksiyonu düşündürür. Mikobakteriyel enfeksiyonlar, özellikle boyunda (skrofula) tek başına lenfadenopati ile kendini gösterebilir. *M. Avium* kompleksi ve *M. Scrofulaceum* çocuklardaki vakaların çoğundan sorumludur. Düğümler tipik olarak hassas değildir, belirgin sistemik semptomlar olmadan haftalar veya aylar içinde genişler ve matlaşmaya ve dalgalanmaya ilerleyebilir (4, 46).

Supraklaviküler; Supraklaviküler (veya alt servikal) lenfadenopati, çocuklarda yüksek malignite riskiyle (yüzde 75'e kadar) ilişkilidir (38, 42). Sağ supraklaviküler adenopati, mediastinal lenf düğümlerinin kanseri ile ilişkilidir. Sol supraklaviküler adenopati ("Virchow düğümü") karın içi maligniteyi, en sık olarak lenfoma veya metastatik hastalığı (örn., nöroblastom) düşündürür (47).

Aksiller; Koltuk altı düğümleri koldan, göğüs duvarından ve memeden drenaj alır. Kedi tırmığı hastalığı da dahil olmak üzere enfeksiyonlar, aksiller lenfadenopatinin yaygın nedenleridir. Koltuk altı düğümü biyopsisi yapılan 31 çocuktan oluşan bir seride, 11'inde (yüzde 35) reaktif hiperplazi ve beşinde (yüzde 16) kedi tırmığı hastalığı saptanmıştır (35).

Inguinal; Çocuklarda inguinal lenfadenopati, nodlar çok büyük (>3 cm) olmadıkça genellikle spesifik bir neden ile ilişkili değildir. Kasık lenf nodları alt karın (göbek dahil), genital organları (penis, skrotum, vulva), perine, bacak ve kalçaları boşaltır (35, 48).

Epitroklear; Ele gelen epitroklear düğümler çocuklarda sıklıkla patolojiktir. Bununla birlikte, biyopsi alınan birçok düğüm, yalnızca kesikler veya sıyrıklarla ilişkiliyse ve maligniteyi düşündüren başka bir belirti yoksa hiperplazi gösterir. Epitroklear lenfadenopatinin ayırıcı tanısı önkol veya el enfeksiyonlarını, lösemiye, lenfoma ve atipik mikobakteriyel enfeksiyonları içerir (49).

2.4.2.2. Jeneralize Lenfadenopati

Jeneralize lenfadenopati iki veya daha fazla bitişik olmayan bölgede bulunur. Çok sayıda sistemik hastalığın bir özelliği olabilir (Tablo 3, Tablo 4). Bu hastalıkların birçoğu aşağıda tartışılmaktadır.

Sistemik enfeksiyon; Sistemik bakteriyel veya viral hastalıklar, jeneralize adenopatinin en yaygın nedenleridir. Yaygın viral nedenleri arasında Epstein-Barr virüsü veya sitomegalovirüs mononükleoz, kızamıkçık ve kızamık (dünyanın kızamıkçık ve kızamıkların endemik olduğu bölgelerinde) yer alır (4).

Mononükleoz; Klasik enfeksiyöz mononükleoz, orta ila yüksek ateş, farenjit ve lenfadenopati üçlüsü ile karakterize edilir. Lenf nodu tutulumunun karakteristik bir dağılımı oluşur; tipik olarak simetrik ve posterior servikal zinciri anterior servikal zincirden daha fazla içerir. Posterior servikal düğümler, sternokleidomastoid kasların derinliğindedir. Enfeksiyöz mononükleozu diğer farenjit nedenlerinden ayırmaya yardımcı olan koltuk altı ve kasık bölgelerinde lenfadenopati de bulunabilir. Lenf düğümleri böbrek şeklindedir ve büyük olabilir. Lenfadenopati ilk haftada zirve yapar ve ardından iki ila üç hafta içinde kademeli olarak azalır (50).

HIV; Lenfadenopati, İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunda yaygındır. Primer olarak aksiller, servikal ve oksipital düğümleri tutan hassas olmayan adenopati, HIV'ye spesifik bir immün yanıtın ortaya çıkmasıyla birlikte, akut semptomatik HIV enfeksiyonunun ikinci haftasında bireylerin çoğunda gelişir. Akut sunumdan sonra düğümlerin boyutu küçülür, ancak orta derecede adenopati devam etme eğilimindedir (4).

Miliyer tüberküloz; Miliyer tüberküloz, jeneralize lenfadenopatisi olan hastalarda önemli bir husustur. Miliyer tüberküloz malignite ile karıştırılabilir (51).

Sistemik lupus eritematozus; Sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarının yaklaşık yüzde 50'sinde lenf düğümlerinin büyümesi görülür. Düğümler tipik olarak yumuşaktır; hassas olmayan, ayırık;0,5 ila birkaç santimetre arasında değişen boyutta ve genellikle servikal, koltuk altı ve kasık bölgelerinde tespit edilir. Lenfadenopati, hastalığın başlangıcında veya bir alevlenme ile birlikte daha sık görülür. SLE'de lenf düğümü büyümesi enfeksiyon veya lenfoproliferatif bir hastalıktan da kaynaklanabilir; enfeksiyonlar mevcut olduğunda, genişlemiş düğümlerin hassas olma olasılığı daha yüksektir (52).

İlaçlar; Çok sayıda ilaç, ateş, eklem ağrıları, döküntü ve jeneralize lenfadenopati ile karakterize edilen serum hastalığına neden olabilir. Fenitoin, serum hastalığı reaksiyonu olmadığında jeneralize lenfadenopatiye neden olabilir (53).

2.4.2.3. Nadir Ama Önemli Nedenler

Lenfadenopati, yaşamı tehdit edici oldukları veya özel tedavi gerektirdikleri için dikkate alınması gereken çok sayıda daha az yaygın sistemik hastalığın merkezi bir özelliğidir.

Malignite; Lenfadenopatinin neoplastik nedenleri arasında Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma, nöroblastom, akut lenfositik lösemi, akut miyeloid lösemi ve rabdomiyosarkom yer alır. Birinci basamakta görülen hastalar arasında malignite prevalansı nispeten düşüktür (36, 37). Buna karşılık, pediatrik sevk merkezlerinde yapılan lenf nodu biyopsilerinde malignite prevalansı yüzde 13 ila 27 arasında değişmektedir(2, 35, 38). Ateş, adenopatinin süresi, hassasiyet, bilateralite, deri döküntüleri ve splenomegali, malignite ve diğer etiyolojileri ayırt etmede özellikle yardımcı değildir. Bununla birlikte, belirli klinik özelliklere sahip hastalarda daha yüksek bir kanser insidansı beklenmektedir. Bu bulguları olan hastalarda altta yatan ciddi neden için acil biyopsi veya tanısal değerlendirme önerilmektedir (38).

Kawasaki hastalığı; Kawasaki hastalığı, çocukluk çağı vaskülitlerinin en sık nedenidir. Bu sendrom ateş, servikal lenfadenopati ve konjunktivit, mukozit, döküntü ve koroner arter anevrizmaları gibi çeşitli diğer belirtilerle ilişkilidir (54).

Çocuklarda COVID-19 multisistem inflamatuvar sendromu; Çocuklarda multisistem inflamatuvar sendromu (MIS-C) olan çocuklar, ateş, döküntü, mukoza tutulumu ve konjunktival enjeksiyon gibi daha yaygın Kawasaki hastalığı benzeri özelliklere ek olarak servikal lenfadenopati ile başvurabilirler (55).

Tularemia; Tularemili hastalar tipik olarak ateş ve hassas bölgesel lenfadenopatinin eşlik ettiği merkezi bir eskar ile tek bir eritematöz papül ülseratif lezyon ile başvururlar (56) .

Langerhans hücreli histiyositoz; Langerhans hücreli histiyositoz (LCH), tek taraflı veya çift taraflı servikal lenf düğümleri ile ortaya çıkabilir. LCH'nin ek klinik belirtileri, litik kemik lezyonlarını, deri lezyonlarını ve hepatosplenomegali içerebilir (57).

Kronik granüloamatöz hastalık; Kronik granüloamatöz hastalık, fagositlerin moleküler oksijenden reaktif oksijen ara maddeleri üretme yeteneğindeki genetik kusurlarla karakterize edilen heterojen bir hastalık grubunu kapsar. Bu kusurlar, öncelikle zatürree, apseler, süpüratif adenit, osteomiyelit, bakteriyemi/fungemi ve yüzeysel deri enfeksiyonları (selülit/impetigo) dahil olmak üzere sık, ciddi enfeksiyonlarla sonuçlanan bir immün yetmezlik olarak kendini gösterir (58).

Castleman hastalığı; Çok merkezli Castleman hastalığı, masif lenfadenopati ve ateş, hepatomegali, splenomegali ve poliklonal hipergamaglobulinemi gibi sistemik özelliklerle karakterize, nadir görülen bir lenfoproliferatif hastalıktır. Anemi sık görülen bir ilişkili bulgudur (59). Unisentrik Castleman hastalığı sadece bir lenf düğümünü etkiler ve nadiren sistemik özelliklerle ilişkilidir (60).

Otoimmün lenfoproliferatif hastalık; Canale-Smith sendromu veya otoimmünite/lenfoproliferasyon sendromu olarak da bilinen otoimmün lenfoproliferatif hastalığı (ALPS) olan hastalar, genellikle yaşamın ilk yılında çene açısını gizleyebilen masif servikaladenopati ile ortaya çıkar. Splenomegali de oluşabilir. Hemolitik anemi, nötropeni, immüntrombositopeni, glomerülonefrit ve Guillain-Barré sendromu gibi otoimmün hastalıklarla sık birliktelikler bildirilmiştir. Sendromun, lenfosit apoptozunda (programlanmış hücre ölümü) bir kusurdan kaynaklandığı görülmektedir (61).

Rosai-Dorfman hastalığı; Rosai-Dorfman hastalığı (aynı zamanda Rosai-Dorfman-Destombes hastalığı ve masif lenfadenopatili sinüs histiyositoz olarak da bilinir) Langerhans dışı hücreli histiyositoz nadir görülen bir durumdur (62). Sıklıkla, ALPS'ye benzer, belirgin şekilde genişlemiş, hassas olmayan, masif oranlarda servikaladenopati ile kendini gösterir (63, 64). Ancak mediasten, retroperitoneal, aksiller ve inguinal bölgeleri içeren diğer nodal bölgeler de tutulabilir. Diğer belirtiler arasında burun boşluğu, tükürük bezi dokusu ve baş ve boynun diğer bölgelerinin tutulumu, litik kemik lezyonları, pulmoner nodüller veya döküntü yer alır (65). Masif lenfadenopati mevcut olduğunda hastalar sıklıkla ateşlidir. Laboratuvar değerlendirmeleri lökositoz, poliklonal hipergamaglobulinemi, hipokromik veya normositer anemi ve yüksek ESR gösterir. Tedavi, diğer nodal alanların tutulumuna bağlı olarak değişkendir. Klofarabin özellikle kemik ve orbita tutulumu olan hastalarda

etkili olmuştur (66). Spontan rezolüsyon gözlenebilir ancak yıllar değilse de aylar alabilir (67).

Kimura hastalığı; Servikal lenfadenopatinin başka bir nadir nedeni olan Kimura hastalığı, baş ve boyunda lenfadenopati, kan ve doku eozinofili ve belirgin şekilde artmış serum immünoglobulin E ile birlikte ağrısız deri altı kitleler üçlüsü ile karakterize edilir (68).

Enflamatuvar psödotümör; Lenf düğümlerinin inflamatuvar psödotümörü, bir veya daha fazla düğüm grubunda sıklıkla sistemik semptomlarla seyreden bir lenfadenopati sendromudur. Düğümler, fibrozing ve inflamatuvar bir süreç gösterir (69).

Sarkoidoz; Sarkoidozlu çocuklar, ALPS veya Rosai-Dorfman hastalığı hastalarına benzer şekilde etkileyici servikal lenfadenopati gösterebilir. Lenfadenopati, sıklıkla kilo kaybı, öksürük, yorgunluk, uyuşukluk, kemik ve eklem ağrısı, anoreksi ve baş ağrısı olan sarkoidozlu hastaların yüzde 50'sinde mevcuttur (70).

2.4.3. Değerlendirme ve Tanısal Yaklaşım

Lenfadenopati yaygındır ve genellikle kendi başına klinik olarak önemli değildir. Bununla birlikte, altta yatan ciddi bir hastalığın tezahürü olabilir. Klinisyenler için zorluk, altta yatan ciddi hastalığı olan çocuklarda zamanında, spesifik tanı koyarken çoğu çocuğun agresif değerlendirmesinden ve biyopsisinden kaçınmaktır.

Değerlendirmenin aciliyeti ve kapsamı; Çocuklarda periferik lenfadenopati genellikle iyi huyludur ve kendini sınırlar. Her hastada altta yatan etiyolojiyi belirlemek, özellikle birinci basamakta ilk başvuru anında gerekli değildir. Değerlendirmenin aciliyeti ve kapsamı, hastanın ne kadar hasta görüldüğüne ve malignite düşündüren klinik özelliklerin olup olmadığına göre belirlenir (Tablo 6). Çocuk hasta görünüyorsa, değerlendirme hızı hızlıdır. Çocuk iyi görünüyorsa daha bilinçli olabilir. Bazen lenfadenopati, invaziv tanı testi yapılmadan önce açıklama yapılmadan düzelir.

