



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA LENFADENOPATİLİ
OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. Göksu DEMİRBAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Hilal SUSAM ŞEN

AFYONKARAHİSAR 2022-2023

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ

ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA LENFADENOPATİLİ

OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Gör. Dr. Göksu DEMİRBAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Hilal SUSAM ŞEN

AFYONKARAHİSAR 2022-2023

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Tezi Hazırlayanın

Adı Soyadı: ARŞ. GÖR. DR
GÖKSU DEMİRBAŞ

İmza:

Danışmanın

Ünvanı Adı Soyadı: DR. ÖĞR. ÜYESİ
HİLAL SUSAM ŞEN

İmza:

T.C.
AFYONKARAHİSAR
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez başlığı : ÇOCUKLUK ÇAĞINDA
LENFADENOPATİLİ OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tezi hazırlayan : ARŞ. GÖR. DR. GÖKSU DEMİRBAŞ

Tez Savunma Tarihi : 07.06.2023

Tez Kabul Tarihi : 07.06.2023

Tez Danışman : Dr. Öğr. Üyesi HİLAL SUSAM ŞEN

İş bu çalışma jürimiz tarafından ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan
AFSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Prof. Dr. Ayşegül BÜKÜLMEZ

Üye
AFSÜ Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AD
Dr. Öğr. Üyesi Hilal SUSAM ŞEN

Üye
AFSÜ Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AD
Doç. Dr. Dilek ÇAVUŞOĞLU

ONAY
DEKAN
Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında ve uzmanlık eğitimim sürecinde bana yol gösteren, etik kurallara bağlılığı, iş ahlakı ve çalışkanlığı ile kendime örnek aldığım, tez hazırlama sürecinde göstermiş olduğu destek ile her zaman yanımda olan Tez Danışmanım saygıdeğer hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hilal SUSAM ŞEN'e,

Uzmanlık eğitimim süresince ilk günden bugüne kadar desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren çok değerli hocam Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ayşegül BÜKÜLMEZ'e,

Beraber tıpkı bir aile ortamında gibi çalıştığımız, beraber çalışmaktan sevinç ve onur duyduğum değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimimde tanıştığım, her zaman saygı ve sevgiyle birlikte çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma ve diğer Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı sağlık çalışanlarına,

Hep yanımda olan ve sonsuza kadar yanımda olacaklarını bildiğim ve her konuda beni yüreklendiren canım ailem, annem, babam, abim ve çok değerli eşi İdil'e,

Varlıklarıyla hayatımı tamamen değiştiren ve inanılmaz bir şekilde güzelleştiren biricik yeğenlerim Egemen'im ve Defne'me sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA LENFADENOPATİLİ OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Göksu DEMİRBAŞ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Haziran 2023

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi HİLAL SUSAM ŞEN

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Çocukluk yaş grubunda lenfadenopati (LAP); sıklıkla benign sebeplere bağlı görülen, lenf nodu boyutundaki değişiklik veya yapısındaki bozulma olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızdaki amacımız servikal LAP sebebiyle başvuran olguları anamnez, fizik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri sonuçlarıyla retrospektif olarak değerlendirilerek etiyolojilerini ve klinik seyirlerini tespit etmek ve aynı zamanda ayırıcı tanısı, izlem süresini ve son durumlarını değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOT: Çalışmamızda 01.01.2015-01.08.2020 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji polikliniğine servikal LAP sebebi ile başvuran toplam 204 olguyu retrospektif olarak değerlendirdik. Öykü, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, ileri serolojik tetkikler, görüntüleme yöntemleri değerlendirilerek, klinik gereklilik halinde LAP biyopsisi yapılarak benign/malign LAP ayrımı yapıldı.

BULGULAR: Servikal LAP sebebi ile başvuran 204 olgunun 65'i (%32,5) kız, 135'i (%67,5) erkek olup 4 olguda LAP dışı nedenler bulundu. Başvuran olguların %20'si akut, %16'sı kronik, kalan olgular subakut seyirliydi. Olguların %22,5'inde muayenede hassasiyet, kızarıklık, sertlik, lastik kıvamı ve konglomerasyon gibi patolojik özelliklerden en az birisi saptandı. %9 olguda B semptomları kliniğe eşlik ediyordu. LAP boyutunun 3 cm üzerinde oluşu, LAP'ın fiks, sert veya lastik kıvamında olması, konglomerasyon göstermesi, yuvarlak oluşu istatistiksel olarak anlamlı derecede malignite ile ilişkili bulundu. Ayrıca öyküde B semptomu varlığı, fizik muayenede hepatosplenomegali oluşu, antibiyotik tedavisine yanıtızlık ve izlemde LAP boyut artışı olması da malignite ile ilişkili bulundu. Logistik regresyon analizinde konglomerasyonun malignite riskini 11,315 kat arttırdığı tespit edildi.

SONUÇ: Servikal LAP sebebi ile takip edilen olgulardan başvuru anında alınan anamnez, yapılan fizik muayene, klinik gereklilik halinde yapılan laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri bizleri tanıya götürmektedir. Özellikle patolojik LAP olarak adlandırdığımız boyut, hareket durumu, yaygınlık, kıvam, eşlik eden sistemik bulgular benign/malign LAP ayrımında yol göstermektedir. Konglomerasyon benign/malign LAP ayrımında kullanılabilecek en önemli muayene bulgularındandır.

Anahtar kelimeler: Konglomerasyon, malign, patolojik lenfadenopati, servikal lenfadenopati,

EVALUATION OF CHILDHOOD LYMPHADENOPATHY CASES

Göksu DEMİRBAŞ

Afyonkarahisar Health Sciences University
Faculty of Medicine, Department of Pediatrics

June 2023

Counselor: Dr. Lecturer Hilal SUSAM ŞEN

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVE: Lymphadenopathy (LAP) in childhood; is defined as a change in lymph node size or deterioration in its structure; which is often seen due to benign causes. Our aim is to determine the etiology and clinical course of patients who applied for cervical LAP by retrospectively evaluating the results of their anamnesis, physical examination findings, laboratory tests and imaging methods, as well as to evaluate the differential diagnosis, duration of follow-up and final status.

MATERIALS AND METHODS: In our study, we retrospectively evaluated 204 patients who applied to Afyonkarahisar Health Sciences University Pediatric Hematology and Oncology outpatient clinic due to cervical LAP between 01.01.2015 and 01.08.2020. By evaluating the history, physical examination, laboratory, advanced serology and imaging methods, benign/malign distinction was made between the patients who applied, and biopsy was performed in case of clinical necessity.

RESULTS: Of the 204 patients who applied for cervical LAP, 65 (32,5%) were female and 135 (67,5%) were male, and non-LAP was found in 4 patients. Of the admitted patients, 20% has an acute course, 16% had a chronic course and the rest had a subacute course. At least one of the pathological features such as tenderness, redness, hardness, rubbery consistency and conglomeration was detected in 22,5% of the patients. B symptoms accompanied the clinic in 9% of the patients. LAP size over 3 cm, fixed LAP, hard or rubbery in consistency, conglomeration, and roundness were found to be statistically significantly associated with malignancy. In addition, the presence of B symptoms in the history, hepatosplenomegaly on physical examination, unresponsiveness to antibiotic therapy, and increased LAP size in the follow-up were also found to be associated with malignancy. In logistic regression analysis, it was determined that conglomeration increased the risk of malignancy 11,315 times.

CONCLUSION: Anamnesis taken at the time of admission, physical examination, laboratory tests performed in case of clinical necessity, and imaging methods from patient followed up for cervical LAP lead to diagnosis. In particular, the size, mobility status, extent, consistency, accompanying systemic findings, which we call pathological LAP, guide the differentiation of benign/malignant LAP. Conglomeration is one of the most important examination findings that can be used to differentiate benign / malignant LAP.

Key words: cervical lymphadenopathy, conglomeration, malignant, pathological LAP

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI.....	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	xiv
TABLolar	xv
ŞEKİLLER.....	xvii
RESİM DİZİNİ.....	xviii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER-TANIMLAR.....	2
2.1 LENFATİK SİSTEM ANATOMİSİ.....	2
2.1.1 Baş-boyun lenf nodları.....	3
2.1.2 Aksiller lenf nodları.....	6
2.1.3 Mediastinel lenf nodları.....	6
2.1.4 İnguinal lenf nodları.....	6
2.1.5 Abdominal lenf nodları.....	7
2.2 TANIMLAR.....	8
2.3 LENFATİK SİSTEMİN GELİŞİMİ.....	8
2.4 LAP PATOFİZYOLOJİSİ.....	9
2.5 ÖYKÜ.....	12
2.6 FİZİK MUAYENE.....	12

2.6.1 LAP boyutu.....	13
2.6.2 LAP yerleşim yeri.....	13
2.6.3 Palpasyon bulguları.....	13
2.6.4 LAP yaygınlığı.....	13
2.6.5 LAP süresi.....	14
2.7 LABORATUAR.....	14
2.8 GÖRÜNTÜLEME.....	15
2.9 LENF BEZİ BİYOPSİSİ.....	16
3.MATERYAL VE METOT.....	18
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ	36
7. KAYNAKLAR.....	38

KISALTMALAR

LAP : Lenfadenopati

LDH : Laktat dehidrogenaz

PPD : Saflaştırılmış Protein Türevi

CRP : C-reaktif protein

EBV : Epstein-Barr virüs

CMV : Sitomegalovirus

HIV : İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü

USG : Ultrasonografi

PAAG: Postero-anterior akciğer grafisi

GMPT: Germinal merkezlerin progresif transformasyonu

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Lenfadenopati etiyojisi

Tablo 2: Generalize lenfadenopati nedenleri

Tablo 3: Lenfadenopati ile karışan durumlar

Tablo 4: Servikal lenfadenopatilerin yerleşim yeri

Tablo 5: Servikal lenfadenopatili olguların etiyojisi

Tablo 6: Servikal lenfadenopati dışı nedenler

Tablo 7: Klinik karakter, fizik muayene özellikleri ve laboratuvar sonuçlarına göre benign ve malign lenfadenopati karşılaştırılması

Tablo 8. Laboratuvar özellikleri ve radyolojik görüntüleme sonuçlarına göre benign ve malign lenfadenopati karşılaştırılması

Tablo 9: Servikal lenfadenopatili olgularda malignite riskini arttıran durumların çok değişkenli binary logistik regresyon analizi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Lenf nodu kesiti

Şekil 2: Baş-boyun bölgesi lenfatik sistemi defans hatları

Şekil 3: Lenf nodlarının anatomik dağılımı



1. GİRİŞ VE AMAÇ

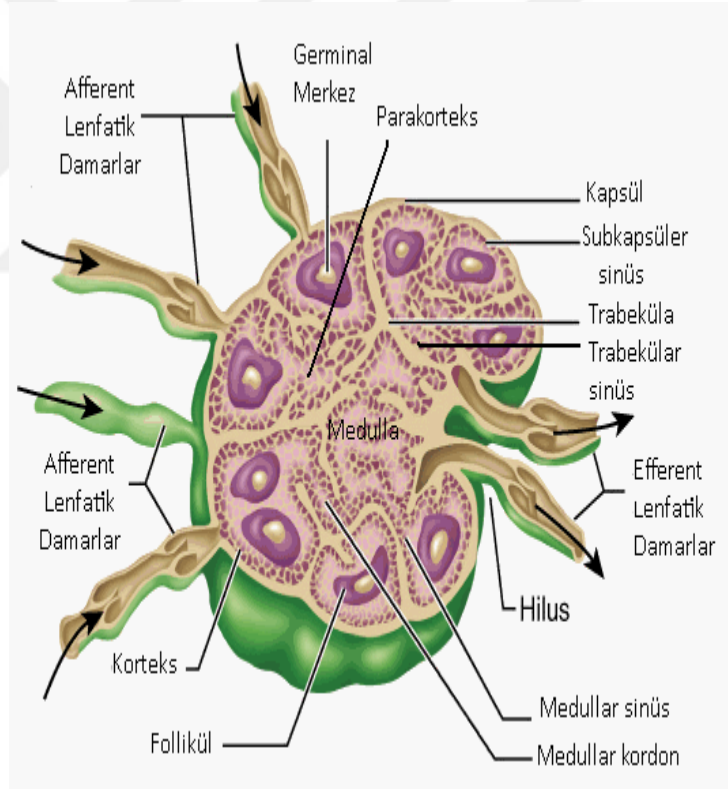
Çocukluk yaş grubunda lenfadenopati (LAP); sıklıkla benign sebeplere bağlı görülen, lenf nodu boyutundaki değişiklik veya yapısındaki bozulma olarak tanımlanmıştır (1). Sıklıkla benign sebeplere bağlı görülmekle birlikte ciddi bir hastalık bulgusu da olabilir. Ayrıca lenf nodunun büyümesi lenfadenomegali, lenf nodunun inflamasyon bulguları ile beraber (şişlik, ağrı, ısı artışı, kızarıklık) boyutunun büyümesi ise lenfadenit olarak adlandırılmıştır. Diğer bir yandan lenf nodlarının büyümesi çoğunlukla hastalıklarla birlikte veya onların neticesinde olduğu için “LAP” olarak tanımlanır. Çocuklarda servikal LAP, sık görülen bir durumdur (2). Larsson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bilinen herhangi bir hastalığı olmayan çocukların yaklaşık %38-%45'inde palpe edilebilir LAP saptanmıştır (3). İki-beş yaş arası çocuklarda LAP sıklığı %41 iken, 4-8 yaş arası ve üzerindeki çocuklarda lenfoid dokuda fizyolojik artış görüldüğünden fizik muayenede %90 LAP palpe edilebilir (4,5). Lenfadenopatide akut üst solunum yolu enfeksiyonları ve enfeksiyöz lenfadenitler başlıca nedenler arasındadır. Genellikle genişlemiş servikal lenf düğümlerinde boyut artışı kendiliğinden veya ilaçla beraber geriler (6). Lenfadenopatiler genellikle enfeksiyöz nedenlere bağlı ve geçicidir, daha az sıklıkta ise maligniteler ile ilişkili olabilir (7). Klinisyenler için önemli olan, benign sebeplerden kaynaklanan LAP'ların ayrımını yapıp, çoğu olgunun daha ileri ve ayrıntılı değerlendirilmesini ve biyopsi gibi ileri tetkiklerin yapılmasını önlemek, bunun yanı sıra olası altta yatan ciddi hastalığı tespit ederek hızlıca tanıya ulaşılmasını sağlamaktır.

Bu çalışmada amacımız Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji polikliniğine servikal LAP sebebiyle başvuran olguları anamnez, fizik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri ve sonuçlarıyla retrospektif olarak değerlendirerek etiyolojilerini ve klinik seyirlerini tespit edip dış merkezlerden servikal LAP nedeniyle Çocuk Hematoloji ve Onkoloji polikliniğine yönlendirilen olguların; ayırıcı tanısı, izlem süresi ve son durumlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER- TANIMLAR

2.1 Lenfatik Sistem Anatomisi;

Bir lenf nodu kesiti içten dışa doğru incelendiğinde; medulla, parakortikal alan ve korteks olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır (Şekil 1). Lenf nodu içindeki lenfatik akım afferent ve efferent lenf kanalları aracılığı ile sağlanır. Kortikal ve parakortikal yerleşimli B ve T lenfositler, antijenik uyarılma sonucu duyarlılaşır ve sonrasında iç kısımdaki medulla ve meduller kord yerleşimli plazma hücrelerini aktive ederek antikor salgılatırlar. Lenf sıvısı içinden immunglobulin salınması bu bölgede gerçekleşir (7,8). Hücreler efferent lenfatik kanallarla lenf nodundan ayrılarak lenfatik kanallar yoluyla sistemik dolaşıma katılırlar (9).



Şekil 1. Lenf nodunun anatomik kesiti ((10) numaralı kaynaktan uyarlanmıştır)

Korteks: B lenfosit toplulukları (*folikül*) kortekste yer alır. Morfolojilerine ve işlevlerine bakılarak foliküller primer ve sekonder olmak üzere iki bölümden oluşur. Merkezleri soluk boyanmayan foliküller birincil (primer) folikül olarak adlandırılır. Burada henüz antijenle karşılaşmamış toy, küçük B lenfositler ve daha az sayıda folikül dendritik hücreleri bulunur. Antijen ile uyarıldıktan sonra oluşan foliküllere ise sekonder folikül denir.

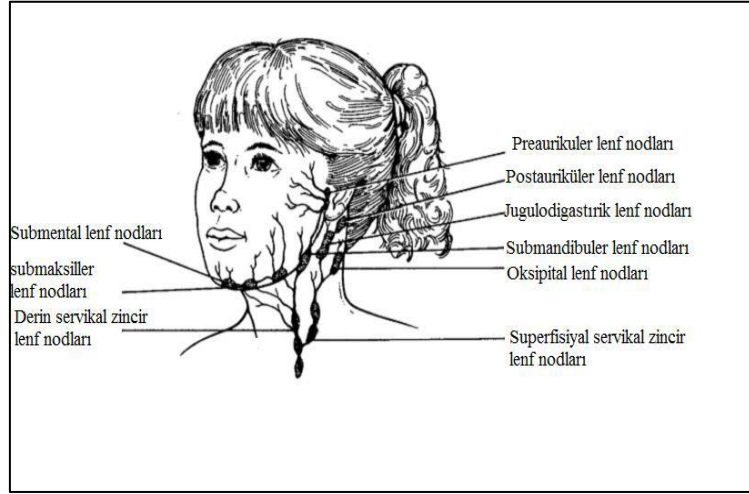
Parakortikal alan: Korteks ile medüller zon arasında yer alan bu alanda T lenfositler korteksin derinlerine ve foliküllerin arasına yerleşmiş olarak bulunur.

Medülla: Medüllada, medülla sinüsleri ile bunların aralarında lenfoid doku olarak isimlendirilen medülla kordonları yer alır. Kordonlarda T lenfositler, B lenfositler ve immunglobulin yapan plazma hücreleri yer almaktadır. Medülla sinüslerinde ise histiyositler (makrofajlarla benzer anlamda olup doku içinde bulunan ve genelde hareketsiz olan makrofajlara bu isim verilir), granülositler, az sayıda T ve B lenfosit hücreleri bulunur.

Lenfatik sıvı ile beraber antijenlerin sunumu afferent lenfatikler aracılığı ile olur, lenf nodunda işlendikten sonra lenf sıvısı efferent lenfatiklerle lenf nodundan çıkar (8,10).

2.1.1 Baş ve Boyun Lenfatikleri

Baş ve boyun bölgesi, lenf nodları açısından oldukça yoğun bir bölgedir ve tüm lenfatik sistemin %40'ını oluşturmaktadır (11,12). Şekil 2'de baş boyun bölgesi lenf nodları özetlenmiştir.



Şekil 2.Baş boyun bölgesi Lenf Nodları ((13) numaralı kaynaktan uyarlanmıştır)

Baş-boyun bölgesi lenfatikleri üç savunma bölgesinden oluşur:

1.Birinci savunma bölgesi: Waldeyer halkası olarak da isimlendirilen bu alan palatal tonsil, lingual tonsil, adenoid, farenks arka duvarının lenfatiklerinden oluşur. Antijenle ilk karşılaşan bölge burasıdır (14). Çocuklarda antijenik uyarının başlaması ile birlikte bu bölgedeki lenfatiklerde boyut artışı olur.

2. İkinci savunma bölgesi: Postaurikuler, preaurikuler, oksipital, submandibuler, submental, sublingual, retrofarengeal nodları içerir. Bu nodlar baş ile boynu horizontal olarak ayırırlar. Yüz, kulak, saçlı deri ve boynun arka-üst kısmının drenajından ikinci savunma bölgesi sorumludur (15-17). Çocukluk çağında sık geçirilen enfeksiyonlar bu bölgedeki lenfatiklerin de boyutlarını arttırır.

Oksipital ve Postaurikuler nodlar: Saçlı derinin lenfatik drenajından sorumludur. Saçlı derideki bir enfeksiyon inflamasyon durumunda bu bölgedeki lenfatiklerde boyut artışı olmasını bekleriz. Oksipital LAP özellikle viral enfeksiyon geçiren süt çocuklarında sık fizik muayene bulgusudur.

Preaurikuler nodlar: Saçlı deri ve yüz cildinin lenfatik drenajından sorumludur. Adölesan bir olguda akne varlığında bu bölge lenfatiklerinde büyüme görülür.

Submandibuler nodlar: Alt ve üst dudaklar, submandibuler bez, sublingual bez, göz kapakları, yanak, burun, burun cildi lenfatik drenajından sorumludur. Efferent yolları internal juguler zincire boşalır. (18) Çocuklarda en sık görülen LAP bölgesi submandibuler lenf nodu bölgesidir ve çoğu zaman benign etiyoloji ile ilişkilidir.

Submental nodlar: Çene, yanaklar, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı ve alt dudak, diş etinin lenfatik drenajından sorumludur. (18) Çocuklarda sık görülen LAP bölgelerindendir.

Retrofarengeal nodlar: Arka nazal kavite, sinüsler, nazofarenks, farenks arka duvarı, orta kulak ve özofagusun lenfatik drenajından sorumludur. Daha derinde yer aldığından fizik muayenede her zaman tespit edilemeyebilir.

3. Üçüncü savunma bölgesi: Baş boyun bölgesindeki servikal lenf bezleri 3. Savunma hattını oluşturur. Ön servikal/submandibuler grubu (yüzeyel ön juguler zincir, prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal), lateral servikal grubu (spinal aksesuar zincir, internal juguler zincir, supraklaviküler lenf nodu) içerir.

Ön servikal/submandibuler nodlar: Derin servikal nodlar ön servikal/submandibuler bölgede yer alır. Larenks, üst trakea, tiroid ve özofagusun lenfatik drenajından sorumludur.