Tablo 6. Periferik lenfadenopatili çocuklarda malignite veya granüloamatöz hastalık için endişe verici klinik özellikler (71)

Sistemik semptomlar (>1 hafta ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı [vücut ağırlığının>%10'u])
Supraklaviküler (alt servikal) düğümler
Genelleştirilmiş lenfadenopati
Diğer semptomların yokluğunda hassas olmayan düğümler düzeltildi; keçeleşmiş düğümler
Neonatal dönemde başlayan >1 cm hassas olmayan lenf nodları
Başlangıca göre boyutu artan veya 2 haftalık antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen, çapı ≥ 2 cm olan hassas olmayan lenf düğümleri
Anormal akciğer grafisi (özellikle mediastinal kitle veya hileradenopati)
Anormal tam kan sayımı (örneğin, birden fazla hücre dizisinde lenfoblastlar, sitopeniler)
Yüksek laktat dehidrojenaz
Kulak, burun ve boğaz bölgelerinde semptomların olmaması
Antibiyotik tedavisine rağmen sürekli yükselen ESR/CRP veya yükselen ESR/CRP

Adım adım yaklaşım; Çocuklarda periferik lenfadenopatinin değerlendirilmesine yönelik yaklaşım, yaklaşık dört haftalık aşamalar halinde gerçekleşir (1):

- "Erken" eksizyonel biyopsi, çocuğun ilk olarak bir sevk merkezinde görüldüğü biyopsi anlamına gelir. Endişe verici özellikleri olan çocuklar için erken eksizyonel biyopsi endikedir (Tablo 6); aynı zamanda şüpheli tüberküloz olmayan mikobakteriyel (NTM) enfeksiyon için de endike olabilir (örn. morumsu, ince derili tek taraflı, hassas olmayan, servikofasiyal lenfadeniti olan küçük çocuk) (72).
- Endişe verici özellikleri olmayanlar için:
- İlk aşama, öykü ve muayeneye dayalı olarak bariz görünen koşulların değerlendirilmesi ve tedavi edilmesidir (örneğin, A grubu streptokok farenjitisi için boğaz kültürü, heterofil antikorlar veya Epstein-Barr virüsü veya

sitomegalovirüs mononükleozu için spesifik titreler, kedi tırmığı için *Bartonella henselae* serolojisi)

- İlk değerlendirmeden sonra neden belirsiz kalırsa, ikinci aşama jeneralize veya lokalize lenfadenopatinin yaygın nedenlerini değerlendirmek ve/veya tedavi etmek (bölgeye göre) veya iki haftalık bir antibiyotik tedavisi denemesi veya iki ila üç haftalık gözlem süresi.
- İkinci aşama değerlendirme ve tedaviden sonra neden belirsiz kalırsa ve adenopatinin boyutu azalmadıysa, daha az yaygın nedenler ve spesifik tedavi gerektiren nedenler (örn. tüberküloz) değerlendirilir.
- Dört haftalık gözlem ve/veya ampirik tedaviden sonra tanı belirsizliğini koruyorsa ve lenf düğümü boyutunda gerileme yoksa, biyopsi gerekebilir.

Değerlendirme, kan testleri (tam kan sayımı [CBC], eritrosit sedimentasyon hızı/C-reaktif protein [ESR/CRP], laktat dehidrojenaz [LDH], seroloji), kültürler, görüntüleme, antimikrobiyal tedavi denemesi ve/veya içerebilir. Lenf düğümü biyopsisi, sekans, ilişkili semptomlara, lenfadenopatinin jeneralize mi yoksa lokalize mi olduğuna ve lokalize lenfadenopatinin bölgesine bağlı olarak değişir.

Bu aşamalı yaklaşım, gereksiz biyopsileri önleyebilir. Birçok hastada adenopati düzelecek veya tedavi olsun ya da olmasın değerlendirme periyodu sırasında adenopati aşikâr hale gelecektir. Lösemi, lenfoma veya tüberküloz gibi "atlanamayan" tanılarda bile, dört haftalık değerlendirme süresinin tedavi başarısını etkilemesi olası değildir (1).

Endişe verici özellikler (Tablo 6) (1, 73, 74)

Periferik lenfadenopatili çocuklarda malignite veya diğer tedavi edilebilir etyoloji riskini tahmin etmek için çeşitli çalışmalar klinik özellikler ile biyopsi sonuçlarını ilişkilendirmiştir (38, 73, 75). Non-fluktuan periferik lenfadenopatisi olan 18 yaşından küçük 45 çocukta (ortalama yaş 7.8) biyopsi sonuçlarının prospektif bir çalışmasında, malignite riski artan yaş, düğüm boyutu, adenopati bölgelerinin sayısı, supraklaviküler düğümler, sabit düğümler ve anormal radyografiler ile ilişkili bulunmuştur (38). İyi huylu ve kötü huylu nedenler arasında ayırım yapmaya yardımcı olmayan faktörler ateş, öksürük, splenomegali, ciltte eritem, renk değişikliği veya sertleşme, ihale

düğümleri veya lökositöz idi. 123 hastanın (9 ila 25 yaş) yer aldığı benzer bir çalışmada, lenf nodu boyutu >2 cm (0,8 inç), anormal göğüs radyografisi olan hastalarda, malignite veya granümatöz hastalık riski artmıştır (75).

Glukokortikoidlerden kaçınma; Kesin tanı konmadan önce glukokortikoidlerle tedaviden kaçınılmalıdır. Glukokortikoid tedavisi lösemi, lenfoma veya histiyositik hastalığın histolojik tanısını maskeleyebilir veya geciktirebilir. Glukokortikoidler tipik olarak bu bozukluklar için kemoterapinin indüksiyon fazı sırasında kullanılır ve indüksiyon tedavisinin başlangıcından önce glukokortikoid alan hastalar daha yüksek bir risk kategorisine atanır veya klinik araştırma için uygun olmayabilir. Glukokortikoidlerle tedavi de bulaşıcı bir hastalığı şiddetlendirebilir (76).

2.4.3.1. İlk Değerlendirme

Periferik lenfadenopatili bir çocukta öykünün önemli yönleri, lenf nodu büyümesi, ilişkili semptomlar (lokal ve sistemik), potansiyel maruziyetler ve geçmiş tıbbi öykü hakkındaki ayrıntıları içerir(35, 77).

Fizik muayene; Fiziksel muayene, lokal veya sistemik hastalık veya enfeksiyon belirtilerine odaklanır(35, 77):

- Ağırlık – Vücut ağırlığının yüzde 10'undan fazla kilo kaybı malignitenin göstergesi olabilir.
- Baş, gözler, kulaklar, burun, boğaz
- Kafa derisi enfeksiyonu-Tineacapitis
- Konjonktivaleritem – Kawasaki hastalığı, leptospirosis
- Oküloglandüler sendrom (konjonktivit ve preauriküler adenopati) – Kedi tırmığı hastalığı, tularemi, herpessimpleks virüsü [HSV], adenovirüs veya piyojenik bakteriyel enfeksiyon (*Staphylococcus aureus*, grup A. *Streptokok* [GAS])
- Burun tıkanıklığı veya yumuşak damak depresyonu – Rabdomiyosarkom, nazofaringeal karsinom
- Orofarenks – Diş problemleri, farenjit, herpangina, HSV gingivostomatit

- Göğüs – Rastgele sesler sistemik bir süreci gösterebilir (örn. histoplazmoz; polianjitli [Churg-Strauss] eozinofilik granülomatozis ile ilişkili olabilen astım; diffüz pulmoner Langerhans histiyositoz)
- Karın – Hepatosplenomegali (Epstein-Barr virüsü [EBV], sitomegalovirüs [CMV], bruselloz, insan immün yetmezlik virüsü [HIV], frengi, neoplastik hastalık, romatolojik hastalık gibi sistemik süreç); karın kitlesi (örneğin, nöroblastom)
- Deri – Lokalize lezyonlar (kedi tırmağı hastalığı), tularemi, *S. Aureus* veya GAS, HSV, vb); yaygın döküntü (viral hastalık)

Lenf düğümleri

Konum; Lokalize lenfadenopati (yalnızca bir bölgede bulunur) genellikle yerel nedenleri düşündürür ve nod drenajı alanında bir patoloji araştırmasına yol açmalıdır. Ancak bazı sistemik hastalıklar lokal adenopati ile prezente olabilir. Bunlara veba (*Yersinia pestis*), tularemi ve agresif lenfomalar dahildir. Tek taraflı lokalize lenfadenopati, Hodgkin lenfoma veya Rosai-Dorfman hastalığında ortaya çıkarken, iki taraflı lokalize lenfadenopati, non-Hodgkin lenfoma ve otoimmün lenfoproliferatif hastalıkta ortaya çıkar (38).

Küçük oksipital ve postaurikuler düğümler bebeklerde sık görülürken daha büyük çocuklarda görülmez. Bununla birlikte, akut lenfoblastik lösemili çocuklarda sıklıkla bezelye büyüklüğünde çoklu oksipital düğümler bulunur. Servikal ve inguinal nodlar ≥ 2 yaşındaki çocuklarda <6 aylık çocuklara göre daha sıktır. Epitrokleal ve supraklaviküler adenopati, düğümün distalinde cilt enfeksiyonları veya yaralanmalar olmadığı sürece her yaşta nadirdir (34, 35).

Jeneralize adenopati (iki veya daha fazla bitişik olmayan bölgede bulunur) genellikle sistemik hastalığın bir tezahürüdür. Karaciğer ve dalağa ek olarak inguinal, servikal ve aksiller düğümlerin palpasyonu, lenfadenopatinin lokalize mi yoksa jeneralize mi olduğunu belirleyebilir.

Boyut; Normal kabul edilen bir lenf düğümünün boyutu, lenf düğümü bölgesine ve çocuğun yaşına göre değişir. Yenidoğanlarda (<1 aylık), normal lenf düğümlerinin çapı <1 cm'dir (0,4 inç). ≥ 1 aylık çocuklarda, çoğu bölgedeki normal lenf bezlerinin

en uzun çapları genellikle 1 cm'den (0,4 in) azdır; epitroklear bölgedeki normal lenf düğümlerinin çapı genellikle 0,5 cm'den (0,2 in) azdır ve kasık bölgesindeki normal lenf düğümlerinin çapı genellikle 1,5 cm'den (0,6 in) küçüktür. Normal lenf nodları çocuklukta (2 ila 10 yaş arası) yaşamın sonraki dönemlerine göre daha büyük olma eğilimindedir. apı >2 cm (0,8 inç) olan lenf nodlarında malignite riski artar, ancak daha küçük nodlarda malignite meydana gelebilir (38, 78). 8 ay ile 17 yaş arası çocuklarda yapılan 75 biyopsilik bir seride, 15 hastada çapı >3 cm (1,2 inç) olan nodüller saptanmıştır. Bunlardan altı hastada reaktif hiperplazi, yedi hastada granülomatöz hastalık ve iki hastada lenfoma vardı(2).

Fiksasyon; Normal lenf düğümleri deri altı boşlukta serbestçe hareket edebilir. Anormal nodlar, nodları çevreleyen dokudaki kanserleri veya enflamasyonu istila ederek bitişik dokulara (rn. derin fasya) sabitlenebilir. Ayrıca aynı işlemlerle birbirlerine sabitlenebilirler (38).

Hassasiyet; Hassasiyet, son zamanlarda meydana gelen hızlı genişlemenin kapsüldeki ağrı reseptörlerinde gerginliğe neden olduğunu düşündürür. Hassasiyet tipik olarak enflamatuvar süreçlerle ortaya çıkar, ancak bir düğümde kanama, immünolojik stimlasyon ve malignite nedeniyle de ortaya çıkabilir. Bu nedenle hassasiyet, lenfadenopatinin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerini ayırt etmede özellikle yardımcı değildir (38).

2.4.3.2.Tanı Testleri

Tam kan sayımı ve ESR/CRP; Tam kan sayımı ve diferansiyelinin sonuçları, belirli tanı konularına az ya da çok destek verebilir (74).

rnek olarak(79):

- Birden fazla hücre hattında sitopeniler – Lösemi, lenfoma, kemik iliği metastatik hastalığı (rn., nöroblastom), sistemik lupus eritematozus (SLE), otoimmün lenfoproliferatif sendrom
- İzole lökopeni veya nötropeni – Viral enfeksiyon, lösemi
- Sola kaymalı lökositoz – Bakteriyel enfeksiyon
- Atipik lenfositler – Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, HHV-6

- Eozinofili – Paraziter enfeksiyon
- Anemi – SLE, *M. Tuberculosis*
- Trombositoz – Kawasaki hastalığı

ESR ve CRP akut faz reaktanlarıdır. ESR ve/veya CRP'nin yükselmesi, inflamasyonun spesifik olmayan bir belirteçidir. Enfeksiyonu diğer inflamasyon nedenlerinden (örn. malignite, romatolojik hastalık) ayırmaz. Etiyolojisi belirsiz periferik lenfadenopatili çocukların değerlendirilmesinde, ESR ve/veya CRP'nin yükselmesi endişe düzeyini yükseltir. Antimikrobiyal tedavi denemesine rağmen devam eden veya artan yükselme biyopsi gerektirebilir (79).