Lateral servikal nodlar: Spinal aksesuar zincir, sternokleidomastoid kas ve posterior servikal üçgenin drenajından sorumludur. Bu bölgede supraklaviküler lenf nodları, spinal aksesuar lenf nodları ve internal juguler nodlar yer alır.

*Supraklaviküler lenf nodları ve spinal aksesuar lenf nodları; supraklaviküler lenf nodları boyun tabanında posterolateral bölgeden başlayarak juguler ve subklavian venlerin birleşme alanına kadar devam eden lenf nodlarıdır. Fizik muayenede varlığı hemen daima patolojiktir. Spinal aksesuar nodlar; boynun alt laterali, göğüs ön duvarı, akciğer ve gastrointestinal sistemin afferentlerini alır ve bunların sağda direk olarak lenfatik duktusa, solda ise duktus torasikusa drenajından sorumludur.

*Sol supraklaviküler nod: Virchow nodülü olarak bilinir, çocuklarda daha nadir olmakla birlikte erişkinde gastrointestinal kanserlerin metastaz yeridir. İnfraklavikular bir malignitede tutulum mekanizması olarak mediastinal lenfatikler aracılığıyla duktus torasikusa döküldüğü sonrasında geriye lenfatik akımla tekrar supraklaviküler bölgeye ulaştığı düşünülmektedir (7,19,20).

*İnternal juguler zincir: Bu lenfatik zincir baş ve boyun bölgesinin ana lenfatik drenajından sorumludur (21). Ayrıca bronkomediastinal lenfatiklerle de bağlantı halindedir.

2.1.2 Aksiller Lenf Nodları

Sırt, göğüs laterali, meme ve kolların lenfatik sisteminin drene olduğu bölgedir. El ve parmakların drenajını ise epitroklea nodları sağlar ve sonrasında aksiller noda dökülür (22,23). El ve kol bölgesindeki enfeksiyon durumlarında (kedi ısırığı ve tırmalmasına bağlı gelişen kedi tırmığı hastalığı gibi) aksiller ve epitroklea LAP görülür.

2.1.3 Mediastinal Lenf Nodları

Superior mediastinal nodlar, aortik nodlar, inferior mediastinal nodlar, hiler nodlar, interlobar nodlar, lobar nodlar, segmental ve subsegmental nodlar olarak ayrılırlar (24). Mediastinal lenf nodlarından özellikle hiler LAP varlığında tüberküloz düşünülmelidir. Supraklaviküler bölgede LAP varlığında Posterior-anterior akciğer grafisi (PAAG) çekilerek bu LAP'ın komşuluk yoluyla mediastinal bölge lenfatiklerinde de devam edip etmediği değerlendirilmelidir.

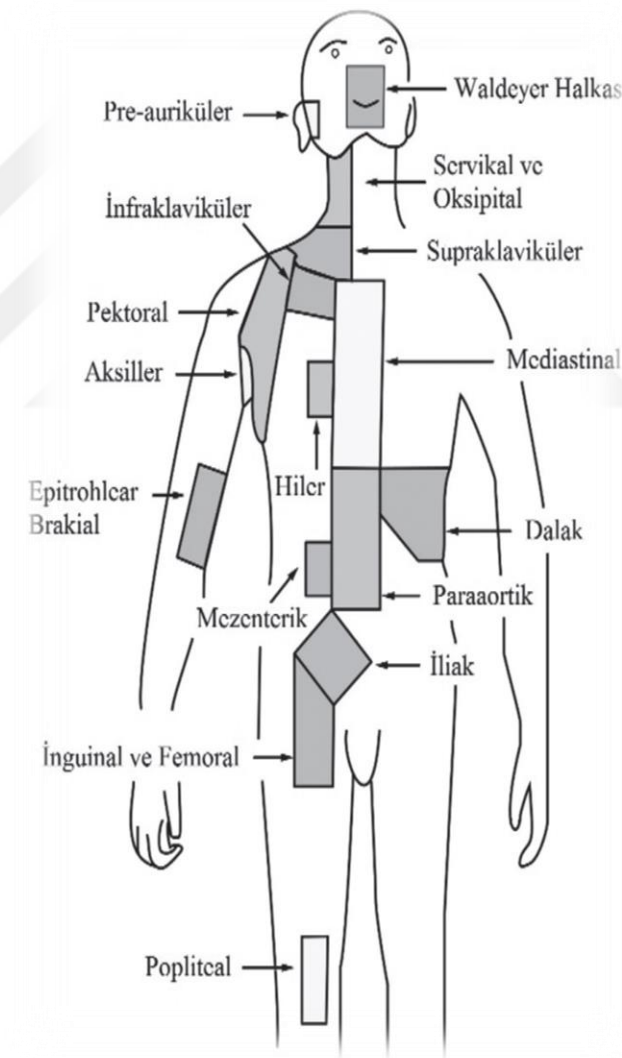
2.1.4 İnguinal Lenf Nodları

Bu bölgedeki lenfatikler derin ve yüzeysel yerleşimlidir. Derin lenf nodları kas, eklem, fasya, periost, penis ve klitoris drenajından sorumludur ve femoral ven komşuluğunda ilerlerler (15,23). Yüzeysel grup lenf bezleri ise gluteal bölge, perine,

eksternal genital organlar, göbek altındaki karın cildi ve bacağın yüzeysel lenfatiklerinin drenajından sorumludur ve safen venin komşuluğunda yer alırlar.

2.1.5 Abdominal Lenf Nodları

Bu bölgede çölyak, gastrik, splenik, hepatik lenf nodları bulunur ve bu lenf nodları süperior ve inferior mezenterik arterlere komşudur. Mezenter LAP kısa çapı 2 cm üzerinde ise patolojiktir ve ileri inceleme gerektirir. Şekil 3'te lenfatik sistemin anatomik dağılımı verilmiştir.



Şekil 3: Lenf nodlarının anatomik dağılımı.

2.2 TANIMLAR

Lenfadenopati: İnflamatuvar, neoplastik veya depo hücreleri gibi hücrelerin lenf nodunu invaze ederek yapısında ve boyutunda değişiklik meydana getirmesidir (15). Aksiller ve servikal bölgede 1 cm, inguinal bölgede 1,5 cm üzerindeki LAP'lar patolojik olarak kabul edilir. Supraklavikuler, epitrohear ve popliteal bölgedeki her LAP boyuttan bağımsız olarak patolojiktir. Yenidoğan döneminde LAP pek palpe edilmediğinden boyuttan bağımsız değerlendirilmeli ve patolojik kabul edilmelidir. Ayrıca 3 cm üzerindeki LAP'larda patolojik olma ve malignite ihtimali artar (23). Akut LAP lenf bezlerindeki büyüme süresinin 2 haftanın altında, subakut LAP lenf bezlerinin büyümesinin 2 hafta-4 hafta süre aralığında, kronik LAP ise lenf bezleri büyümesinin 4 haftadan daha uzun süreli olduğu durumdur. Reaktif LAP; sistemik enflamasyona yanıt olarak lenf nodu yapı ve boyutunda değişiklik meydana gelmesi olup en sık enfeksiyonlara sekonder olarak görülür. Bunun dışında primer olarak lenf nodunu ilgilendiren hastalığın yanı sıra bu lenf noduna komşu yapılarda meydana gelen değişikliğin bir göstergesi de olabilir. (8,16). Lokalize LAP; birbirine komşu veya sadece bir anatomik bölge sınırlı olan LAP'lara (16), generalize LAP ise; birbirine komşu olmayan farklı anatomik bölgelerdeki 2 veya daha fazla bölgede tutulum olmasına denir (16,20). Lenf nodlarını belirli bir bölgede çok sayıda, birbirine yakın olarak tespit edilip kitlesel bir görünüm oluşturması konglomere LAP olarak adlandırılır (25).

2.3 Lenfatik Sistemin Gelişimi

Lenfatik sistem gelişimi, gestasyonun 6. haftasının sonlarına doğru yani kardiyovasküler sistem gelişiminden sonra başlar. Lenfatik damarlar venöz endotel kaynaklı kese benzeri yapılardan veya bölgesel mezenşimden kaynaklanır. Sonuç olarak iki adet juguler, iki adet iliak, bir retroperitoneal, bir de sisterna şili olmak üzere toplam altı adet primer lenf kesesi oluşur. Lenfatik keseler lenfatik kanallarla birleşerek duktus torasikusu oluştururlar. Duktus torasikus venöz sistemle bağlantı halindedir (26,27). Lenfatik keseler fetal yaşamın erken dönemlerinde lenf düğümüne dönüşürler. Bu dönüşüm sisterna şilinin üst bölümünde olmaz. Mezenşimal hücreler lenfatik keselere girerek lenfatik kanallar ağı boyunca bölünerek lenfoid sinüsleri oluşturur. Geriye kalan mezenşimal

hücreler ise, lenf düğümünün kapsülü ile birlikte bağ dokusu çerçevesini oluştururlar (28,29). Doğumda genellikle lenf nodları palpe edilmez, antijenik uyarı sonrasında gelişmeye başlar ve 8-12 yaş döneminde pik noktaya ulaşırlar (2). Puberte dönemi sonrasında ise küçülmeye başlarlar (30).

2.4 Lenfadenopati Patofizyolojisi

Lenf bezlerinin büyümesinde farklı mekanizmalar görev yapmaktadır. Bu mekanizmalar antijenik uyarılma, malign hücre değişimi veya birikimi, metabolit yüklü makrofajların birikimi, yabancı madde birikimi ve apseleşme şeklinde sayılabilir (12,31). Bu mekanizmalar içerisinde özellikle iki mekanizma daha fazla karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan birincisi ve sıklıkla görülen lenf bezlerinde antijenik uyarıya bağlı hücre proliferasyonudur. Lenf nodu hücrelerinin (plazma hücreleri, monosit, histiyosit) antijen ile karşılaşması sonucunda antijenik uyarıya bağlı lenf nodunda reaktif büyüme meydana gelir (13). İkinci mekanizma ise lenf bezlerinin lenfoid doku dışından köken alan nötrofil, malign hücre ve metabolit yüklü makrofajlar tarafından infiltre edilmesi sonucunda büyümesidir (32). Hem inflamatuvar hem malign hastalıklarda infiltrasyon, lenf nodunun subkapsüler alanındaki periferik sinüsleri içine drene olan afferent kanallara hücrelerin ulaşmasıyla başlar. Bu sebeple erken dönemde ilk olarak korteks tutulumu, daha geç dönemlerde ise hilusa yayılım gözlenir (33). Özellikle çocuk yaş grubunda antijenlerle yeni karşılaşıldığı için antijene antikor yanıtı daha fazladır. Bu sebepten lenfoid dokuda büyüme görülür, 8-12 yaşta üst düzeye ulaşır puberte sonrasında lenfoid doku atrofiye uğramaya başlar ve küçülerek erişkin dönemdeki boyutlara ulaşır (34). Sağlıklı çocuk muayenesinde %38-45 oranında, hasta çocukların %65 kadarında muayenede LAP palpe edilebilir. Periferik LAP'lara fizik muayenede sıkça rastlanır ve çoğunlukla klinik önem taşımaz. Lenfadenopati etiyolojisi Tablo 1'de, generalize LAP nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Boyundaki her şişlik LAP olmayabilir, LAP ile karışan durumlar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 1. Lenfadenopati etiyolojisi ((35,36) numaralı kaynaklardan uyarlanmıştır.)

Servikal Lenfadenopati	Mediastinal/Hiler Lenfadenopati
Viral enfeksiyonlar	Tüberküloz
Enfeksiyöz mononükleoz	Koksidiyomikoz
A grubu β hemolitik streptokok tonsillofarenjiti	Histoplazmoz
Toksoplazmozis	Sarkoidoz
Ağız içi enfeksiyonlar	Lenfoma
Kawasaki hastalığı	Lösemi
Tularemi	Normal timus
Tüberküloz	
Kedi tırmığı hastalığı	Abdominal Lenfadenopati
Castleman hastalığı	Barsak inflamasyonu
Rosai-dorfman hastalığı	Tüberküloz lenfadenit
Kikuchi-fujimoto hastalığı	Nonspesifik mezenter lenfadenit
Pedikulozis	Lenfoma
Rabdomiyosarkom	Metastaz
Lenfomalar	Pre-Postauriküler Lenfadenopati
Lösemiler	Göz ve kulak enfeksiyonları
Nöroblastom	Aksiller Lenfadenopati
HIV enfeksiyonu	BCG
Otoimmün hastalıklar	Lenfomalar
Oksipital Lenfadenopati	Kedi tırmığı hastalığı
Rubella	Süpüratif lenfadenitler
Pedikulozis	Cilt enfeksiyonları
Cilt enfeksiyonları	Epitrohear Lenfadenopati
İnguinal Lenfadenopati	Lokal bakteriyel enfeksiyonlar
Pelvik inflamatuvar hastalıklar	Romatoid artrit
Sfiliz	Kedi tırmığı hastalığı
İstismar	Tularemi
Maligniteler	Sekonder sifiliz

HIV; insan immün yetmelik virüsü, BCG; Bacille Calmette-Guerin

Tablo 2. Generalize lenfadenopati nedenleri (35,37) numaralı kaynaktan uyarlanmıştır

Enfeksiyonlar	Viral (EBV, CMV, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, HIV) Bakteriyel (Septisemi, tifo, tüberküloz, sifiliz, veba) Fungal (Histoplazmozis, cryptococcosis, coccidioidomycosis) Paraziter (Toksoplazma)
Otoimmün Hastalıklar	(JRA, SLE, dermatomyozit)
Malignite	(Lenfoma, lösemi, nöroblastom, histiyositozis)
Depo Hastalıkları	(Gaucher, Niemann-Pick)
İlaç Reaksiyonları	(Fenitoin, primetamin, fenilbutazon, allopurinol, izoniazid)
Diğer nedenler	(Castleman hastalığı, sarkoidoz, serum hastalığı)

EBV; ebstein-barr virüs, CMV; sitomegalovirüs, HIV; insan immün yetmezlik virüsü, JRA; juvenil romatoid artrit, SLE; sistemik lupus eritematozus

Tablo 3. Lenfadenopati ile karışan durumlar

Tiroglossal kanal kisti	Tiroid bezi anomalileri	Sialoadenit/sialolitiazis
Brankiyal yarık kisti	Nörofibrom	Laringosel
Kistik higroma	Dermoid kist	Fibromatosis kolli
Lenfanjiyom	Teratom	Özofagus divertikülü
Hemanjiyom	Timus bezi anomalileri	

2.5 ÖYKÜ

Olgu yaşı, cinsiyeti, yaşadığı yer, aşı öyküsü, seyahat geçmişi, LAP ve diğer şikayetlerinin başlangıç zamanı, LAP'ın zaman içinde büyüüp büyümediği, eşlik eden enfeksiyon olup olmadığı, LAP süresi, yeri, şekli, hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık olup olmadığı, drenaj bölgesi enfeksiyonu açısından öyküde LAP'ın bulunduğu bölgede enfeksiyon olup olmadığı, LAP'a eşlik edebilecek döküntü, burun kanaması, ishal veya kabızlık, halsizlik, kas-eklem ağrısı, antibiyotik kullanım öyküsü, antibiyotik sonrası yanıt, yeni tespit edilen kitle olup olmadığı, spesifik enfeksiyon varlığı için risk faktörleri (hayvan ısırgını, kedi tırmığı, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), aile ve çevrede tüberküloz varlığı), ilaç kullanımı öyküsü, diş çürüğü, sık enfeksiyon geçirme öyküsü, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi B semptomlarının eşlik edip etmediği gibi ayrıntılı öykü sorgulanmalıdır (38-43).

2.6 FİZİK MUAYENE

Fizik muayenede tüm sistemler ayrıntılı şekilde değerlendirilmelidir. Lenfadenopatinin yeri, boyutu, kıvamı, hassasiyet, kızarıklık, ısı artışı, palpasyonda fluktuasyon verip vermediği ve çevre dokuya fiksasyonu değerlendirilmelidir. Malign nodlarda nadiren lenf nodu içerisine kanama ve bunun sonucunda kapsül gerilmesine bağlı olarak ağrı saptanabilir. Yumuşak, serbest ve hareketli LAP genellikle benigndir. Sert, fikse ve konglomerasyon var ise LAP patolojiktir, malignite ve spesifik enfeksiyonlar akla gelmelidir. B semptomları varlığı (>%10 kilo kaybı, ateş ve gece terlemesi) malignite bulgusu olabilir (12,44). Lenfatik sistem muayenesi dışında diğer sistem muayeneleri de ayrıntılı değerlendirilmelidir, LAP'a eşlik eden peteşi ve purpura, hepatosplenomegali, solunum sıkıntısı ve mediasten genişliği, uzamış ateş varlığı malignite lehine olabilecek fizik muayene bulgularıdır. Öyküde LAP süresi öğrenilerek akut ve kronik LAP'a yol açabilecek etiyolojik değerlendirme yapılır. Enfeksiyöz nedenlerden tüberkülozda ve malign nedenlerden Hodgkin lenfomada kronik LAP görülürken, viral enfeksiyonlarda ve Hodgkin dışı lenfomada çoğunlukla akut LAP görülür (7,45).

2.6.1 Lenfadenopati Boyutu

Aksiller ve servikal bölgede 1 cm, inguinal bolgede 1,5 cm üzerindeki LAP'lar patolojiktir. Supraklavikuler, epitrohear ve popliteal bölgedeki her LAP boyuttan bağımsız olarak patolojiktir. Yenidoğan döneminde LAP pek palpe edilmediğinden boyuttan bağımsız patolojik olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca 3 cm üzerindeki LAP'larda malignite ihtimali artar (23). Lenfadenopati boyutu yanı sıra şekli de önemlidir. Ovoid/fusifform şekilli LAP'lar çoğunlukla reaktif iken yuvarlak LAP'lar patolojiktir ve malignite bulgusu olabilir.

2.6.2 Lenfadenopati Yerleşim Yeri

Supraklavikuler LAP'larda malignite akla gelmelidir, servikal ve inguinal yerleşimli ise benign durumlar düşünülür. Akut unilateral servikal lenfadenitlerin %80'inin etiolojisinden streptokokal ve stafilokokal enfeksiyonlar sorumludur. Özellikle aksiller LAP ile başvuran olgularda kedi tırnağı hastalığı düşünülmelidir (46) .

2.6.3 Palpasyon Bulguları

Yumuşak ve hareketli LAP'lar genellikle benignedir. Sertlik, ağrı ve fluktuasyon var ise enfeksiyon ve apseyi işaret edebilir. Fakat malignitelerde de kapsül gerilmesine bağlı ağrı olabileceği unutulmamalıdır. Lenfomalarda genellikle lastik kıvamında, hareketsiz ve birleşip kitle yapmış (konglomerasyon) LAP paketleri görülür (47). Metastatik hastalıklarda sert ve çevre dokulara yapışık LAP'lar görülebilir. Fistulizasyon ve akıntı var ise etiolojide tüberküloz düşünülmelidir.

2.6.4 Lenfadenopati Yaygınlığı

Lokalize LAP sıklıkla benign enfeksiyöz nedenlere bağlıdır, en sık servikal bölgede görülür. Generalize LAP ise sistemik hastalık düşündürür. Hodgkin lenfomada daha sık lokalize LAP görülürken Non-hodgkin lenfomada ise generalize LAP görülür.

2.6.5 Lenfadenopati Süresi

Bir yıldan uzun süredir olan LAP'larda benign nedenler veya LAP dışı nedenler düşünülmelidir. Birkaç haftadır var olan LAP'larda ön planda enfeksiyöz nedenler düşünülmeli ancak olası malign nedenler de akılda tutulmalıdır (48). Aylardır olan LAP varlığında ise malignite (özellikle Hodgkin lenfoma) ve spesifik enfeksiyöz nedenler (tüberküloz, brusella, tularemi) dışlanmalıdır (49). Genel olarak LAP'ların 4-6 hafta içinde küçülmesi ve 8-12 hafta içinde normal boyutlara dönmesi beklenirken, bu tanımlamaya uymayan LAP büyüklüğünün devam ettiği durumlarda malignite ve spesifik enfeksiyonlar düşünülmelidir.

2.7 LABORATUVAR

Ayrıntılı öykü ve fizik muayene sonrasında LAP bulgusu olanlarda laboratuvar testleri yapılır. İlk yapılacak tetkikler tam kan sayımı, periferik yayma, C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon, ürik asit, laktat dehidrogenaz (LDH)'dır.

Tam kan sayımında saptanan izole anemide kronik hastalıklar, sitopeni varlığında kemik iliğini infiltrate eden hastalıklar (malignite, depo hastalıkları) ya da kemik iliğini etkileyen viral etken kaynaklı hastalıklar akla gelmelidir (48).

Tam kan sayımında lökositoz varlığında mutlaka periferik yayma değerlendirilmeli; nötrofil hücre hakimiyeti, sola kayma ve toksik granülasyon varlığı bakteriyel etkenleri, atipik lenfosit, genç lenfositler ve Downey hücreleri EBV enfeksiyonunu ve enfeksiyöz mononükleoz benzeri tablo yapan enfeksiyöz nedenleri düşündürmelidir. Periferik yaymada blast varlığı, trombositopeni/lökopeni/lökositoz malign hastalıkları akla getirmelidir (11,16,48,50)

Hücre turnover artışı LDH ve ürik asit değerlerinde yükselmeye, inflamasyon sedimantasyon ve CRP değerlerinde artışa sebep olabilir. Eritrosit sedimantasyon hızı malign hastalıklardan özellikle Hodgkin lenfomada 50 mm/saat üzerindedir, tanıda ve tedavi izleminde kullanılabilir. Ayrıca ılımlı sedimantasyon artışı bakteriyel lenfadenit ve apsede görülebilir. Etkilenen sisteme göre karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyon testleri

değerlendirilmelidir. Eğer kronik hastalık bulgusu varsa ilk aşamada PPD (saflaştırılmış protein türevi) testi yapılarak tüberküloz enfeksiyonu dışlanmalıdır.