Laktat dehidrojenaz; LDH, beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin yanı sıra karaciğer ve kas hücrelerinde bulunur. Periferik lenfadenopatili çocuklarda yüksek LDH şunlara bağlı olabilir:

- Enfeksiyon (örneğin, akut hepatit, *M. Tuberculosis*, histoplazmoz, toksoplazmoz)
- Hemoliz
- Malignite (örneğin, lösemi, lenfoma, testiküler germ hücreli tümör, tümör lizis sendromu)
- Romatolojik durumlar (örneğin, SLE, romatoidartrit)

Kültürler ve seroloji; Kültürler ve seroloji için endikasyonlarımız klinik koşullara bağlıdır (79):

- Grup A. *Streptokok* (GAS) için boğaz kültürü – Servikal lenfadenopati ve akut eksüdatif tonsillo farenjit ile ilişkili viral özellikler (örn., rinore) olmayan çocuklar.
- Kan kültürleri – Sistemik olarak hasta görünen ve bakteriyel enfeksiyondan şüphelenilen çocuklar.
- Deri lezyonlarından drenajın bakteri kültürleri – Drenajlı cilt lezyonları olan çocuklar.
- Deri lezyonlarının mantar kültürleri veya mantar serolojisi (örn. koksidiyomikoz, histoplazmoz, blastomikoz) – Mantar enfeksiyonu

düşündür en bir geçmişi veya enfeksiyon kanıtı olan ve antibakteriyel tedaviye yanıt vermeyen  ocuklar.

Serolojik test; İlk değerlendirmeden sonra veya ilk değerlendirmeden sonra tanının belirsiz kaldığı çocuklarda sonraki değerlendirmenin bir parçası olarak şüphelenilen tanılarını doğrulamak için; serolojik test (ler)in seçimi, adenopati bölgesi ve ilgili klinik özelliklere göre de i ir(79).

Ultrasonografi; Ultrasonografi, lenfadenopatiye neden olan bir dizi durumun tanısında kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Yüksek frekanslı ses dalgalarının vücut dokularına gönderilerek geri yansımaya dayanarak çalışır. USG, lenf d   mlerinin büyüklüğünü, şeklini, yerini ve iç yapısını değerlendirebilir (80).

USG'nin lenfadenopati tanısındaki temel avantajları şunlardır (80):

- **Non-invaziv ve Güvenli:** USG, vücuda herhangi bir zararlı radyasyon uygulanmadan gerçekleştirilen bir işlemdir. Bu, özellikle çocuklar ve hamile kadınlar gibi hassas popülasyonlar için güvenli bir seçenek yapar.
- **Detaylı Görüntüleme:** USG, lenf d   mlerinin anatomik detaylarını sa lar. Yüzeyel lenf d   mlerinin yanı sıra, vücudun daha derin bölgelerindeki lenf d   mlerini de görüntüleyebilir. Lenf d   mlerinin boyutu, şekli, ekojenitesi ve vasküler yapısı hakkında bilgi verir.
- **Rehberli Biyopsi:** USG, lenf d   m  biyopsisi sırasında bir rehber olarak kullanılabilir. Ultrasonografi eşliğinde yapılan biyopsiler genellikle daha doğru ve güvenlidir çünkü doktor, biyopsi i nesinin tam yerini g r erek doğru bölgeyi hedefleyebilir.

Lenf nodu dalgalanması manuel muayene ile belirgin değilse, lenf nodu ultrasonografisi bir apsenin varlığını ve boyutunu belirlemede yardımcı olabilir. Lenf nodunun ultrasonografisi, metastatik lenf nodlarında daha dairesel  ekil, eksantrik nodal sınırlar ve perfüzyonun hiler dağılımlı temelinde metastatik lenf nodlarını enfeksiyöz lenf nodlarından ayırt etmeye de yardımcı olabilir. Ancak bu özellikler kesin bilgi vermediği için ultrason sonuçları ne olursa olsun biyopsi sıklıkla gereklidir (73, 81-83).

USG'nin lenfadenopati tanısında kullanımı ile ilgili birçok çalışma, bu yöntemin tıbbi değerlendirmenin vazgeçilmez bir parçası olduğunu doğrulamaktadır. Bununla birlikte, tanıyı doğrulamak için genellikle diğer test ve işlemlere de ihtiyaç vardır. Bu, özellikle lenfadenopatiye neden olan durumun özgül bir tıbbi durumdan kaynaklandığı şüphesi varsa geçerlidir (84).

Sonuç olarak, USG, lenfadenopati değerlendirmesinde önemli bir rol oynar. Klinik durumun detaylı bir şekilde anlaşılmasını sağlar ve potansiyel biyopsi prosedürlerinde rehberlik eder. Ancak, en doğru tanı için genellikle bir dizi diğer tanısal test ve değerlendirmenin bir parçası olmalıdır (84).

Antibiyotik tedavisi denemesi; Antibiyotik tedavisi denemesi, lokalize adenopatisi olan, tanısı kesin olmayan ve endişe verici özellikleri olmayan çocuklarda hem tanısal hem de terapötik bir müdahaledir. Lokalize (supraklavikuler olmayan) adenopatiye sıklıkla *S. aureus*, GAS, atipik mikobakteriler veya *B. Hensela* eneden olduğu için antibiyotik denemeleri, semptom ve enfeksiyon belirtileri olmasa bile gerçekleştirilebilir (79).

Lenf nodu biyopsisi; Endişe verici özellikleri olan hastalarda erken eksizyonel lenf nodu biyopsisi (yani, ilk olarak bir sevk merkezinde görüldüğünde) endike olabilir (2, 35, 38, 75). Tüberküloz veya NTM enfeksiyonundan şüphelenilen hastalarda da eksizyonel biyopsi önerilir, çünkü basit aspirasyon fistül traktının gelişmesine neden olabilir (85-87).

Biyopsi, çocuk bakımı konusunda uzmanlaşmış bir tıp merkezinde yapılmalı ve patolog, lenf nodu biyopsisi yapılacağını önceden bilmelidir. Bu, uygun yaymaların, lekelerin ve kültürlerin yapılmasını sağlayacaktır. Numunenin bazı kısımları (sabitlenmemiş), belirteç çalışmalarına (örneğin, immüno fenotipleme, sitogenetik ve moleküler çalışmalar) izin vermek için ayrılmalıdır. Biyopsi örneklerinden olağandışı organizmaların (*Candida* türleri, *Serratia marcescens*, *Chromobacterium violaceum*) izolasyonu, kronik granülomatöz hastalığı düşündürmelidir (38).

Lenf düğümü biyopsilerinin yaklaşık yüzde 20'si tedavi edilebilir bir hastalık gösterir (örn. lösemi, lenfoma, tüberküloz). Supraklaviküler yerleşim maligniteyi öngörmede

muhtemelen en önemli faktördür, ancak düğümlerin karakteri veya boyutu da biyopsinin ne zaman gerekli olduğuna karar vermede yardımcı olabilir (35, 38).

Birden fazla düğüm grubu söz konusuysa en anormal düğüm seçilir. Tek bir düğüm baskın değilse, azalan tercih sırasına göre seçim supraklaviküler, servikal, koltuk altı ve kasıktır çünkü spesifik olmayan bir sonuç şansı koltuk altı ve kasık düğümlerinde en yüksektir. Ayrıca kasık ve koltuk altı bölgelerinde komplikasyon (örn. enfeksiyon, nörovasküler yapılarda hasar) olasılığı daha yüksektir (2).

Çocuklarda ilgili periferik lenfadenopatinin değerlendirilmesinde açık biyopsiyi ince iğne aspirasyonuna (İİA) tercih edilmektedir. Bozulmamış dokunun histolojik incelemesi, lenfomaların teşhisi için gerekli olan anormal hücreler (karsinom, mikroorganizmalar) ve anormal düğüm yapısı hakkında bilgi sağlar. Alışılmadık olmayan bir şekilde yanlış düğüm alınır ve yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkar. Açık biyopsi genellikle lokal anestezi altında ayaktan tedavi bazında yapılır. Örneklem hatası ve iyi diferansiye lenfomaları tanıma güçlüğü nedeniyle İİA'nın yanlış negatif oranı yüksektir; yanlış pozitif sonuçlar nadirdir. Sitoloji için FNA, geleneksel olarak kanser nüksünü değerlendirirken en yararlı olmuştur(88).

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmanın konusu; 01/01/2015-31/12/2020 tarihleri arası ‘**Periferik Lenfadenopati Nedeni ile Başvuran ve Tanısal Biyopsi Yapılan Hastaların Geriye Dönük Olarak Değerlendirilmesi**’ olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmaya; Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk onkoloji polikliniğın LAP nedeniyle 01/01/2015-31/12/2020 tarihleri arasında başvuran çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan **2339** hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi 27/04/2023 tarih ve 2023/95 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

Çalışmanın tüm maddi giderleri çalışmanın yürütücüleri tarafından karşılanmıştır, herhangi bir maddi yardım kullanılmamıştır.

Çalışma retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. 01/01/2015-31/12/2020 tarihleri arasında çocuk onkoloji polikliniğinde LAP nedeni ile tetkik edilen hastalar.
2. Dosya bilgileri eksik olmayan hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. 01/01/2015-31/12/2020 tarihleri dışında LAP nedeni ile çocuk onkoloji polikliniğine başvuran hastalar.
2. Dosya bilgileri eksik olan hastalar

Çalışmada dahil edilme kriterleri referans alınarak toplamda 2339 hasta dosyası taranmıştır. Bu tarama sonucunda belirlenen kriterleri karşılayan 126 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların verileri Microsoft Excel programında her hasta için oluşturulan alana ayrı ayrı not edilmiştir.

Değerlendirmeye alınan veriler;

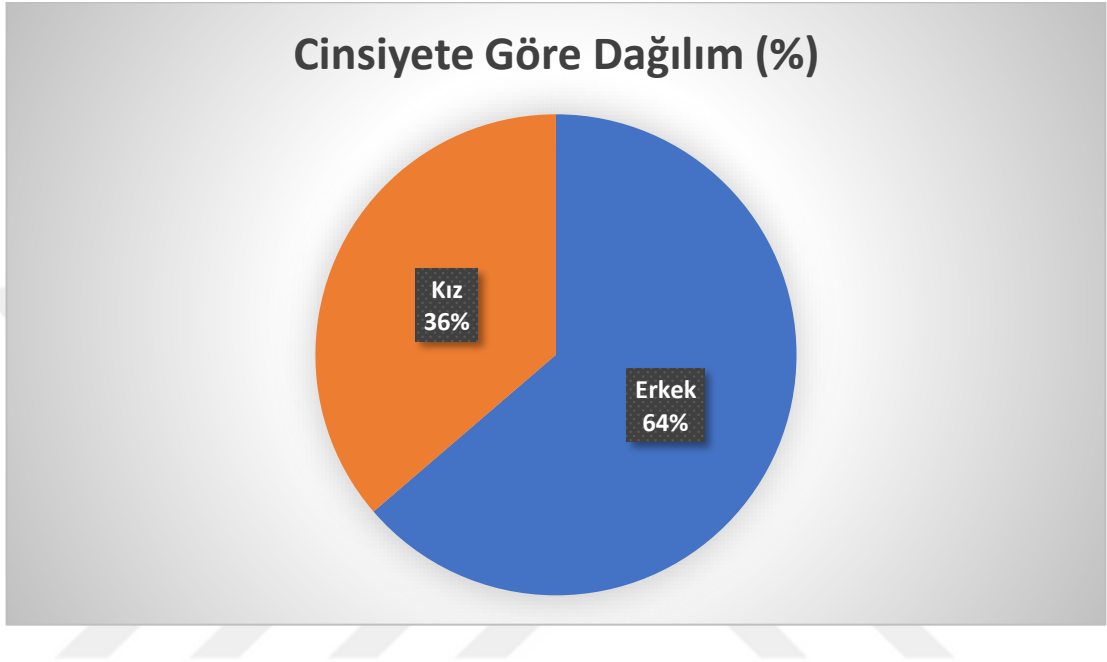
1. Hastaların demografik özellikleri ve klinik değerlendirmeleri

2. Hastaların muayene bulguları
3. Hastaların laboratuvar kan değerleri (Hemogram, Sedim, LDH, CRP, Viral seroloji)
4. Hastaların radyolojik tetkikleri;
5. Hastaların histopatolojik bulguları;

İstatistiksel analizler SPSS for mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (*histogram ve olasılık grafikleri*) ve analitik yöntemlerle (*Kolmogorov- Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri*) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren numerik veriler bağımsız gruplar *Student T testi*, Normal dağılım göstermeyen veriler için *Mann Whitney U testi* yapılmıştır. Nominal veriler çapraz tablolar kullanılarak verilmiştir, gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre *Ki-Kare ve Fisher testleri* kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Yapılan bu çalışmaya toplamda 2339 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %36,3'ü (n=850) kız, %63,7'si (n=1489) erkek idi (Şekil 3). Hastaların yaş ortalaması $93,68 \pm 57,42$ (min=1, max=220) ay saptanmıştır.



Şekil 3. Cinsiyete Göre Dağılım

Tablo 7. Lenfadenopati ile İlgili Muayene Bulgularının Dağılımı

		n	%
LAP		126	100
LAP Yaygınlığı	Lokelize	83	65,9
	Jeneralize	43	34,1
	Total	126	100
LAP Yeri	Ön Servikal	34	26,98
	Submandibular	23	18,25
	Arka Servikal	20	15,87
	Preaurikular	15	11,90
	Aksiller	12	9,52
	İnguinal	9	7,14
	Supraklavikular	9	7,14
	Postaurikular	4	3,17
LAP Boyutu	<1 cm	1	0,8
	1-3 cm	70	55,6
	>3 cm	55	43,7
	Total	126	100

Biyopsi yapılan 126 hastanın %65,9'u lokalize, %34,1'i Jeneralize LAP, yerleşim olarak en fazla servikal LAP (%44,5), boyut olarak en fazla 1-3 cm (%55,6) aralığında saptanmıştır. 1 cm altında 1 adet LAP supraklavikular yerleşimli olduğu için değerlendirmeye alınmıştır (Tablo 7).

Tablo 8. Muayene Bulgularının Dağılımı

	n	%
BCG Skar	123	97,6
Hepatomegali	17	13,5
Splenomegali	9	7,1
Dispne	5	4
Mediastinel Adenopati	4	3,2

Hastaların %97,6'sında BCG skar, %13,5'inde hepatomegali, %7,1'inde splenomegali, %4'ünde dispne ve %3,2'sinde mediastinel adenopati saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 9. Anamnez Bulgularının Dağılımı

	n	%
Şikâyet	126	100
Şikâyet süre (Hafta)		
Akut	57	45,2
Kronik	69	54,8
Non Spesifik Tedavi*	113	89,7
Kedi –Köpek Besleme	25	19,8
Kilo Kaybı	16	12,7
Terleme	15	11,9
Ateş	12	9,5
LAP Boyutunda Artma	11	8,73
Kronik Hastalık	7	5,9
Aşı (Yakın zamanda aşı yapılma)	7	5,6
Öksürük	6	4,8
Diş Enfeksiyonu Geçirme	5	4
Çiğ Süt ve Süt Ürünleri Kullanımı	4	3,2

***Antibiyotik Kullanımı**

Biyopsi yapılan hastaların tamamında şişlik şikâyeti, bu şikâyetlerin %54,8'i kronik %45,2'si akut olarak saptanmıştır (Tablo 9).

Hastaların %89,7'si non spesifik tedavi (antibiyotik kullanımı) aldığı, %19,8'inde evcil hayvan besleme, %12,7'sinde kilo kaybı, %11,9'unda terleme, %9,5'inde ateş saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 10. Hemogram ve Biyokimya Parametrelerinin Dağılımı

	N	ORT	Median	SS	Minimum	Maximum
HGB	126	12,23	12,15	1,65	4,6	16,7
LEU	125	8691,60	7920	3493,34	2570	21610
PLT	125	329448	323000	106854,62	61000	614000
Sedim	123	27,90	19	24,42	1	131
CRP	123	20,97	12	31,67	0,1	187
LDH	119	278,91	271	78,64	122	638

Hastaların hemogram ve biyokimya parametrelerine ait detaylı veriler Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 11. Hastalara Ait Diğer Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı

	n	%
Periferik Yayma	124	99,2
Periferik Yayma Atipik Hücre	4	3,2
Viral Marker	108	89,3
EBV IgM (+)	3	2,38
CMV IgM (+)	1	0,79

Hastaların %99,2’sine periferik yayma yapılmıştır, %3,2’sinde atipik hücre saptanmıştır. Çalışmamızın geriye dönük ve verilerin kısıtlı olmasından dolayı atipik hücre var veya yok şeklinde sonuçlara ulaşılmıştır. Test yapılan hastaların %2,38 EBV IgM ,% 0,79 CMV IgM saptanmıştır. Viral marker yüzdelerinin düşük olmasının nedeni, viral marker pozitifliği olan hastalara biyopsi yapılmaması olarak değerlendirilmiştir (Tablo 11).

Tablo 12. Biyopsi ile İlgili Özelliklerin Dağılımı

		n	%
Biyopsi		126	100
Biyopsi Nedeni	LAP Özelliği**	57	45,23
	LAP Yeri (yüksek klinik şüphe)	17	13,49
	LAP Takip Süresi*	15	11,9
	Ek Hastalık	12	9,52
	LAP Boyutunda artma	11	8,73
	LAP Büyüklüğü (>4 cm LAP boyutu)	7	0,3
	Mediastinal Adenopati	7	0,3
Biyopsi Zamanı	1-2 hafta içinde	48	37,3
	2-4 hafta içinde	26	20,6
	4-6 hafta içinde	15	11,9
	>6 hafta	37	28,6
Biyopsi Türü	Eksizyonel	83	65,9
	İİAB	34	27
	Truchut	8	6,3
	Kemik İliği	1	0,8
	Total	126	100
Biyopsi Sonucu	Benign	80	66,7
	Malign	40	33,3

** Gerilemeyen ve 6 Haftadan Uzun Takip Süresi, **Sistemik bulgular, anormal laboratuvar ve radyolojik bulguların eşlik etmesi*

Hastalara yapılan biyopsinin en sık nedeni %45,23 LAP özelliğinden (sistemik bulgular, anormal lab. ve radyolojik bulguların eşlik etmesi) dolaydır. Biyopsilerin %37,32'ü başvurudan 1-2 hafta içerisinde yapıldığı saptanmıştır. En fazla eksizyonel biyopsi (%65,9) yapıldığı saptanmıştır. Biyopsilerin %66,7' si benign olarak saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 13. Tanı Yöntemleri ve Sonuçlarının Dağılımı

		n	%
Ultrasonografi		125	99,2
Akciğer Grafisi		121	96
Kan Kültürü Alınan		57	45,2
Kültür Sonuç	Staf epidermidis	1	0,79
	Mycobakterium Tuberculosis	1	0,79
	Streptococcus Mitis	1	0,79
Manyetik Rezonans Görüntüleme		37	29,4
Kemik iliği		36	28,6
Gram Wright	Normosellüler kemik iliği	32	2,53
	%1 blast lösemik infiltrasyon	1	0,79
	ALPS (Otoimmün Lenfoprolif)	1	0,79
	L1-L2 Blast (ALL)	1	0,79
	Myeloblast (+) (AML)	1	0,79
Bilgisayarlı Tomografi		31	24,6

Tablo 13, biyopsi yapılan hastaların çeşitli tanısal testlerin kullanım sıklıklarını ve sonuçlarını göstermektedir.

En yaygın kullanılan test, hemen hemen tüm hastalara (99,2%) uygulanan Ultrasonografi'dir. Bunun ardından Akciğer Grafisi (96% oranında uygulanmış) gelir.

Tablo 14. LAP Bulgularının Benign Ve Malign Ayrımına Göre Değerlendirilmesi

		Benign	Malign	Total	p
LAP Yaygınlığı	Jeneralize	23 (56,1)	18 (43,9)	41 (100)	0,077
	Lokelize	57 (72,2)	22 (27,8)	79 (100)	
LAP Yeri	Servikal	35 (71,4)	14 (28,6)	49 (100)	0,052
	Submandibular	13 (56,5)	10 (43,5)	23 (100)	
	Preaurikular	12 (80)	3 (20)	15 (100)	
	Postaurikular	2 (50)	2 (50)	4 (100)	
	Supraklavikular	2 (22,2)	7 (77,8)	9 (100)	
	İnguinal	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (100)	
	Aksiller	10 (90,9)	1 (9,1)	11 (100)	
LAP Boyutu	<1 cm	1 (100)	0 (0,00)	1 (100)	0,251
	1-3 cm	47 (72,3)	18 (27,7)	65 (100)	
	>3 cm	32 (59,3)	22 (40,7)	54 (100)	

***Ki-Kare Testi**

LAP Yaygınlığı, Jeneralize LAP'ta, benign vakaların %56,1'i ve malign vakaların %43,9'u varken, lokalize LAP'ta benign vakalar %72,2 ve malign vakalar %27,8 oranındaydı. Ancak, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,077).(Tablo 14)

LAP Boyutu, Benign LAP'lar genellikle 1-3 cm boyutundayken (%72,3), malign LAP'lar daha geniş bir aralıkta dağılıyordu (%27,7 ve %40,7, 1-3 cm ve >3 cm sırasıyla). Ancak, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,251).(Tablo 14)

Tablo 15. Muayene Bulgularının Benign Ve Malign Ayrımına Göre Değerlendirilmesi

		Benign	Malign	Total	p
Mediastinel	Yok	79 (68,1)	37 (31,9)	116 (100)	0,072
Adenopati	Var	1 (25)	3 (75)	4 (100)	
Enflamasyon	Yok	73 (68,2)	34 (31,8)	107 (100)	0,299
	Var	7 (53,8)	6 (46,2)	13 (100)	
Dispne	Yok	79 (68,1)	36 (31,3)	115 (100)	0,042
	Var	1 (20,0)	4 (80,0)	5 (100)	
BCG Skar	Yok	3 (100)	0 (0,00)	3 (100)	0,215
	Var	77 (65,8)	40 (34,2)	117 (100)	
Hepatomegali	Yok	72 (69,9)	31 (30,1)	103 (100)	0,064
	Var	8 (47,1)	9 (52,9)	17 (100)	
Splenomegali	Yok	77 (69,4)	34 (30,6)	111 (100)	0,027
	Var	3 (33,3)	6 (66,7)	9 (100)	

**Ki-Kare Testi*

Muayene bulguları yönünden splenomegali ($p=0,027$), dispne ($p=0,042$) malign olgularda daha fazla tespit edilmiştir, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Diğer muayene bulguları yönünden görülen farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 16. Anamnez Bulgularının Benign ve Malign Ayırımına Göre Değerlendirilmesi

		Benign	Malign	Total	P
Şikâyet süre	Akut	31 (58,5)	22 (41,5)	53 (100)	0,091
	Kronik	49 (73,1)	18 (26,9)	67 (100)	
Non Spesifik Tedavi	Yok	6 (54,5)	5 (45,5)	11 (100)	0,371
	Var	74 (67,9)	35 (32,1)	109 (100)	
LAP Boyutunda Değişim	Yok	49 (62,8)	29 (37,2)	78 (100)	0,223
	Var	31 (73,8)	11 (26,2)	42 (100)	
Kedi –Köpek Besleme	Yok	58 (60,4)	38 (39,6)	96 (100)	0,040
	Var	22 (91,7)	2 (8,3)	24 (100)	
Kilo Kaybı	Yok	73 (69,5)	32 (30,5)	105 (100)	0,079
	Var	7 (46,7)	8 (53,3)	15 (100)	
Terleme	Yok	70 (66,0)	36 (34,0)	106 (100)	0,688
	Var	10 (71,4)	4 (28,6)	14 (100)	
Ateş	Yok	70 (64,8)	38 (35,1)	108 (100)	0,197
	Var	10 (12,5)	2 (5,00)	12 (100)	
Kr Hastalık	Yok	70 (64,2)	39 (35,8)	109 (100)	0,339
	Var	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (100)	
Aşı Anamnezi	Yok	75 (65,8)	39 (34,2)	114 (100)	0,374
	Var	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (100)	

***Ki-Kare Testi**

Anamnez bulgularından kedi –köpek besleme benign olgularda daha fazla tespit edilmiştir, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,04$). Diğer anamnez bulgularının malignite yönünden anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 17. Laboratuvar Parametrelerinin Benign Ve Malign Ayrımına Göre Değerlendirilmesi

	Biyopsi Sonucu	N	ORT	SS	P*
HGB	Benign	80	11,91	2,50	0,595
	Malign	40	12,31	1,74	
LEU	Benign	79	8082	3323	0,006
	Malign	40	9734	3666	
PLT	Benign	79	321240	98450	0,739 [^]
	Malign	40	328050	116668	
Sedim	Benign	78	22,26	19,37	0,003
	Malign	39	39,21	29,90	
CRP	Benign	77	16,76	23,89	0,203
	Malign	40	29,59	43,24	
LDH	Benign	73	276,82	77,60	0,988
	Malign	40	282,75	86,65	

**Mann Whitney U testi, ^Student T testi*

Laboratuvar parametrelerinden lökosit yüksekliği ($p=0,006$) ve sedimentasyon yüksekliği ($p=0,003$) malignite gelişme yönünden görülen farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 18. Biyopsi Özelliklerinin Benign Ve Malign Ayrımına Göre Değerlendirilmesi

		Benign	Malign	Total	p
Biyopsi Nedeni	LAP Yeri**	4 (23,5)	13 (76,5)	17 (100)	0,001
	LAP Özelliği** *	33 (62,5)	20 (37,7)	53 (100)	
	LAP Büyüklüğü****	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (100)	
	LAP Boyutunda artma	11 (100)	0 (0,00)	11 (100)	
	LAP Takip Süresi*****	12 (80)	3 (20)	15 (100)	
	Ek Hastalık	9 (90)	1 (10)	10 (100)	
	Mediastinal Adenopati	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100)	
Biyopsi Türü	Eksizyonel	50 (60,5)	33 (39,8)	83 (100)	0,090
	İİAB	27 (90,0)	3 (10,0)	30 (100)	
	Truchut	3 (50,0)	3 (50,0)	6 (100)	
	Kemik İliği	0 (0,0)	1 (100)	1 (100)	
Biyopsi Zamanı	1-2 hafta içinde	21 (45,7)	25 (54,3)	46 (100)	0,002
	2-4 hafta içinde	19 (79,2)	5 (20,8)	24 (100)	
	4-6 hafta içinde	11 (73,3)	4 (26,7)	15 (100)	
	>6 hafta	29 (82,9)	6 (17,1)	35 (100)	