Öyküdeki özelliklere göre şüphelenilen ajana yönelik ileri viral serolojik tetkikler istenebilir (Bartonella henselae, toksoplazmozis, tularemi, sifiliz, rubella, EBV, CMV, Mikoplazma, Parvovirus ve HIV) (11,48,51). Viral enfeksiyonlardan EBV, CMV, adenovirüs, hepatit A, HIV, Toksoplazma ve kızamıkçığın enfeksiyöz mononükleoz benzeri tablo yapabileceği akılda tutulmalıdır.

Çiğ süt içme ve çiğ süttten yapılmış peynir yeme öyküsü olanlarda brusella, kediyle temas ve kedi tırmığı öyküsü olanlarda bartonella henselae, iyi yıkanmamış sebze ve meyve yeme öyküsü varsa toksoplazmozisden şüphe edilerek uygun serolojik tetkikler ve kültür tetkikleri istenmelidir (52-54).

2.8 GÖRÜNTÜLEME

Lenfadenopatili olguların görüntülenmesinde birinci basamakta ön planda iki radyolojik teknik kullanılmaktadır (55). PAAG ile servikal LAP'a eşlik edebilecek mediastinal genişleme tespit edilerek, mediastinal genişleme yapabilecek maligniteler (lenfoma, germ hücreli tümör, nöroblastom gibi), enfeksiyöz nedenlerden ülkemizde sık görülen tüberküloz ve daha çok erişkinde görülen sarkoidoz ayırıcı tanısı yapılabilir (7,16).

Diğer bir görüntüleme yöntemi non-invaziv olduğu için sıkça kullanılan ve LAP'ın boyutu, iç yapısı ve çevreyle ilişkisinin değerlendirilebildiği ultrasonografidir (USG) (56,57). Aslında USG LAP boyutundan ziyade LAP/LAP dışı şişliklerin ayırıcı tanısında ve fizik muayene ile patolojik düşünülen LAP'ların iç yapısının değerlendirilmesinde kullanılmalıdır. USG tetkiki yapan radyoloğa bağımlı sübjektif bir tetkiktir ve tecrübeli bir radyolog tarafından değerlendirilerek benign ve malign LAP ayrımı için kullanılmalıdır. Normal bir lenf nodunun korteksi ince ve düzgün, yapısı homojendir. Malign hastalıklarda düzgün yapı bozulur ve hiler ekojenite silinir. Hiler ekojenite kaybının sensitivitesi %94, spesifitesi %37 düzeyindedir (57-59).

Reaktif LAP'larda ise normal lenf nodu yapısı korunur ve boyut artışı görülür. Boyut artışı yanı sıra lenf nodunun şekli benign ve patolojik LAP ayrımında önemlidir.

LAP'ın uzun/kısa çap oranı 2'nin üzerinde ise ovoid/fusifform şekilli LAP olarak tanımlanır, normal LAP'lar ovoid/fusifform şekillidir ayrıca reaktif LAP'larda da bu şekli görürüz. Bu oran 2'nin altında ise yuvarlaklaşmıştır, patolojiktir ve malignite ile ilişkili olabilir (58, 60-63). Bu bulgunun malignite tanısında sensitivitesi %85, spesifisitesi de %61 düzeyindedir (57-59).

2.9 LENF NODU BİYOPSİSİ

Lenf nodu biyopsisi ayrıntılı öykü, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri sonucunda malignite riski taşıyan, net bir sonuca ulaşılamayan durumlarda veya hızlı büyüyen bir lenf nodu varlığında yapılmalıdır. Lenfadenopati biyopsisi ile malignite dışında patolojik LAP yapabilecek tüberküloz başta olmak üzere spesifik enfeksiyonların hem tanısı konulur hem de tedavisi yapılmış olur.

Lenf nodu biyopsi endikasyonları;

1. Verilen uygun tedaviye rağmen LAP boyutunda küçülme yok ise veya iki hafta sonunda büyümeye devam ediyor ise,
2. İzlemede 8 haftalık süre sonucunda halen sebat ediyor ise lenf nodu biyopsisi yapılır.

Ayrıca bazı özel durumlarda LAP biyopsisi yapılmalıdır; supraklavikuler yerleşimli LAP'lar hemen daima patolojiktir ve bu lokalizasyonda biyopsi endikasyonu vardır. Eşlik eden B semptomları varlığı Hodgkin lenfoma, brusella ve tüberkülozda önemli bir semptom olacağından biyopsi gerekebilir. Hemogram incelemesinde 3 seriden birinde patoloji olması (sitopeniler, lökositoz gibi), periferik yayma incelemesinde blast varlığı lösemiye bağlı kemik iliği infiltrasyonunun bulgusu olabilir. Ayrıca mediastinal genişleme varlığında da LAP biyopsisi yapılmalıdır (7,23,64).

Lenf nodu eksizyonu yapılırken, en son çıkan ve muayene/USG bulgusuna göre en patolojik olan LAP çıkarılmalıdır ayrıca lenf nodunun bütünlüğü bozulmayacak şekilde çevreleyen kapsülü ile birlikte çıkarılmalı ve biyopsi materyalinin patolojik olarak

incelenmesinin yanı sıra gram boyama ve kültür de gönderilmelidir (7,8,13). İnce iğne aspirasyon biyopsisi lenf nodunun bütünlüğünü yansıtmayacağından tanı koymada yetersizdir ve tercih edilmez.



3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada Ocak 2015-Ağustos 2020 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi çocuk hematoloji ve onkoloji polikliniğinde servikal LAP tespit edilen 18 yaş altındaki çocuk olguların dosya ve diğer resmi hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi. Olgu dosyalarından yaş, cinsiyet, öyküde dış çürüğü, boğaz ağrısı, kulak ağrısı, saçlı deri lezyonu, ateş, öksürük, üst solunum yolu enfeksiyonu, hayvan teması ve seyahat, sistemik belirti veya bulgu olup olmadığı, semptomların süresi ve klinik seyir, antibiyotik verilip verilmediği; verildi ise antibiyotik yanıtı kaydedildi. Fizik muayenede LAP'ın yeri, boyutu, tarafı, hareketliliği ve hassasiyet olup olmadığı, hepatosplenomegali varlığı not edildi ayrıca her olgu için ilişkili olabilecek sistemik semptomlar (kilo kaybı, gece terlemeleri, ateş) sorgulandı. Olgular yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı (0–23 ay, ≥ 24 ay ila <12 yaş ve ≥ 12 ila 18 yaş).

Laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, LDH ve CRP seviyeleri kaydedildi. Klinik şüphe halinde yapılan ek tetkikler (PPD, EBV için serolojik testler, CMV, kızamıkçık, toksoplazmoz, Brucella, Mycobacterium tuberculosis ve HIV, kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi, PAAG ve USG) kaydedildi. Malignite şüphesi olması durumunda eksizyonel biyopsi yapıldı. Biyopsi gereği duyulan olguların oranı ve malignite sıklığı hesaplandı, malignite ile ilişkili olabilecek özellikler araştırıldı.

Lenf nodu boyutu, uzanımı ve tutulan bölge sayısı fizik muayene ile değerlendirildi. Tek veya birbirine komşu birden fazla lenf nodu tutulumu lokalize LAP, komşu olmayan ikiden fazla lenf nodu bölgesi tutulumu da generalize LAP olarak adlandırıldı. Lenf nodları anatomik bölge, boyut (<1 cm, 1-3 cm, >3 cm), yayılım (unilateral veya bilateral), tutulan bölge sayısı (lokalize veya generalize) ve süresine (2 haftadan az, 2-4 hafta ve >4 hafta) göre sınıflandırıldı. Malign ve benign LAP'lar ayrı ayrı değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Reaktif lenfoid hiperplazi, geçirilmiş enfeksiyon sonrası yapısı ve şekli normal ancak boyutu büyümüş lenf nodu olarak tanımlandı. Horlama, ağızdan nefes alma, nazone konuşma ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu şikayetleri olan çocuklarda adenoid vejetasyon açısından değerlendirme yapıldı. Değerlendirilen LAP'lar içerisinde kronik olanlar, B semptomları eşlik edenler, generalize olanlar ve sert, fiks, yuvarlak şekilli, 3 cm'den büyük boyutlu ve konglomere olanlara LAP biyopsisi yapıldı.

Benign LAP'lar etiyolojik değerlendirme ve gerekli durumlarda yapılan biyopsi sonrası biyopsi sonucuna göre reaktif lenfoid hiperplazi, EBV enfeksiyonu, CMV enfeksiyonu, Rubella enfeksiyonu, salmonella enfeksiyonu, parvovirüs enfeksiyonu, apse, granülomatoz lenfadenit, germinal matrikslerin progressif transformasyonu olarak gruplandı.

Olgular yaş gruplarına göre ayrıldı (0–23 ay, ≥ 24 ay ila < 12 yaş ve ≥ 12 ila 18 yaş), bu 3 grubun LAP boyutu, hareketliliği, kıvamı, konglomerasyon olup olmadığı, yerleşim yeri, süresi, eşlik eden semptomlar, antibiyotik kullanım öyküsü, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri karşılaştırıldı. Ayrıca etiyolojiye göre de LAP'lar benign ve malign olarak 2'ye ayrıldı; bu iki grubun yaş, LAP boyutu, süreleri, LAP muayene özellikleri (şekil, kıvam), sistemik semptom varlığı, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri karşılaştırıldı.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu İlkeleri'ne (Seul 2008) uygun olarak yapıldı ve 08.01.2021 tarihinde Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2021/KA EK-2).

İstatistik

Veriler SPSS version 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak değerlendirildi. Olguların tanımlayıcı istatistiklerinde sürekli değişkenler için ortanca, en düşük ve en yüksek değerler, kategorik değişkenler için ise sıklık ve yüzde dağılımı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler istatistiksel analizi için kıkare testi, Fisher's Exact ve Fisher-Freeman-Halton Exact test kullanıldı. Kategorik değişkenlerden malignite ilişkili olduğu görülenler için çok değişkenli binary logistik regresyon analizi yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyumu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi ve normal dağılmadıkları görüldü. İgili bağımsız grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri $< 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 01.01.2015-01.08.2020 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi çocuk hematoloji ve onkoloji polikliniğine servikal LAP sebebi ile başvuran olgular değerlendirildi. Toplamda 204 olgu servikal LAP sebebi ile başvurmuş olup 4 olguda LAP dışı nedenler bulundu. Olguların 65'i (%32,5) kız, 135'i (%67,5) erkekti. Olguların yaş dağılımına bakıldığında 0-23 ay arası 36 olgu (%18), 24ay-12 yaş arası 141 olgu (%70,5) ve 12-18 yaş arası 23 olgu (%11,5) tespit edildi. Olguların 24'ünü (%12) aile hekiminin, 145'ini (%72,5) çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, 5'ini (%2,5) kulak burun boğaz uzmanının, 1'ini (%0,5) çocuk cerrahi uzmanının, 25'ini (%12,5) diğer uzmanlık alanlarından hekimlerin gönderdiği saptandı.