Ki-Kare Testi, **Malign potansiyeli yüksek yerleşim(supraklaviklar,posteridir servikal), * Sistemik bulgular, anormal laboratuvar ve radyolojik bulguların eşlik etmesi, ****4 cm üzeri LAP *****6 hafta üzeri takip edilen hasta*

Biyopsi nedenlerinden malign potansiyeli yüksek yerleşim yeri (p=0,001) ve biyopsi 1-2 hafta içinde yapılan hastalarda (p=0,002) görülen farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.(Tablo 18)

Tablo 19. Tanı Yaşının Benign ve Malign Ayrımına Göre Değerlendirilmesi

	Biyopsi Sonucu	N	ORT	SS	P*
Tanı Yaşı	Benign	80	107,25	59,90	0,002
	Malign	40	143,30	56,09	

		Benign	Malign	Total	p**
Tanı yaşı	0-2 Yaş	5 (100,00)	0 (0,00)	5 (100)	0,013
	3-12 Yaş	46 (75,40)	15 (24,60)	61 (100)	
	>12	29 (53,70)	25 (46,30)	54 (100)	

**Mann Whitney U testi, **Ki-Kare Testi*

Tanı yaşı yönünden malign hastalık gelişim riski yaş ortalaması daha büyük olan hastalarda (adölesan dönem yaş grubu) daha yüksekti (p=0,002) ve 0-2 yaş grubunda malign hastalık tespit edilmemişti (p=0,013) ve elde edilen farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 19)

Tablo 20. Sedimentasyon, LDH, CRP ve Tanı Yaşı Gruplarının Benign Ve Malign Ayrımına Göre Değerlendirilmesi

		Benign	Malign	Total	p
Sedim	<20	47 (78,30%)	13 (21,70%)	60 (100)	0,006
	>20	31 (54,40%)	26 (45,60%)	57 (100)	
tLDH	<500	72 (64,90%)	39 (35,10%)	111 (100)	0,663
	>500	1 (50,00%)	1 (50,00%)	2 (100)	
CRP	<5	17 (65,40%)	9 (34,60%)	26 (100)	0,958
	>5	60 (65,90%)	31 (34,10%)	91 (100)	

**Ki-Kare Testi*

Biyopsi sonucuna göre sedimentasyon <20 olan hastalarda benign sonuç daha yüksek gözlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,006) (Tablo 20).

Histopatoloji tipine göre malign ve benign dağılımı tablo 21 ve tablo 22’te verilmiştir. Toplam 126 hastaya biyopsi yapılmıştır, 6 hastanın sonucu tanımlanamayan (kategorize edilemeyen) olarak belirtildiği için değerlendirmeye alınmamıştır.

Tablo 21. Histopatoloji Tipine Göre Malign Sonuçların Dağılımı

	Malign
Hodgkin Lenfoma	14 (%35)
Hodgkin Dışı Lenfoma	12 (%30)
Papiller Tiroid Ca Metastatik	4 (%10)
Embriyonal Rabdomyosarkom	2 (%5)
Nöroblastom Metastazı	1 (%2,5)
Castleman Hastalığı	1 (%2,5)
Langerhans Hücreli Kisti	1 (%2,5)
Nonkeratinize Epidermoid Karsinom	1 (%2,5)
Epiteloid Sarkom	1 (%2,5)
Foliküler Tiroid Ca Metastatik	1 (%2,5)
Wilms Tümörü Metastazı	1 (%2,5)
TOPLAM	40 (100)

Tablo 21, hastalarda görülen çeşitli malign hastalıkların dağılımını göstermektedir.

En yaygın görülen iki malignite tipi Hodking Lenfoma (%35 oranında) ve Non-Hodking Lenfoma (%30 oranında) olmuştur. Bu iki lenfoma tipi, tüm malign vakaların yaklaşık %65’ini oluşturmaktadır.

Papiller Tiroid Kanseri'nin metastatik formları, tüm malign vakaların %10'unu oluşturarak üçüncü sıklıkta görülmektedir.

Diğer maligniteler (Embriyonal Rabdomyosarkom, Nöroblastom Metastazı, Castleman Hastalığı, Langerhans Hücreli Kisti, Nonkeratinize Epidermoid Kar, Epiteloid Sarkom, Foliküler Tiroid Ca Metastatik ve Wilms Tümörü Metastazı), daha az sıklıkla görülür ve her biri toplam malign vakaların yaklaşık %2,5’ini oluşturur.

Tablo 22. Histopatoloji Tipine Göre Benign Sonuçların Dağılımı

	Benign
Reaktif Lenf Nodu	47 (%58,75)
Granülamatöz İltihabi Olay	13 (%16,25)
Abse	7 (%8,75)
Foliküler Hiperplazi	3 (%3,75)
Tiroid Folikül Epitel Hücresi	2 (%2,5)
Lipoblastom	2 (%2,5)
Rosai Dorfman Hastalığı	2 (%2,5)
Hematom	1 (%1,25)
Pilomatrikoma	1 (%1,25)
Timus Dokusu	1 (%1,25)
Schwannom	1 (%1,25)
TOPLAM	80 (100)

Tablo 22, hastalarda gözlemlenen benign durumların dağılımını göstermektedir.

En sık görülen benign durum, Reaktif Lenf Nodu olup tüm vakaların %58,75'ini oluşturmaktadır.

İkinci en yaygın benign durum Granülamatöz İltihabi Olay'dır ve tüm vakaların %16,25'ini oluşturmaktadır.

Diğer benign durumlar (Abse, Foliküler Hiperplazi, Tiroid Folikül Epitel Hücresi, Lipoblastom, Rosai Dorfman Hastalığı, Hematom, Pilomatrikoma, Timus Dokusu, Schwannom) daha az sıklıkta görülür ve her biri daha küçük bir yüzdeyi oluşturur.

5. TARTIŞMA

Lenfadenopati, çocukluk çağında sık görülen bir bulgu olup enfeksiyonlar, inflamatuvar durumlar ve maligniteler gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Lenfadenopatinin doğru değerlendirilmesi ve tanımlanması önemlidir, çünkü benign ve malign nedenler arasındaki ayrım klinik yönetimi etkileyebilir (89).

Çocukluk çağı lenfadenopatilerinin çoğunluğu enfeksiyöz kökenli olup lokal veya sistemik enfeksiyonlarla ilişkilidir. Fizik muayene ve hastanın öyküsü, enfeksiyonun tipini ve yerini belirlemek için önemli veriler sağlayabilir. Ancak, bazı durumlarda lenfadenopati malign bir hastalığın belirtisi olabilir. Bu nedenle, lenfadenopati olan çocukların dikkatle değerlendirilmesi ve endişe verici bulguların varlığında ek tarama testlerinin yapılması gerekebilir (90). Bu şekilde, çocukların uygun tedavi ve takip süreçlerine yönlendirilmesi sağlanabilir.

Bu çalışmada 2339 pediatrik çağ periferik lenfadenopati nedeni ile hastaneye başvuran ve tanısal biyopsi yapılan 126 hastanın öykü, fizik muayene, laboratuvar, radyolojik tetkik ve patoloji sonuçların geriye dönük değerlendirilmesi yapılmıştır.

Hastaların %36,3'ü (850 hasta) kız, %63,7'si (1489 hasta) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $93,68 \pm 57,42$ (min=1, max=220) ay olduğu görüldü. Literatürde, benzeri çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, Çeçen ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %73,2'si erkek, %26,72'si kadındı ve yaş ortalaması $6,92 \pm 3,39$ olduğu rapor edilmişti (91). Kumral'ın çalışmasında 200 olgunun %72,5'i erkek, %27,5'i kadındı ve yaş ortalaması $7,67 \pm 4,59$ 'du. (92). Yarış ve ark.'nın çalışmasında 98 olgunun %58'i erkek, %42'si kadın, ortalama yaş $86,3 \pm 5,7$ ay idi (93). Olgularımızın yaş ve cinsiyete göre dağılımı literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda tanı yaşının maligniteye göre değerlendirildiği sonuçlara göre, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0,002$). Tanı yaşı gruplarına göre biyopsi sonuçları incelendiğinde, 0-2 yaş grubunda malign lezyonların tespit edilmediği (%0) ancak 3-12 yaş ve >12 yaş gruplarında malign lezyonların oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgu, malignite sıklığının yaş ile ilişkili

olduğunu ve özellikle adolesan yaş gruplarında lenfoma gibi malign lezyonlara daha sık rastlandığını göstermektedir (40, 41, 91).

Tanı yaşının maligniteye etkisi, literatürde de bazı çalışmalarda gözlemlenmiştir (14, 49, 94, 95).

Çalışmamızda, anamnez bulgularının dağılımı incelediğimizde biyopsi yapılan hastaların tamamında şişlik şikâyeti tespit edilmiştir. Şikâyet süresine bakıldığında, hastaların %54,8'inde kronik, %45,2'sinde ise akut bir seyir gözlenmiştir. Non-spesifik tedavi olarak antibiyotik kullanımı %89,7 oranında belirlenmiştir. Tedavi sonrası hastaların %8,73'ünde ise LAP boyutunda artma görülmüştür. Ayrıca, hastaların %19,8'inde evcil hayvan besleme, %12,7'sinde kilo kaybı, %11,9'unda terleme, %9,5'inde ateş saptanmıştır.

Bu bulgular literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında genel olarak uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde yapılan farklı iki çalışmada lenfadenopati şikâyeti olan hastaların çoğunluğunda kronik seyir gözlemlendiği belirtilmiştir (1, 93). Antibiyotik kullanımının yüksek oranda olduğu ve LAP boyutunda değişimlerin saptandığı diğer çalışmalarda da bildirilmiştir. Çalışmamızda hastaların çoğuna non-spesifik antibiyotik tedavisi başlanmış olması da benzer literatür çalışmalarıyla uyumlu bir bulgudur. Örneğin, Kumral'ın çalışmasında benign lenfadenopati tanısı alan hastaların %47,9'u, malign lenfadenopati tanısı alan hastaların ise %8,3'nün antibiyotik kullandığı görüldü (92). Bir diğer çalışmada bu oran hastaların %27,6' ine klinik bulgu ve laboratuvar sonuçları ile bakteriyel lenfadenit düşünülerek antibiyotik verildiği lehineydi (91). Bizim çalışmamızda da benzeri olarak hastaların çoğuna non spesifik antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Ancak kedi-köpek besleme oranının %19,8 olarak bulunması, literatürdeki bazı çalışmalarla farklılık göstermektedir (40, 96, 97). Kedi-köpek besleme ($p=0,04$) durumunun benign olgularda daha sık tespit edilmesi, bu faktörün enfeksiyon kaynaklı olabileceğini düşündürmüştür.

Ayrıca, kilo kaybı, terleme ve ateş gibi belirtilerin prevalansının bu çalışmada diğer çalışmalardan daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (68, 73, 77). Bu farklılık, çalışmamızın geriye dönük ve verilerin kısıtlı olması, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması kaynaklı olabileceği düşünüldü. Yapılan çalışma üçüncü basamak

bir sağlık merkezinde yapıldığından dolayı, hastaların sevk edildiği merkezden daha öncesinde tedavi almış olmaları ve aileden alınan anamnezin güvenirliği göz önünde bulundurulmalıdır. Örneklem sayısı daha büyük popülasyona ait olan ve çalışma yöntemi olarak prospektif çalışmaların yapılması, bu bulguların daha iyi anlaşılmasını sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, ocukluk ağı periferik lenfadenopatilerinde muayene bulgularının dağılımlarını inceledik. Biyopsi yapılan 126 hastanın tamamında lenfadenopati tespit edilmiştir. Lenfadenopati yaygınlığına bakıldığında, hastaların %34,1'inde jeneralize lenfadenopati, %65,9'unda ise lokalize lenfadenopati olduğu belirlenmiştir. Lenfadenopati yerine bakıldığında, en sık görülen yerler n servikal (%26,98) ve submandibular (%18,25) bölgeler olmuştur. Lenfadenopati boyutlarına göre incelendiğinde, hastaların %0,8'inde lenfadenopati çapı 1 cm'den küçük elde edilen bulgudan dolayı değerlendirmeye alınmıştır, %55,6'sında 1-3 cm arasında, %43,7'sinde ise 3 cm'den büyük olarak saptanmıştır. Ayrıca, hastaların %97,6'sında BCG skar, %13,5'inde hepatomegali, %7,1'inde splenomegali, %4nde dispne %3,2'sinde ise mediastinal adenopati tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, muayene bulgularının maligniteye göre değerlendirilmesi sonucunda splenomegali ($p=0,027$), dispne ($p=0,042$) gibi bulguların malign olgularda daha sık tespit edildiği görülmüştür. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır. Diğer muayene bulguları yönünden ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$) Bulgularımız, literatürdeki benzer çalışmalarla genel olarak uyumlu olmakla birlikte, bazı farklılıklar da göstermektedir. Örneğin, hepatomegali ve splenomegali oranlarının benzerlik gösterdiği çalışmalar literatürde mevcuttur. Heilig-Smith ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada (94), çocukluk ağı periferik lenfadenopatilerinde hepatomegali ve splenomegali oranları benzer olarak bulunmuştur. Ancak, dispne gibi belirtilerin prevalansı konusunda literatürdeki diğer çalışmalar ile kıyaslandığında, bu semptomun bizim çalışmamızda daha yüksek bir oranda bulunduğu görülüyor (98). Bu farklılıkların nedenleri ve klinik önemleri daha ileri araştırmalarla belirlenebilir.

Lenfadenopati boyutlarına ilişkin bulgularımız literatürdeki diğer çalışmalarla da paralellik göstermektedir. Özellikle lokalize lenfadenopatilerde 1-3 cm arasında

boyutların daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Kumral'ın çalışmasında olguların %28'inde 1cm'in altında, %41,5'unda 1-3 cm arasında, %30,5'unda 3cm'in üzerinde olduğu saptanmıştır (92). Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında ise olguların %21,9'unda lenfadenopati çapı 1cm'in altında, %42,2'sinde 1-3 cm arasında, %36'sında 3cm'in üzerinde saptanmıştır (77). İbrahim ve arkadaşlarının çalışmasında 19 olgunun %78,9'unda lenfadenopati çapı 3cm'in altında, %21,1'inde 3cm'in üzerinde saptanmış (95).

Çalışmamızda lenfadenopati boyutunu malignite açısından değerlendirdiğimizde, 1-3 cm arasındaki LAP ların %27,7'si malign, %72,3 benign, 3 cm üzerindeki LAP'ların %40,7'si malign, %59,3'ü benign saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki benzer çalışmalarla da uyumludur. Örneğin, Kumral'ın çalışmasında olguların %28'inde 1cm'in altında, %41,5'unda 1-3 cm arasında, %30,5'unda 3cm'in üzerinde olduğu saptanmıştır (92). Benign lenfadenopatili hastaların %81,4'ünde lenfadenopati boyutu 3cm'in altında iken, malign lenfadenopatilerde bu oran %34,9 bulunmuştur. Malign olguların %58,3'ünde lenfadenopati çapı 3cm'in üzerinde iken, benign olguların %44,5'unda lenfadenopati çapı 1-3 cm arasında bulunmuştur (93). Oğuz ve arkadaşlarının 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. Benign olguların %37,9'unda lenfadenopati çapı 1-3 cm arasında, malign olguların %85,6'sında lenfadenopati çapı 3cm'in üzerinde bulunmuştur (99). İbrahim ve arkadaşlarının çalışmasında 19 olgunun %78,9'unda lenfadenopati çapı 3cm'in altında, %21,1'inde 3cm'in üzerinde saptanmış (95).

Biyopsi yapılan hastaların tamamında şişlik şikâyeti olduğu, bu şikâyetlerin %54,8'i kronik %45,2'si akut olduğu ilk göze çarpan bulgu idi. Malignite ile ilişkisine baktığımızda ise biyopsi sonucuna göre akut şikâyet süresine sahip olguların (<4 hafta) %41,5 malign, %58,5 benign kronik şikâyet süresine sahip olguların ise %26,9 malign, %73,1'i benign'dir. Bu bulgular benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında literatür ile uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir.

Örneğin, Twist ve ark. çalışmada malign lenfadenopatisi olan hastaların %70'inde üç haftadan uzun süren lenfadenopati tespit edilmiştir (90). Kumral'ın çalışmasında malign lenfadenopatisi olan hastaların %75'inde dört haftadan uzun süren lenfadenopati ve %60,8'inde dört haftadan kısa süren lenfadenopati tespit edilmişti ve lenfadenopati süresindeki fark iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlıydı (92). Oğuz ve ark.'nın çalışmasında malign lenfadenopatisi olan hastaların %96,4'ünde 4 haftadan uzun süren lenfadenopati olduğu, benign lenfadenopatisi olan hastaların ise %61,8'inde 4 haftadan kısa süren lenfadenopati olduğu saptanmıştır (99). Srouji ve arkadaşlarına göre lenfadenopati vakalarının %19,6'sı 6 haftadan az, %47,4'ü 6-3 ay ve %31,6'sı 3 aydan uzun sürmüştür (95). Çeçen ve ark.'nınprospektif çalışma hastalarının %26,72'sinde bir haftadan kısa süren lenfadenopati, %37,93'ünde bir ile üç ay arasında, %7,75'inde üç ay ile bir yıl arasında ve % 27,58'inde bir yıldan uzun süren lenfadenopati vardı. Bu konuda yapılmış en değerli çalışmalardan biri olan 'periferik lenfödem tanı ve tedavisi 2009 Uluslararası Lenfoloji Derneği Konsensüs Belgesi' raporu da bizim sonucumuzla çelişmektedir. Bu konsensusun belirttiği gibi, lenfadenopatinin uzun süreli olduğu durumlarda genişlemiş lenf nodlarının çıkarılmasına dikkat edilmesi gerektiğini belirtir (22).

Yaygın olarak bilinen literatür bilgilerine ters olan bu durumun nedeninin çalışmanın geriye yönelik bir çalışma olup verilerinin kısıtlı olması, üçüncü basamak merkez ve bölgenin tek çocuk onkoloji kliniği olması nedeni ile takip sonrası tanısal değerlendirme için yönlendirmedi. Bir diğer nedeni ise bu vakalarının cerrahi kliniklerinden biyopsi sonucu ile kliniğimize refere edilmiş olup ilk takiplerinin pediatri kliniği tarafından yapılmamış olması olabilir. Biyopsi zamanı olarak değerlendirildiğinde malignite gelişimi açısından akut olanlarda istatistiksel olarak anlamlı görülse ($p < 0,05$) (Tablo 18) de şikâyet süresini dış merkezde geçirdiği ve malign potansiyel taşıyan LAP nedeni ile 3. Basamak merkezimize hastaların refere edildiği görülmektedir. Daha geniş örneklem gruplarıyla ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmaya dahil edilen, periferik lenfadenopati şikâyeti olan hastaların kesin ve ayırıcı tanıları için ileri tetkikleri yapılmıştı: hastaların periferik yayma bakılmış tamamına biyopsi uygulanmış ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştı. Hastaların %99,2'sine periferik

yayma yapılmış ve %3,2'sinde atipik hücre saptanmıştır. Viral markerler arasında EBV IgM (+) %2,38 ve CMV IgM (+) %0,79 oranları belirlenmiştir.

Kan kültürü sonuçlarına göre ise %0,79 M. Tuberculosis saptanmıştır. Öte yandan, viral marker yüzdelerinin düşük olmasının nedeni, viral marker pozitifliği olan hastalara biyopsi yapılmaması ve tarafımıza sevk edilen hastaların dış merkezde tahlil yapılmış olması ve verilere ulaşamaması olarak değerlendirilmiştir.

Biyopsi kararının nedenleri incelendiğinde ise; %45,23'ünde LAP özelliği (sistemik bulgular, anormal labaratuvar ve radyolojik bulguların eşlik etmesi) nedeniyle, %13,49'unda LAP yerine bağlı yüksek klinik şüphe (supraklavikular yerleşim, posterior servikal yerleşim), %11,9'unda takip süresi, %9,52'sinde ek hastalık, %8,73'ünde LAP boyutunda artma, %0,3'ünde LAP büyüklüğü (>4 cm LAP boyutu) ve %0,3'ünde mediastinal adenopati nedeniyle biyopsi yapılmıştır. Biyopsi zamanına bakıldığında, %37,3'ünde 1-2 hafta içinde, %20,6'sında 2-4 hafta içinde, %11,9'unda 4-6 hafta içinde ve %28,6'sında ise 6 haftadan daha uzun bir sürede biyopsi gerçekleştirilmiştir. Biyopsi türü açısından, eksizyonel biyopsi, ince iğne ile aspirasyon biyopsisi, tru-cut biyopsi ve kemik iliği biyopsisi yapılmıştır. En sık kullanılan biyopsi yöntemi %65,9 ile eksizyonel biyopsi olarak belirlenmiştir. Biyopsi sonuçlarına göre, %66,7'si benign ve %33,3'ü malign olarak rapor edilmiştir.

Çalışmamızda, biyopsi nedeni ve biyopsi zamanının maligniteye göre değerlendirildiği sonuçlara göre, biyopsi nedeni ve biyopsi zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Biyopsi nedeni açısından, LAP yeri kaynaklı yapılan biyopsi, malignite vakalarında daha sık görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ortaya konmuştur. Bu bulgu, spesifik bir bölgedeki lenfadenopatilerin malignite riskini artırabileceğini göstermektedir. Bu nedenle supraklavikuler lenfadenopati, posterior servikal yerleşimli lenfadenopatide daha dikkatli olup ve erken biyopsi düşünülmelidir (99, 100). LAPın başlangıç boyutunun büyük olmasının ise biyopsi kararında daha az rol aldığını gözlemledik. Bu bulgular, literatürdeki çeşitli çalışmalarla paralellik göstermektedir. Örneğin, Rosa ve ark. tarafından yapılan bir çalışma, lenf nodu boyutunun biyopsi kararında önemli bir faktör olmadığını, bunun yerine semptomların süresi ve şiddetinin, özellikle malignite riski altında daha belirleyici olduğunu bulmuştur (96).

Bunula birlikte hastaların şikâyet ile başvurması ile hekimlerin ileri tetkik biyopsi kararını almaları arasındaki süreyi irdelediğimizde biyopsilerin %38,3'ü başvurudan 1-2 hafta içerisinde yapıldığını tespit ettik. Bu durum literatür ile farklılık göstermektedir. Örneğin, Reddy ve ark. tarafından yapılan bir çalışma, takip süresinin uzamasının biyopsi kararında önemli bir faktör olmadığını belirtmiştir (101). Literatür ile farklılık gösteren bu durumun çalışmamızın geriye dönük ve verilerin kısıtlı olmasından, cerrahi kliniklerinden biyopsi sonucu ile refere edilmesinden, sistemik bulgular, anormal lab. ve radyolojik bulguların eşlik etmesinden (üçüncü basamak merkez ve bölgenin tek çocuk onkoloji kliniği olması nedeni ile takip sonrası tanısal değerlendirme için yönlendirme) ve LAP yerleşim yerinden (supraklavikular, posterior servikal yerleşim) kaynaklı olduğu düşünüldü.

Laboratuvar parametrelerinin dağılımına bakıldığında, hemoglobin (HGB), lökosit (LEU), trombosit (PLT), sedimentasyon hızı (Sedim), CRP (C-reaktif protein) ve LDH (laktat dehidrogenaz) değerlerine odaklanılmıştır. Bu veriler literatürdeki pediatrik yaş periferik lenfadenopati hastalarının genel bilgileriyle karşılaştırıldığında, yapılan tanı yöntemlerinin benzerlik gösterdiği görülmektedir (40, 102, 103). Ancak, her bir parametrenin özelinde daha ayrıntılı bir karşılaştırma yapabilmek için daha fazla veri bilgisine ihtiyaç vardır.

Labaratuvar parametrelerinin malignite ile olan ilişkileri değerlendirdiğimizde, malign vasıfta LAP'ı olan hastalarda lökosit yüksekliği ($p:0,006$) ve sedimentasyon yüksekliği ($p:0,003$) anlamlı olarak daha fazla tespit edilmişti. Malign vakalarda lökosit seviyelerinin benign vakalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum, lökosit yüksekliğinin maligniteye işaret eden bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, sedimentasyon hızının da malign vakalarda benign vakalara göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yüksek sedimentasyon hızı, vücutta inflamasyon veya enfeksiyon gibi patolojik süreçlerin varlığını gösterebilir ve malignite ile ilişkili olabilir. Literatürle karşılaştırıldığında, lökosit yüksekliği ve sedimentasyon hızındaki bu bulgular, diğer çalışmalardaki sonuçlarla uyumlu görünmektedir (6,9). Bu sonuç, literatürdeki değişken sonuçlarla uyumlu olup, Öksüz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada anemi insidansının malign olgularda anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu, ancak diğer parametrelerde

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir (102). Oysa Song ve Petridou'nun çalışmalarında yüksek sedimantasyon değerinin malignite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (49, 94). LDH ve CRP değerleri incelendiğinde ise her iki parametrede de benign ve malign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu olup, Oğuz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da LDH, sedimantasyon ve yüksek CRP düzeylerinin malign hastalıklarla ilişkilendirildiği belirtilmiştir (1). Ancak, Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında malignite lehine anlamlı bir fark bulunamamıştır (100). Diğer laboratuvar parametrelerinde (HGB, PLT, CRP, LDH) maligniteye göre istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmamıştır. Ancak, her bir parametrenin tek başına değerlendirilmesi yerine, birlikte değerlendirildiğinde veya diğer klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde daha anlamlı olabileceği unutulmamalıdır.