Olguların başvuru sürelerine bakıldığında; 40 olgu (%20) akut, 128 olgu (%64) subakut, 32 olgu (%16) kronik LAP ile başvurmuştu. Fizik muayenede olguların 141'inde (%71) lokalize LAP tespit edilirken, 58'inde(%29) generalize LAP mevcuttu. Olguların çoğunluğu bilateral servikal LAP ile başvurmuştu (194 olgu, %97). Olguların çoğunda servikal LAP ön servikal/submandibuler bölgede yerleşmekteydi (%71). Servikal LAP yerleşim yerleri Tablo 4'te özetlendi.

Tablo 4. Servikal Lenfadenopatilerin yerleşim yeri

Servikal LAP yerleşim yeri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sadece ön servikal/submandibuler	143	71,5
Ön ve arka servikal	16	8
Sadece preaurikuler	15	7,5
Sadece arka servikal	5	2,5
En az 3 yer tutulumu	5	2,5
Sadece postaurikuler	3	1,5
Ön servikal ve postaurikuler	3	1,5
Ön servikal ve supraklavikuler	3	1,5
Ön servikal ve oksipital	2	1
Sadece oksipital	2	1
Ön servikal ve aksiller	1	0,5
Ön servikal ve inguinal	1	0,5
Postauriküler ve oksipital	1	0,5

LAP; lenfadenopati

Lenfadenopati boyutu olguların 33'ünde (%16,5) <1 cm, 137'sında (%68,5) 1-3 cm ve 30'inde (%15) 3 cm üzerinde bulundu. Olguların 45'inde (%22,5) hassasiyet, kızarıklık, sertlik veya lastik kıvamı, yuvarlaklaşma eğilimi ve konglomerasyon gibi patolojik özelliklerden en az birisi saptandı. Olguların 155'inde (%77,5) ise fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri sonucu enfeksiyon sonrası görülen reaktif özellikte LAP saptandı.

Olguların 9 (%4,5)'unda fizik muayenede hepatosplenomegali mevcuttu, 18 (%9) olguda ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi 'B semptomları' eşlik ediyordu. Fizik muayenede 125 (%62,5) olguda enfeksiyon bulguları saptandı.

Başvuru anında veya başvurudan 3-4 hafta öncesinde çoğu olguda enfeksiyon bulgusu olduğu için ve LAP değerlendirme algoritmasında nonspesifik antibiyotik tedavisi önerildiği için olguların 189'una (%94,5) antibiyotik tedavisi düzenlendi. Antibiyotik tedavisi verilmeyen olgular ya önceden tedavi verilmiş veya LAP boyutu <1 cm olan olguları. Olguların 165'inde (%82,5) antibiyotik tedavisi sonrasında LAP boyutlarında küçülme tespit edildi, 31(%15,5) olguda boyut değişikliği olmazken 4 (%2) olguda LAP boyutunda büyüme izlendi.

Çalışmaya dahil edilen olguların alınan hemogram tetkikinde 35 (%17,5) olguda anemi, 25 (%11,5) olguda lökositoz, 13 (%6,5) olguda trombositoz, 5(%2,5) olguda trombositopeni tespit edildi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon 66 (%33) olguda, CRP 48(%24) olguda, LDH 15 (%7,5) olguda yüksek bulundu. Çalışmamızdaki 114 (%57) olgudan ileri serolojik tetkik istenmiş olup bunların 22 (%19) tanesinde etken pozitifliği saptandı.

Servikal LAP'lı 200 olgunun 184'üne PAAG çekilmiş olup 6 (%3) olguda hiler LAP ve mediastinal LAP izlendi. Ayrıca etiyolojik değerlendirme ve ileri tetkik amaçlı 188 (%94) olguya tüm abdomen USG tetkiki yapıldı; 32 (%16) olguda <2 cm mezenterik LAP, 1 (%0,5) olguda >2 cm mezenterik LAP, 2 (%1) olguda hepatosplenomegali tespit edildi. Başvuran olguların 41 (%20,5) tanesine (patolojik olarak değerlendirilen 45 LAP'ın %91'ine) LAP biyopsisi yapıldı. Tablo 5'te servikal LAP'lı olguların etiyolojisi özetlenmiştir. Tablo 6'da LAP dışı servikal şişlik sebepleri verilmiştir.

Tablo 5.Servikal lenfadenopatili olguların etiyolojik değeriendirilmesi

Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Malign	19	9,5
• Hodgkin lenfoma	13	6,5
• Non-hodgkin lenfoma	4	2
• Lösemi	1	0,5
• Ganglionöroblastom	1	0,5
Benign	181	90,5
<i>Reaktif lenfoid hiperplazi</i>	177	88,5
• EBV	15	7,5
• CMV	3	1,5
• Rubella	1	0,5
• Salmonella	1	0,5
• Parvovirüs	2	1
• Etken saptanamayan	155	77,5
<i>Apse</i>	1	0,5
<i>Granülomatoz lenfadenit</i>	1	0,5
<i>GMPT</i>	2	1

EBV; Ebstein-barr virüs, CMV; Sitomegalovirüs, GMPT; Germinal matrikslerin progresif transformasyonu

Tablo 6. Servikal bölgede şişlik yapan lenfadenopati dışı nedenler

Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
LAP Dışı Benign		
• <i>Fibromatozis kolli</i>	1	0,5
• <i>Tiroglossal kist</i>	1	0,5
• <i>Leiomyom</i>	1	0,5
LAP Dışı Malign		
• <i>Embriyonel rabdomyosarkom</i>	1	0,5

LAP; lenfadenopati

Tablo 7. Klinik karakter ve fizik muayene bulgularına göre benign ve malign lenfadenopati karşılaştırılması

		Benign LAP		Malign LAP		p değeri
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Yaş grubu	(0-23ay) (>24ay-12yaş) (12-18yaş)	33 130 18	18,2 71,8 10	2 12 5	10,5 63,2 26,3	>0,05
LAP boyutu	(<1 cm) (1-3cm) (>3 cm)	32 128 21	17,6 70,6 11,6	1 9 9	5,3 47,4 47,4	<0,001
LAP hareketlilik	Mobil Fikse	175 6	96,6 3,4	11 8	57,9 42,1	<0,001
LAP kıvamı	Yumuşak Sert Lastik kıvamında	168 10 3	92,7 5,6 1,7	10 8 1	52,6 42,1 5,3	<0,001
LAP konglomerasyon	Var Yok	14 167	7,8 92,2	15 4	78,9 21,1	<0,001
LAP yaygınlığı	Lokelize Generalize	135 46	74,5 25,5	6 13	31,5 68,5	<0,001
LAP patolojik*	Evet Hayır	27 154	15,1 84,9	18 1	94,7 5,3	<0,001
Hepatosplenomegali	Var Yok	2 179	1,1 98,9	7 12	36,8 63,2	<0,001
B semptomu	Var Yok	8 173	4,5 95,5	10 9	52,6 47,4	<0,001
Antibiyotik tedavisine yanıt	Küçülme Yanıt yok Büyüme	164 17 0	90,6 9,4 0	1 14 4	5,9 70,6 23,5	<0,001
Takip sürecinde LAP seyri	4-6 haftada küçülme Boyut değişikliği yok Büyüme	164 17 0	90,5 9,5 0	0 12 7	0 63,2 36,8	<0,001

LAP; lenfadenopati, HSM; hepatosplenomegali

*Yuvarlak, lastik kıvamında, sert, fikse

Tablo 8. Laboratuvar özellikleri ve radyolojik görüntüleme sonuçlarına göre benign ve malign lenfadenopati karşılaştırılması

		Benign LAP		Malign LAP		p değeri
		<i>Sayı (n)</i>	<i>Yüzde (%)</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Yüzde (%)</i>	
İleri seroloji istemi	Var Yok	97 84	53,1 46,9	17 2	89,5 10,5	0,002
Lökositoz	Var Yok	21 160	11,7 88,3	4 15	21,1 78,9	>0,050
Trombosit	Yüksek Normal Düşük	11 167 3	6,1 92,2 1,7	2 15 2	10,5 %78,9 10,5	0,046
PAAG	Normal Hiler LAP Mediastinel LAP	178 2 1	98,2 1,2 0,6	10 4 5	52,6 21,1 26,3	<0,001
Batın USG	Normal <2 cm LAP >2 cm LAP HSM	134 28 0 5	80,2 16,8 0 3	7 4 1 7	36,8 21,1 5,3 36,8	0,001

LAP; lenfadenopati, PAAG; Posterior-anterior akciğer grafisi, USG; ultrasonografi

Klinik karakter, fizik muayene özellikleri ve laboratuvar sonuçlarına göre benign ve malign LAP karşılaştırılması Tablo 7’de verildi. Lenfadenopati boyutunun 3 cm üzerinde oluşu, LAP’ın fiks, sert veya lastik kıvamında olması, konglomerasyon göstermesi, yuvarlak oluşu istatistiksel olarak anlamlı derecede malignite ile ilişkili bulundu (Tablo 7). Ayrıca öyküde B semptomu varlığı, fizik muayenede hepatosplenomegali oluşu, antibiyotik tedavisine yanıtınlık ve izlemde LAP boyut artışı olması da malignite ile ilişkili bulundu (Tablo 7-8). Çok değişkenli binary logistik regresyon analizinde konglomerasyonun malignite riskini 11,315 kat arttırdığı tespit edildi (GA %95, 2,274-56,291) (p=0,003) (Tablo 9).

Tablo 9. Servikal lenfadenopatili olgularda malignite riskini arttıran durumların çok değişkenli binary logistik regresyon analizi

Klinik	OR	%95 Güven sınırları		p değeri
		Alt	Üst	
LAP boyutu> 3 cm	2,332	0,045	120,224	0,177
Kıvam (sert)	2,025	0,170	24,086	0,576
Hareketlilik (fikse)	3,029	0,171	53,596	0,450
Gece terlemesi	3,271	0,425	25,162	0,255
Ateş	3,469	0,715	16,833	0,123
Hepatosplenomegali	7,462	0,547	101,755	0,132
Konglomerasyon	11,315	2,274	56,291	0,003

LAP; lenfadenopati, OR; Odds ratio (oranı)

5. TARTIŞMA

Servikal LAP çocukluk çağında çok sık fizik muayene bulgusu olmakla birlikte ailelerde anksiyete yaratan bir durumdur ve sıklıkla tekrarlayan hastane başvurularına yol açmaktadır. Bu sebeple 1. ve 2. basamak hekimleri olguları sık aralıklı ve yakın takip etmekte, gerekli durumlarda ileri değerlendirme için çocuk hematoloji onkoloji polikliniklerine yönlendirmektedirler. Çalışmamız ile benign ve malign LAP'ın ayırımında kullanılabilecek fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkik sonuçlarıyla 1. ve 2. basamak hekimlere yardımcı olmayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Çalışmamızda toplam 204 olgu servikal LAP düşünülerek polikliniğimize yönlendirilmiş, 4 olguda LAP dışı nedenler bulunmuştur. Serimizde de görüldüğü gibi konjenital kistik lezyonlar, vasküler malformasyonlar, benign tümörler, malign LAP dışı kitleler gibi boyun kitleleri LAP'ı taklit edebilir ve olgular çocuk hematoloji onkoloji polikliniğine yönlendirilebilir (6). Servikal LAP dışı bu şişlikler fizik muayene (Vasküler malformasyonlar ve konjenital kistik lezyonların yumuşak oluşu ve translüminasyon vermesi, malign kitlelerin sert ve fikse oluşu gibi) ve görüntüleme tetkiklerinin katkısıyla LAP'dan ayrılırlar.