Histopatoloji tipine göre malign ve benign sonuçların dağılımına bakacak olursak 126 hastaya tanısal biyopsi yapılmış olup 120'sinin biyopsi sonuçları değerlendirilmiştir. 6 hastanın ise biyopsi sonucu tanımlanmamıştır. Bunun nedeni ise patoloji için uygun materyal alınmaması olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirilen 120 hastanın %66,7'nde (80 vaka) sonuç benign vasıfta, %33,3'te (40 vaka) ise sonuç malign vasıfta çıkmıştır. Benign vasıfta olan olgularda en sık neden reaktif lenf nodu (%58,75) diğer nedenler ise granülamatöz iltihabi olay (%16,25) abse (%7) iken malign vasıfta en sık neden lenfoma (%65) devamında ise papiller tiroid ca metastazı (%10) saptanmıştır. Bu sonuçları literatürdeki çalışmalarla karşılaştırdığımızda, Knight ve arkadaşlarının çocukluk çağı periferik lenfadenopatilerini incelediği bir çalışmada %52 reaktif lenf nodu hiperplazisi, %32 granülamatöz hastalık, %13 malign hastalık ve %3 kronik lenfadenit bulgusuna rastlanmıştır. Bu bulgular, bizim elde ettiğimiz sonuçlarla büyük ölçüde örtüşmektedir, ancak malign hastalık oranı bizim çalışmamızda daha yüksektir (%33,3). Bu durum, farklı hasta gruplarının ve demografik özelliklerin incelendiği çalışmalar arasında doğal varyasyonlardan kaynaklanıyor olabilir (35). Öte yandan, Spinelli ve arkadaşlarının bir çalışmasında, eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılan 154 hastanın %16,9 unda spesifik ve nonspesifik lenfadenit bulgusuna rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda, benzer bir lenfadenit oranı (%16,25) granülamatöz iltihabi olay şeklinde saptanmıştır. Bu durum, farklı çalışmalar arasında bu tür benign durumların oransal dağılımının benzer olduğunu göstermektedir (104). Olu-Eddo ve ark.

çalışmasında 126 lenf nodu biyopsisi değerlendirilmiş olup, 61 olguda (%48,4) tüberküloz lenfadenit, 32 olguda (%25,4) reaktif değişiklik, 22 olguda (%17,4) hodking lenfoma, 7 olguda (%5,6) langerhans hücreli histiyositos olarak değerlendirilmiştir (105). Lefadenopati nedenlerimim çok yaygın görüldüğü Afrika ülkelerinde yapılan başka bir çalışmada eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılan çocukluk yaş grubundaki 122 çocuk değerlendirilmiş; çoğu olguda kronik spesifik inflamasyon (tüberküloz, toksoplazmoz, histoplazmoz), %31 inde nonspesifik lenfadenit ve %24 ünde malign nedenler bildirmiştir (97). Benzeri coğrafyadan Mbise ve ark.nın çalışmasında eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılan 257 olgu değerlendirildi. %67,3 ünde tüberküloz lenfadenit, %20,6 sında nonspesifik reaktif lenfadenit, %11,3 ünde malignite ve %0,8 inde histiyositoz saptandı (104). Sonuç olarak hem benign hem de malign lenfadenopatiler, çocukluk çağında karşılaşılan önemli bir durumdur.

Periferik lenfadenopati ile başvuran olgularda, hastanın öyküsü ve fizik muayenesi incelendikten sonra lenfadenopatinin ciddi bir duruma işaret edip etmediğinin değerlendirilmesi önemlidir. Etiyolojiyi belirlemek için öncelikle iyi bir öykü ve fizik muayene sonrasında non-invaziv testler seçilmeli ve en kısa zamanda tam kan sayımı ve periferik kan yayması yapılmalıdır. Bir enfeksiyondan şüpheleniliyorsa, hasta yedi ila on gün boyunca ampirik antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Hastada spesifik bir enfeksiyon olduğundan şüpheleniliyorsa yukarıdaki testlere ek olarak akciğer grafisi, serolojik testler veya spesifik tanı yöntemleri uygulanmalıdır.

Çalışmamızın zayıf yönleri

Sunduğumuz çalışma, çocuklu çağı periferik lenfadenopatiler konusunda ve bölgemizdeki hastaların özellikleri yansıtan tanımlayıcı bir çalışma olmakla beraber bazı zayıf yönleri ve eksiklikleri bulunmaktadır.

Öncelikle, çalışmanın geriye yönelik olması zayıf yönlerinden biridir: hastaneye başvuran ve periferik lenfadenopati tanı ve tedavisine alınacak çocukları prospektif olarak taramak, başvuru mevsim ve tarihleri ile birlikte, dönem özellikleri ile birlikte (örneğin en yakın dönemde yaşanan COVID-19 pandemisinin bu duruma olan kısa

ve uzun vadeli etkileri bir değişken faktör olabilirdi) taramak bu çalışmayı daha değerli kılabilirdi.

Çalışmamızın bir diğer zayıf noktası ise tanı olan malign ve benign vasıflarını ayırdığımız lezyonların alt grupları ile en çok ilişkilendirildikleri özellikleri ayrı ayrı inceleyememiş olmamız bu çalışmayı zayıf kılmaktadır.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Sunulan bu çalışmada, Ondokuz May Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı genel pediatri, pediatrik onkoloji, pediatrik hematoloji ve çocuk KBB polikliniklerine başvuran periferik lenfadenopati tanısı ile başvuran 2339 hastadan tanısal biyopsi yapılan 126 hastasını retrospektif olarak incelendi. Hastaların %5,38'ine (n:126) tanısal biyopsi yapılmış olup 1,71' i (n:40) malignite saptanmıştır.

- Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımında literatür ile uyumlu olduğu, periferik lenfadenopati tanısı alan çocukların çoğunlukla erkek oldukları ve malign vasıfta lezyonların tanı yaşının daha ileri olduğu görülmüştür.
- Periferik LAP biyopsilerinde malign ve benign dağılım kız ve erkekler arasında benzer oranlardadır.
- Benign tanıli lezyonu olan hastalarda yaş dağılımı 3-12 arasında iken malign tanıli lezyonu olan hastaların yaş dağılımı >12 üzerinde yığılmıştır.
- LAP özellikleri arasında çoğunlukla lokalize ve servikal- submandibular yerleşimli lenfadenopatilerin daha sık olduğu, başvuru anında da boyutlarının en sık 1 ila 3 cm arasında olduğu görülmüştür
- Malignite tanısı alan bireylerinde dispne, splenomegali görülme sıklığı anlamlı olarak daha fazladır
- Lenfadenopati gelişimi etiyojinde evcil hayvan beslenmesinin rol aldığı olgularda lezyonlar anlamlı olarak daha sık benign vasıftadır
- Malign lezyonlarda lökosit sayısı ve sedimentasyon hızı anlamlı olarak daha yüksektir.
- Başvuru sırasında dispne, splenomegali olan bireyleride periferik LAP biyopsi sonucusun malignite yönünde çıkma riski daha yüksektir.
- Ultrasonografi sık kullanılan tanı yöntemlerinden biridir.

Sonuçlarımız, periferik lenfadenopati nedeniyle başvuran olgular arasında çeşitli faktörler arasında farklılıklar olduğunu göstermektedir. Elde edilen veriler, hastaların biyopsi sonuçları, sedimentasyon hızı, tanı yaşları ve biyopsi nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, çocukluk çağı periferik lenfadenopatilerine yaklaşırken dikkate alınması gereken önemli

parametreleri vurgulamaktadır. Biyopsi sonuçlarına göre yapılan değerlendirmede, malign lezyonlar ve benign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir. Lenfoma, malign lezyonların çoğunluğunu oluştururken, reaktif lenf nodu en sık görülen benign bulgudur. Bu sonuçlar, biyopsi sonuçlarının doğru bir şekilde yorumlanması ve hastaların yönlendirilmesinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Sedimentasyon hızı ve tanı yaşları gruplarına göre yapılan analizlerde, malign lenfadenopatilerde daha yüksek sedimentasyon hızı ve daha yüksek tanı yaşları (adölesan yaş grubu) tespit edilmiştir. Bu bulgular, bu parametrelerin malignite riskini değerlendirmede potansiyel bir öneme sahip olduğunu göstermektedir. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatilerine yaklaşırken, kapsamlı bir değerlendirme süreci benimsenmelidir. Hastaların yaşları, lenfadenopati çapı, tanı süreci ve diğer klinik bulgular dikkate alınarak bir algoritma oluşturulmalıdır. Tanısal değeri yüksek olan parametrelerin belirlenmesi için daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Sonuç olarak, çalışmamız ve literatürdeki bulgular ışığında periferik lenfadenopati ile başvuran olgularda anamnez ve fizik muayene sonrasında lenfadenopatinin ciddi bir hastalık belirtisi olup olmadığı araştırılmalıdır. Etiyolojiyi belirlemek için iyi bir öykü ve fizik muayeneden sonra non-invaziv testler seçilmelidir. Tam kan sayımı ve periferik yayma ilk etapta yapılması gereken tetkikler olup, hastada spesifik olmayan bir enfeksiyon düşünülürse hastaya ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Yukarıdaki testlere ek olarak, belirli bir durum düşünülürse, iki yönlü akciğer grafi, serolojik testler veya spesifik hastalık teşhis yöntemleri kullanılmalıdır. Bu muayene ve tedaviden sonra tanı konulamıyorsa ve lenfadenopatinin boyutunda gerileme ya da küçülme yoksa zaman kaybetmeden kesin tanı için lenf bezi biyopsisi yapılmalıdır. Son olarak; Periferik lenfadenopati çocuklarda malignite veya granülomatöz hastalık için endişe verici klinik özellikler her pediatrist tarafından dikkatlice değerlendirilmeli ve aileyi gereksiz endişeye sevk etmemeli ciddi olgularında hızlı şekilde yönlendirilmesi sağlanmalıdır

7. KAYNAKLAR

1. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2006;23(7):549-61.
2. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *Am J Dis Child*. 1978;132(4):357-9.
3. Henry M, Kamat D. Integrating basic science into clinical teaching initiative series: approach to lymphadenopathy. *Clinical Pediatrics*. 2011;50(8):683-7.
4. Gaines H, von Sydow M, Pehrson PO, Lundbegh P. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-fever-like illness. *Bmj*. 1988;297(6660):1363-8.
5. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL, Gökbel H. *Ganong'un tıbbi fizyolojisi: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2015.
6. Loukas M, Bellary SS, Kuklinski M, Ferrauiola J, Yadav A, Shoja MM, et al. The lymphatic system: a historical perspective. *Clinical Anatomy*. 2011;24(7):807-16.
7. McAllaster JD, Cohen MS. Role of the lymphatics in cancer metastasis and chemotherapy applications. *Advanced drug delivery reviews*. 2011;63(10-11):867-75.
8. van der Burg M, de Groot R, Comans-Bitter WM, Den Hollander JC, Hooijkaas H, Neijens HJ, et al. Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) in a child from consanguineous parents: a dominant or recessive disease? *Pediatric research*. 2000;47(3):336-43.
9. Cueni LN, Detmar M. New insights into the molecular control of the lymphatic vascular system and its role in disease. *Journal of investigative dermatology*. 2006;126(10):2167-77.
10. Ulusoy M, Musa A, ZARARSIZ İ. Lenfatik sistem ve klinik önemi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2014;15(3):365-70.
11. Rovenská E, Rovensky J. Lymphatic vessels: structure and function. *Isr Med Assoc J*. 2011;13(12):762-8.
12. Arinci KaEA, *Anatomi*, 2014; 1(4): 138-40.
13. Shayan R, Achen MG, Stacker SA. Lymphatic vessels in cancer metastasis: bridging the gaps. *Carcinogenesis*. 2006;27(9):1729-38.
14. Krishna Murthy J, Devi VS. Morphological features of human thymus glands from foetal to old age. *Int J Biol Med Res*. 2012;3(2):1502-5.
15. Buerke B, Puesken M, Müter S, Weckesser M, Gerss J, Heindel W, et al. Measurement accuracy and reproducibility of semiautomated metric and volumetric

lymph node analysis in MDCT. American Journal of Roentgenology. 2010;195(4):979-85.

16. Radhakrishnan K, Rockson SG. The clinical spectrum of lymphatic disease. Annals of the New York Academy of Sciences. 2008;1131(1):155-84.

17. Steiniger B, Barth P, Herbst B, Hartnell A, Crocker P. The species-specific structure of microanatomical compartments in the human spleen: strongly sialoadhesin-positive macrophages occur in the perifollicular zone, but not in the marginal zone. Immunology. 1997;92(2):307-16.

18. Clément O, Luciani A. Imaging the lymphatic system: possibilities and clinical applications. European radiology. 2004;14(8):1498-507.

19. Seeger M, Bewig B, Günther R, Schafmayer C, Vollnberg B, Rubin D, et al. Terminal part of thoracic duct: high-resolution US imaging. Radiology. 2009;252(3):897-904.

20. Kaur D, Jain M, Dhall U, Singh K. An unusual course of the thoracic duct in relation to the vertebral vessels. Singapore medical journal. 2012;53(1):e1-2.

21. Ruddle NH, Akirav EM. Secondary lymphoid organs: responding to genetic and environmental cues in ontogeny and the immune response. The Journal of Immunology. 2009;183(4):2205-12.

22. Picker LJ, Butcher EC. Physiological and molecular mechanisms of lymphocyte homing. Annual review of immunology. 1992;10(1):561-91.

23. KILIÇ SŞ, AYDOĞDU H. Digeorge sendromu. Güncel Pediatri. 2004;2(2):98-100.

24. Colvin RB. Emphatically lymphatic. Am Soc Nephrol; 2004. p. 827-9.

25. Moore K, TVN P. İnsan embriyolojisi, klinik yönleri ile. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H (Editörler) 6ncı Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002:398-401.

26. Levy JA, Virolainen M, Defendi V. Human lymphoblastoid lines from lymph node and spleen. Cancer. 1968;22(3):517-24.

27. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology E-book: Elsevier Health Sciences; 2014.

28. Gökmen Fva, Sistematiik anatomi, 2003; 97(8).

29. Richter E, Feyerabend T, Richter E. Normal lymph node topography: Springer; 2004.

30. Bharti JN, Nigam JS, Nair V, Deshpande AH, Debbarma A. Study of adenotonsilleectomy specimens: An institutional experience. Tzu-Chi Medical Journal. 2018;30(3):181.

31. Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology*. 1987;165(3):593-600.
32. Bezleri ONÇÇL. Lenfadenopatiler ve Yaklaşım. *Pediatric Kliniğe Giriş, Tıbban yayıncılık İzmir*. 2001:71-93.
33. Genç B. Approach to childhood lymphadenopathy. *The Journal of Pediatric Research*. 2014;1:6-12.
34. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1983;22(7):485-7.
35. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics*. 1982;69(4):391-6.
36. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 1998;58(6):1313-20.
37. Heinrich WA, Judd ES, Jr. A critical analysis of biopsy of lymph nodes. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1948;23(21):465-9.
38. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg*. 1999;34(10):1447-52.
39. Celenk F, Gulsen S, Baysal E, Aytac I, Kul S, Kanlikama M. Predictive factors for malignancy in patients with persistent cervical lymphadenopathy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(1):251-6.
40. Deosthali A, Donches K, DelVecchio M, Aronoff S. Etiologies of Pediatric Cervical Lymphadenopathy: A Systematic Review of 2687 Subjects. *Glob Pediatr Health*. 2019;6:2333794x19865440.
41. Barton LL, Feigin RD. Childhood cervical lymphadenitis: a reappraisal. *J Pediatr*. 1974;84(6):846-52.
42. Williamson HA, Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. *J Fam Pract*. 1985;20(5):449-52.
43. <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F81033~PEDS%2F66847&topicKey=PEDS%2F2871&search=diagnostic%20biopsy&source=s ee link>.
44. Perkins SL, Segal GH, Kjeldsberg CR, editors. *Work-up of lymphadenopathy in children. Seminars in diagnostic pathology*; 1995.
45. Lai KK, Stottmeier KD, Sherman IH, McCabe WR. Mycobacterial cervical lymphadenopathy. Relation of etiologic agents to age. *Jama*. 1984;251(10):1286-8.

46. Spark RP, Fried ML, Bean CK, Figueroa JM, Crowe CP, Jr., Campbell DP. Nontuberculous mycobacterial adenitis of childhood. The ten-year experience at a community hospital. *Am J Dis Child*. 1988;142(1):106-8.
47. Abramson SJ, Berdon WE, Stolar C, Ruzal-Shapiro C, Garvin J. Stage IVN neuroblastoma: MRI diagnosis of left supraclavicular "Virchow's" nodal spread. *Pediatr Radiol*. 1996;26(10):717-9.
48. Yatabe R, Iio K, Uda K, Hataya H. Acute Inguinal Bacterial Lymphadenitis in Infants Younger Than 1 Year of Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(11):e450-e1.
49. Petridou ET, Georgakis MK, Erdmann F, Ma X, Heck JE, Auvinen A, et al. Advanced parental age as risk factor for childhood acute lymphoblastic leukemia: results from studies of the Childhood Leukemia International Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(10):965-76.
50. Evans AS, Niederman JC, Cenabre LC, West B, Richards VA. A prospective evaluation of heterophile and Epstein-Barr virus-specific IgM antibody tests in clinical and subclinical infectious mononucleosis: Specificity and sensitivity of the tests and persistence of antibody. *J Infect Dis*. 1975;132(5):546-54.
51. Asada Y, Hayashi T, Sumiyoshi A, Aburaya M, Shishime E. Miliary tuberculosis presenting as fever and jaundice with hepatic failure. *Hum Pathol*. 1991;22(1):92-4.
52. Iqbal S, Sher MR, Good RA, Cawkwell GD. Diversity in presenting manifestations of systemic lupus erythematosus in children. *J Pediatr*. 1999;135(4):500-5.
53. Montgomery LA, Hanrahan K, Kottman K, Otto A, Barrett T, Hermiston B. Guideline for i.v. infiltrations in pediatric patients. *Pediatr Nurs*. 1999;25(2):167-9, 73-80.
54. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004;364(9433):533-44.
55. Cirks BT, Rowe SJ, Jiang SY, Brooks RM, Mulreany MP, Hoffner W, et al. Sixteen Weeks Later: Expanding the Risk Period for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(5):686-90.
56. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W, McGee ZA. Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64(4):251-69.
57. Newman B, Hu W, Nigro K, Gilliam AC. Aggressive histiocytic disorders that can involve the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(2):302-16.
58. Jones LB, McGrogan P, Flood TJ, Gennery AR, Morton L, Thrasher A, et al. Special article: chronic granulomatous disease in the United Kingdom and Ireland: a comprehensive national patient-based registry. *Clin Exp Immunol*. 2008;152(2):211-8.

59. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, Cabanillas F, Manning J, Cox JD. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. *Cancer*. 2001;92(3):670-6.
60. Talat N, Belgaumkar AP, Schulte KM. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg*. 2012;255(4):677-84.
61. Sneller MC, Wang J, Dale JK, Strober W, Middleton LA, Choi Y, et al. Clinical, immunologic, and genetic features of an autoimmune lymphoproliferative syndrome associated with abnormal lymphocyte apoptosis. *Blood*. 1997;89(4):1341-8.
62. Abela O, Jacobsen E, Picarsic J, Krenova Z, Jaffe R, Emile JF, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-DeStombes disease. *Blood*. 2018;131(26):2877-90.
63. Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, Matera R, Pescarmona E, Ribersani M, et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a case and literature review. *Am J Hematol*. 2002;69(1):67-71.
64. La Barge DV, 3rd, Salzman KL, Harnsberger HR, Ginsberg LE, Hamilton BE, Wiggins RH, 3rd, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): imaging manifestations in the head and neck. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(6):W299-306.
65. Raslan OA, Schellingerhout D, Fuller GN, Ketonen LM. Rosai-Dorfman disease in neuroradiology: imaging findings in a series of 10 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(2):W187-93.
66. Simko SJ, Tran HD, Jones J, Bilgi M, Beaupin LK, Coulter D, et al. Clofarabine salvage therapy in refractory multifocal histiocytic disorders, including Langerhans cell histiocytosis, juvenile xanthogranuloma and Rosai-Dorfman disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(3):479-87.
67. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol*. 1990;7(1):19-73.
68. Mrówka-Kata K, Kata D, Kyrz-Krzemień S, Helbig G. Kikuchi-Fujimoto and Kimura diseases: the selected, rare causes of neck lymphadenopathy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(1):5-11.
69. Moran CA, Suster S, Abbondanzo SL. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes: a study of 25 cases with emphasis on morphological heterogeneity. *Hum Pathol*. 1997;28(3):332-8.
70. Pattishall EN, Strobe GL, Spinola SM, Denny FW. Childhood sarcoidosis. *J Pediatr*. 1986;108(2):169-77.

71.

<https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F106127&to>

[picKey=PEDS%2F2867&search=Peripheral%20lymphadenopathy%20in%20children&rank=1~150&source=see link.](#)

72. Fraser L, Moore P, Kubba H. Atypical mycobacterial infection of the head and neck in children: a 5-year retrospective review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138(3):311-4.
73. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wieczorek P. Cervical lymphadenopathy in children--incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(1):51-6.
74. Ling RE, Capsomidis A, Patel SR. Urgent suspected cancer referrals for childhood lymphadenopathy. *Arch Dis Child.* 2015;100(11):1098-9.
75. Slap GB, Brooks JS, Schwartz JS. When to perform biopsies of enlarged peripheral lymph nodes in young patients. *Jama.* 1984;252(10):1321-6.
76. Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, Hutchinson R, Kreissman S, Johnson FL, et al. A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. *Blood.* 2001;97(10):2998-3003.
77. Morland B. Lymphadenopathy. *Arch Dis Child.* 1995;73(5):476-9.
78. Karadeniz C, Oguz A, Ezer U, Oztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 1999;16(6):525-31.
79. McClain KL. Peripheral lymphadenopathy in children: evaluation and diagnostic approach. UpToDate, Waltham, MA(Accessed on November 11, 2016). 2020.
80. Deppen SA. Development of a lung cancer prediction model for surgeons and factors affecting its national application: Vanderbilt University; 2013.
81. Ying M, Ahuja AT, Evans R, King W, Metreweli C. Cervical lymphadenopathy: sonographic differentiation between tuberculous nodes and nodal metastases from non-head and neck carcinomas. *J Clin Ultrasound.* 1998;26(8):383-9.
82. Steinkamp HJ, Mueffelman M, Böck JC, Thiel T, Kenzel P, Felix R. Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with colour Doppler ultrasound. *Br J Radiol.* 1998;71(848):828-33.
83. Wu CH, Chang YL, Hsu WC, Ko JY, Sheen TS, Hsieh FJ. Usefulness of Doppler spectral analysis and power Doppler sonography in the differentiation of cervical lymphadenopathies. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(2):503-9.
84. Tonni G, Palmisano M, Granese R, Bonasoni MP. Prenatal Diagnosis of Orofacial and Neck Tumors. *Prenatal Diagnosis of Orofacial Malformations.* 2017:81-104.

85. Panesar J, Higgins K, Daya H, Forte V, Allen U. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten-year retrospective review. *Laryngoscope*. 2003;113(1):149-54.
86. Kanlikama M, Mumbuç S, Bayazit Y, Sirikçi A. Management strategy of mycobacterial cervical lymphadenitis. *J Laryngol Otol*. 2000;114(4):274-8.
87. Schaad UB, Votteler TP, McCracken GH, Jr., Nelson JD. Management of atypical mycobacterial lymphadenitis in childhood: a review based on 380 cases. *J Pediatr*. 1979;95(3):356-60.
88. Steel BL, Schwartz MR, Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. *Acta Cytol*. 1995;39(1):76-81.
89. Kelly CS, Kelly Jr RE. Lymphadenopathy in children. *Pediatric Clinics of North America*. 1998;45(4):875-88.
90. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatric Clinics*. 2002;49(5):1009-25.
91. Çeçen E. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri. 2009.
92. KUMRAL A. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1999.
93. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clinical pediatrics*. 2006;45(6):544-9.
94. Song R, Click ES, McCarthy KD, Heilig CM, Mchembere W, Smith JP, et al. Sensitive and feasible specimen collection and testing strategies for diagnosing tuberculosis in young children. *JAMA pediatrics*. 2021;175(5):e206069-e.
95. Srouji IA, Okpala N, Nilssen E, Birch S, Monnery P. Diagnostic cervical lymphadenectomy in children: a case for multidisciplinary assessment and formal management guidelines. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2004;68(5):551-6.
96. Rosa JA, Calle-Toro J, Kidd M, Andronikou S. Normal head and neck lymph nodes in the paediatric population. *Clinical Radiology*. 2021;76(4):315. e1-. e7.
97. Olu-Eddo N, Egbagbe E. Peripheral lymphadenopathy in Nigerian children. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2006;9(2):134-8.
98. Kristal Diş <https://www.kristaldisdeposu.com/urun/touch-gold-blue-doner-kanal-egesi-0-6-taper>.
99. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatric hematology and oncology*. 2006;23(7):549-61.

100. Kumral A, Olgun N, Uysal KM, Çorapcıoğlu F, Ören H, Sarıalioğlu F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. *Pediatric hematology and oncology*. 2002;19(4):211-8.
101. Reddy MP, Moorchung N, Chaudhary A. Clinico-pathological profile of pediatric lymphadenopathy. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2002;69:1047-51.
102. ÖKSÜZ RYÇ, DAĞDEMİR A, Sabri A, Murat E, ÖKSÜZ M. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatili olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2008;25(3):94-101.
103. Şeker E, BÜYÜKAVCI M, Gündüz Y, Orhan MF. Periferik Lenfadenopati Nedeniyle Çocuk Hematoloji-Onkoloji Polikliniğine Başvuran Çocukların Değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2022;12(1):32-42.
104. Mbise R. Peripheral lymphadenopathy in children in Dar es Salaam, Tanzania. A study from biopsy material. *Annals of tropical paediatrics*. 1984;4(2):83-5.
105. Olu-Eddo AN, Omoti CE. Diagnostic evaluation of primary cervical adenopathies in a developing country. *Pan African Medical Journal*. 2011;10.

8. EKLER

EK-1 Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/172

28.04.2023

Sayın Dr. Öğretim Üyesi İbrahim KARTAL,

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Periferik Lenfadenopati Tanısı ile Başvuran ve Tanısal Biyopsi Yapılan Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEEK 2023/95 Karar nolu Dosya taraması+Veri kaynakları taraması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 27.04.2023 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurum ve birimden izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Ramis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı


Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tel: (0362) 121919/2782-4576007 Omustack@gmail.com
Eski Dış Hekimliği Fakültesi 2.Kat Atakum/SAMSUN

İntihal Tarama Raporu

ORJİNALLIK RAPORU

% **16**
BENZERLİK ENDEKSİ

% **16**
İNTERNET KAYNAKLARI

% **1**
YAYINLAR

% **1**
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%5
2	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	%5
3	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı	%3
4	acikerisim.nku.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
5	acikerisim.sakarya.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	www.klimik.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1