Literatürde LAP'ın erkek cinsiyette daha sık görüldüğü ancak cinsiyetler arasında malignite sıklığı açısından fark olmadığı bildirilmiştir (65-67). Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde erkek cinsiyet sıklığı saptadık (43,46,67-72) Ayrıca cinsiyet grupları arasında malignite sıklığı açısından fark tespit etmedik (65-67).

Çalışmamızda yaş dağılımını (ortanca 56 ay) literatüre göre düşük bulduk. Oğuz ve arkadaşlarının 457 hasta ile yapılan çalışmasında yaş ortancası 7 yıl (69), Aykaç ve arkadaşlarının 117 hastadan oluşan çalışmasında yaş ortancası 6 yıl idi (67). Bunun nedeni süt çocuğu döneminde sıkça gördüğümüz 1 cm'den küçük servikal LAP'ı olan olguların tarafımıza yönlendirilmesi olabilir. Ayrıca adölesan yaş grubu olgu yönetimi Kulak burun boğaz hastalıkları uzmanı ve diğer bazı branşlar tarafından yapıldığı için bu olgular bölümümüze yönlendirilmemiş olabilir. Literatüre göre yaş dağılımımız daha düşük olmakla birlikte olgularımızın çoğunun okul çağı yaş grubunda oluşu reaktif LAP'ta etiyolojinin antijenik uyarının okul çağında başlamasına bağlı sık görüldüğü bilgisini desteklemektedir. Çoğu servikal LAP'lı olgunun öyküsünde olgunun okula başlamasıyla

birlikte sık enfeksiyon geçirmeye başlaması ve sık enfeksiyon sonrasında da servikal LAP'ın başladığı bilgisine ulaşabiliriz.

Literatürde periferik LAP ile takip edilen olgularda yaş arttıkça malignite olasılığında artış bildirilmiştir (73). Çalışmamızda yaş dağılımına göre malignite oranında anlamlı bir değişiklik saptamadık. Bu durumun çalışmamızdaki malign olgu sayısının az olması ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Çoğu olgumuz çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından yönlendirilmişti, ayrıca kulak burun boğaz hastalıkları uzmanı, aile hekimi gibi diğer branşlardan da olgu yönlendirildiğini görmekteyiz. Yönlendirilen çoğu olgumuzun reaktif LAP'ı olması bu olguların çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından yönetilebileceğini düşündürmektedir. Lenfadenopatinin çocuklarda normal fizik muayenenin bir parçası olabileceğini ve her 2 çocuktan 1'inde görülebileceğini unutmamalıyız. Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarına yönelik algoritmalar oluşturarak reaktif LAP/ patolojik LAP ayrımını yapabilmeleri ve patolojik olanları üst basamağa sevk etmeleri sağlanabilir.

Literatürde LAP süresi ve malignite ilişkisi konusunda karmaşık sonuçlar vardır. Oğuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada malign LAP'lı olguların %96,4'ünde LAP süresi 4 haftanın üzerinde saptanmıştır (69). Kumral'ın 227 hasta ile yapılan çalışmasında malign LAP'lı olguların %75'inde LAP süresi 4 haftanın üzerinde, benign LAP'ı olan olguların ise %39,2'sinde LAP süresinin 4 haftanın üzerinde olduğu tespit edilmiş olup bu çalışmada LAP süresi açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, kronik LAP'larda malignite sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (68). Bu çalışmalardan farklı olarak Karataş ve arkadaşlarının 226 hasta ile yapmış olduğu prospektif nitelikteki araştırmada hastaların %54,1'nde öykü süresine bakıldığında lenf nodu büyümesinin akut süreçte olduğu belirlenmiş olup bu sebeple akut dönemde tanı alan malign LAP'lı olgu sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır (74). Demirtaş'ın 530 olgu ile yapılan çalışmasında olgularının 370'inde (%69,8) akut, 98'inde subakut (%18,4) ve 62'sinde kronik (%11,6) LAP vardı. Bu üç grup arasında malignite sıklığı açısından fark bulunmamıştır (75). Öksüz'ün 230 olgu ile yapılan çalışmasında olgularının 83'ünde (%42,1) akut, 95'inde (%53,4) kronik seyirli LAP saptanmıştır. Kronik sürecin, malign olgularda benign tanı alanlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (46). Şeker'in 165 hasta ile yapılan

çalışmasında hastaların yaklaşık üçte birinde (%37) akut LAP tespit edildi ve bunlardan yalnızca birine lenfoma tanısı konulmuştur. Akut LAP'larda viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ön planda olup subakut ve kronik LAP'lar ise daha çok aynı boyutta seyreden reaktif LAP olarak saptanmıştır (43). Çalışmamızda olgularımızın %64'ü subakut LAP ile başvurdu. Ayrıca malign LAP'lı olgularımızın çoğunluğunda subakut ve kronik seyirli LAP saptadık. Literatürdeki bu farklılıklar olgu sayılarının ve yaş dağılımlarının farklı oluşu, çalışmaların dizayn farklılıkları (retrospektif/prospektif oluşu) gibi faktörlere bağlı olabilir. Bu karmaşık sonuçlar nedeniyle LAP süresinin malign/ benign LAP ayırımında katkısının sınırlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çocukluk çağında servikal LAP çoğunlukla enfeksiyöz sebep ile ilişkilidir (64). Bu enfeksiyöz etiyoloji 3-4 hafta önce geçirilmiş olabilir veya LAP ile eş zamanlı bulunabilir. Literatürde bu LAP'lara antibiyotik başlanması konusunda farklı görüşler vardır. Antibiyotik tedavisi verilmesini öneren yayınlar yanı sıra antibiyotik tedavisi verilmeden izlem yapılabileceği de bildirilmiştir (76). Çalışmamızda başvuran olguların öyküsünde veya fizik muayenesinde enfeksiyon bulgusu saptandığı için olgulara antibiyotik tedavisi düzenledik. Çalışmamızda ampirik antibiyotik tedavisi düzenlediğimiz olguların %83'ünde LAP boyutlarında küçülme tespit ettik. Boyut değişikliği olmayan veya boyutunda büyüme görülen LAP'ların %51'inde malignite tespit ettik. Çalışmamızda görüldüğü gibi LAP takibi ve tedavi yanıtı benign/malign LAP ayırımında yol gösterici olabilir. Antibiyotik yanıtı çocukluk çağındaki LAP'ların etiyolojisinin çoğu olguda enfeksiyon/enfeksiyona ikincil reaktif olduğunu desteklemektedir. Antibiyotik yanıtımız LAP'lı olgularda antibiyotik tedavisi vermenin daha uygun bir seçenek olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak benign LAP'lı olgularda LAP boyutunun 4-6 hafta içinde küçüldüğünü, malign LAP'lı olgularda ise zaman içinde LAP boyutunda büyüme olduğunu veya boyut değişikliği olmadığını saptadık (46,68). Bu bulgu ilk değerlendirme sonrasında olguların takibe alınmasının önemini göstermektedir. Takipteki LAP boyut artışı malignite ile ilişkili olabilir ve ileri inceleme yapılmasını gerektirebilir.

Servikal LAP'ın tutulum yeri yaş gruplarına göre değişkenlik göstermektedir. Küçük yaş gruplarında genellikle oksipital ve postauriküler bölgedeki LAP'lar palpe

edilirken, daha büyük yaş gruplarında büyük ölçüde servikal ve submandibüler LAP'lar palpe edilmektedir (1). Çalışmamızda en sık görülen tutulum yeri ön servikal ve submandibuler bölgedir. Yaris ve arkadaşlarının 126 hasta ile yapılan çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde en sık tutulum yeri submandibüler (%36,7) ve ön servikal bölge (%33,6) olarak bulunmuştur (54).

Lenfadenopati yaygınlığı çalışmalarda farklılık göstermektedir. Yaris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lokalize ve generalize LAP sıklığı birbirine yakın olarak saptanmıştır (54). Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında generalize LAP daha sık bildirilmiştir (69). Çalışmamızda olgularımızın çoğunluğu lokalize LAP (%71) ile başvurmuş olup Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde lokalize LAP daha sık bulunmuştur (%60,5) (68).

Generalize LAP sistemik bir hastalık bulgusu olabilir ve boyuttan bağımsız olarak değerlendirilmelidir (16,23,51,77). Çalışmamızda generalize LAP'lı olgularda lokalize LAP'lı olgulara göre malignite sıklığı artmıştır. Generalize LAP'lı olgular malignite açısından yakın takip edilmeli, viral etiyojiler dışlandıktan sonra LAP biyopsisi yapılmalıdır.

LAP'ın bazı özellikleri malignite şüphesini destekleyici olabilir. Soldes ve arkadaşlarının 60 olgu ile yapılan çalışmasında yaş, LAP boyutu ve etkilenen bölge sayısı ile doğru orantılı olarak malignite ihtimalinin arttığını bildirmişlerdir (78). Çalışmamızda olgu yaşıyla malignite sıklığı arasında fark bulamadık bu bulguyu malign LAP'lı olgu sayımızın az olmasıyla ilişkilendirdik. Soldes ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer şekilde çalışmamızda LAP boyut artışıyla malignite sıklığında artış saptadık.

Lenfadenopati boyutu açısından çoğu kaynakta sınır verilmemesine rağmen, bazı çalışmalarda 2 cm ve üzeri boyuttaki lenf nodları, malign ve granüloamatöz hastalıklar açısından riskli kabul edilmiştir (16,65,66,68,73,79-81). Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında LAP boyutu olguların %28'inde 1cm'nin altında, %41,5'inde 1-3 cm arasında, %30,5'inde 3 cm'nin üzerinde saptanmıştır. Çalışmamızda benzer şekilde olguların çoğunda LAP boyutu 1-3 cm arasındadır. Malignite riski değerlendirildiğinde LAP boyutunun 3 cm üzerinde oluşu malignite için anlamlı bulunmuştur. Bir çalışmada

benign LAP'lı olguların %81,4'ünde LAP boyutu 3cm'nin altında iken, malign LAP'lılarda bu oran %34,9 bulunmuştur. Malign olguların %58,3'ünde LAP çapı 3cm'nin üzerinde iken, benign olguların %44,5'inde LAP çapı 1-3 cm arasında bulunmuştur (68).

Çalışmamızdaki malign olguların çoğunda LAP boyutu 3 cm üzerindedir ayrıca çalışmamızda boyut artışı ile malignite sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı artış saptadık. Oğuz'un çalışmasında ise olguların %21,9'unda LAP çapı 1cm'nin altında, %32,2'sinde 1-3 cm arasında, %46'sında 3 cm'nin üzerinde saptanmıştır. Malign grupta 1cm'nin altında LAP saptanmamıştır. Benign olguların %37,9'unda LAP çapı 1-3 cm arasında, malign olguların %85,6'sında LAP çapı 3cm'nin üzerinde bulunmuştur (69). Karataş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 3 cm üzerindeki LAP'larda malignite oranı yüksek saptanmıştır (74). Bozlak ve arkadaşlarının 218 hasta ile yapılan çalışmasında malign grupta LAP çapı 3 cm'nin üzerinde olanlar daha fazla sayıdadır, benign grupta LAP çapı 3 cm'nin üzerinde olanlar, malign gruba göre sayı ve yüzde olarak daha az saptanmıştır (82). Çalışmamızda malign olgu grubunun %47,4'sinde LAP çapı 3 cm ve üzerinde, benign grupta bu oran %11,6 olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumlu olarak LAP boyutundaki artış malignite açısından anlamlı değerlendirilmiştir. Çalışmamızda malign gruptaki LAP çapının 3 cm üzeri olan olgu sayısı oranının literatüre göre daha düşük oluşu malign olgu sayımızın az oluşu ile açıklanabilir. Literatürdeki diğer çalışmaların sonuçlarını değerlendirdiğimizde LAP çapının 3 cm üzerinde oluşunu malignite ile ilişkilendirebiliriz. Ayrıca boyut dışında LAP şeklinin yuvarlak oluşu da önemli patolojik özelliklerdendir. Çalışmamızda yuvarlak şekilli LAP'larda malignite sıklığını artmış bulduk.

Lenfadenopatili olgularda LAP boyutu haricinde eşlik eden hassasiyet, kızarıklık, LAP kıvamı ve ek muayene bulguları ve semptomları ayırıcı tanıda yardımcıdır. Niedzielska ve arkadaşlarının 87 servikal LAP tanılı olguyu incelediği çalışmada LAP'a eşlik eden en yaygın genel semptomun ateş (%24,1) olduğu saptanmıştır (9). Soldes ve arkadaşları ateşi daha çok benign hastalıklarla, kilo kaybını ise çoğunlukla malign hastalıklarla ilişkili bulmuşlardır (78). Lake ve Oski'nin 75 olgu ile yapılan çalışmasında LAP süresinin, solunum sistemi ile ilgili yakınmaların veya ateş yüksekliğinin spesifik tanımlarla ilişkili olmadığını bildirmişlerdir (83). Yumuşak kıvamlı olan lenf nodları sıklıkla

benign olma eğilimindedir (13). Çalışmamızda yumuşak kıvamlı LAP'larda benign etiyoloji görülmektedir.

Citak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 adet Hodgkin veya Hodgkin dışı lenfoma olgusunun 3'ünde kilo kaybı ve gece terlemesi tespit edilmiş olup tüm lenfoma olgularında fizik muayene bulgusu olarak ortak olan, lastik kıvamında ve fikse lenf düğümlerinin varlığı olmuştur. Malign etiyolojiye sahip LAP'larda yaygın olan diğer fizik muayene bulguları ise iki taraflı, çok sayıda, hassas olmayan LAP'lar olmuştur (84). Karataş'ın yaptığı çalışmada sert ve lastik kıvamında palpe edilen LAP'larda malignite riski yüksek bulunmuştur (74). Diğer çalışmalar değerlendirildiğinde lastik kıvamında ve ağrısız LAP'lar malign hastalıklar lehine değerlendirilmiştir (68,75). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda sert veya lastik kıvamında ve fikse LAP'ların malignite olasılığını daha yüksek saptadık. Bu bulgulara ek olarak konglomerasyon eşlik eden olguların %94,7'sinde malign etiyoloji saptadık. Ayrıca logistik regresyon analizinde konglomerasyonun malignite riskini 11,315 kat arttırdığını tespit ettik. Konglomerasyon varlığının bir LAP'ın malign olup olmadığını değerlendirmede en önemli bulgulardan biri olduğunu düşünmekteyiz.

Generalize LAP ve hepatosplenomegali viral enfeksiyonlardan EBV ve CMV'de görülebildiği gibi malign LAP'lara da eşlik edebilir. Oğuz ve arkadaşlarının ve Karataş'ın çalışmasında hepatosplenomegali eşlik eden LAP'larda malignite oranı yüksek olarak bulunmuştur (69,74). Çalışmamızda olgularımızın 9'unda hepatosplenomegali saptadık ve hepatosplenomegalisi olan olgularımızın %77,8'inde malignite tespit ettik. Literatürde diğer birçok çalışmada benzer şekilde LAP'lı olgularda hepatomegali ve splenomegali bulgusunun saptanması malignite lehine olarak değerlendirilmiştir (69,85,86). Her ne kadar viral etiyoloji ile ilişkilendirilebilse de LAP'a hepatosplenomegali eşlik eden olgular malignite açısından yakın takibe alınmalıdır.

Yapılan çalışmalarda B semptomları olan olgularda malignite oranları yüksek saptanmıştır (74). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak B semptomları olan olguların büyük çoğunluğunda malignite ile ilişki bulundu. Bu bulgu LAP'lı olgularda öyküde B semptomu olup olmadığının sorgulanmasının önemini göstermektedir. Bunun yanı sıra B

semptomlarının lenfomalar dışında tüberküloz ve brusella gibi enfeksiyöz nedenlere bağlı görülebileceğini unutmamalıyız.

Hemogram ve diğer laboratuvar tetkikleri LAP ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Çalışmalarda laboratuvar parametreleri açısından benign ve malign LAP gruplarında farklı sonuçlar mevcuttur. Bozlak'ın çalışmasında hemogram parametrelerinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Aksine CRP, sedimentasyon ve LDH değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (82). Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında benzer şekilde sedimentasyon ve CRP yüksekliğinin malign LAP'lı olgularda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yine aynı çalışmada LDH yüksekliği malign hastalığı olan olgularda belirgin yüksek bulunmuştur (69). Kumral'ın çalışmasındaysa anemi ve lökosit oranları malign LAP'lı olgularda çalışmamızın aksine yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada trombositopeni oranları malign LAP'lı olgularda çalışmamızla uyumlu olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (68). Yine çalışmamızla uyumlu olarak Kumral'ın çalışmasında eritrosit sedimentasyon hızındaki ve crp değerindeki yükseklik anlamlı bulunmamıştır (68). Yaris'in çalışmasında ise anemi, trombositopeni, lökositöz veya lökopeni olması, eritrosit sedimentasyon hızında artış olması malign ve benign LAP ayrımında fark göstermezken çalışmamızın aksine LDH yüksekliği malign LAP'lı olgularda daha yüksek oranda bulunmuştur (54). Öksüz ve arkadaşları malign LAP'lı olgularda daha fazla anemi tespit etmişlerdi, buna karşılık lökopeni, lökositöz, trombositopeni, sedimentasyon, CRP ve LDH yüksekliği açısından benign ve malign LAP'lı olgular arasında anlamlı bir fark bulmadıklarını bildirmişlerdir (46). Görüldüğü üzere çalışmalar arasında laboratuvar parametrelerinde farklı sonuçlar bildirilmiştir, bu farklılık çalışma dizaynlarının ve olgu sayılarının farklı oluşuyla açıklanabilir. Tüm bulgular ışığında laboratuvar parametrelerinin LAP ayırıcı tanısında katkısının sınırlı olduğunu düşünmekteyiz.

Görüntüleme tetkikleri LAP ayırıcı tanısında bazı olgu gruplarında fayda sağlayabilir. Özellikle uzun süre tedavi almasına rağmen boyut değişikliği olmayan veya boyutunda artış olan LAP'larda veya tüberküloz düşünülen olgularda PAAG ile mediasten ve hiler bölge değerlendirilmesi önerilmektedir. Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında, mediastinal veya hiler LAP malignite tanısı alan olgularda yüksek bulunmuştur (69). Benzer şekilde Kumral'ın çalışmasında benign ve malign LAP'lı olgular arasında

mediastinal veya hiler LAP malign hastalıklarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (68). Şeker'in çalışmasında değerlendirilen malign olguların hepsinde mediastinel LAP veya hiler dolgunluk tespit edilmiştir (43). Kalın'ın 157 olgu ile yapılan çalışmasında, PAAG çektikleri periferik LAP'lı olgularının %3,9'unda mediastinel LAP saptamış bunların %26,3'üne malignite, %1,9'una da viral lenfadenit tanısı konmuştur (86). Öksüz ve arkadaşlarının çalışmasında malignite veya spesifik bir enfeksiyon düşünülmüyorsa PAAG'nin LAP'lı olgularda tanıya katkı sağlamadığı bildirilmiştir (46). Yine aynı şekilde King ve arkadaşları PAAG'nin LAP'lı olgularda nadiren gerektiğini ve subakut ve kronik LAP olgularında daha önemli olduğunu vurgulamışlardır (79). Çalışmamızda değerlendirilen 200 olgunun 184'ne PAAG çekilmiş olup 6 (%3) olguda hiler LAP ve mediastinal LAP saptandı. Literatürle uyumlu olarak hiler ve mediastinal LAP saptanan olguların çoğunda malignite saptadık. Olgularımızın çoğunluğuna PAAG çekilmiş olmakla birlikte özellikle alt servikal ve supraklaviküler bölgede LAP saptadığımız olgularda PAAG çekilmesinin daha doğru bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.

Ultrasonografik görüntüleme kronik, malignite riski taşıyan, etiyoloji tam olarak aydınlatılamamış LAP'larda veya akut lenfadenit vakalarında apseleşme olup olmadığını göstermek, aynı zamanda tanısı zor konulan tüberküloz vb. gibi kronik enfeksiyonların tanısının koyulmasında yol gösterici olması sebebi ile tercih edilmektedir (58,62,87). Ayrıca doppler USG görüntüleme LAP'ın malign benign ayrımında oldukça önemli rol oynamaktadır (88). Çalışmamızda LAP'lı olgularımızı boyun ve abdomen USG ile değerlendirdik. Hem non-invaziv bir görüntüleme yöntemi oluşu hem kolay uygulanabilirliği nedeniyle LAP ve LAP dışı servikal şişlik ayrımında ve LAP ayırıcı tanısında boyuttan ziyade LAP iç yapısı ve özelliklerini değerlendirmek için tercih ettik. Çalışmamızda malignite tespit edilen hastaların %15,8'inde 2 cm üzeri mezenterik LAP ve %26,3 ünde hepatosplenomegali tespit edilmiş olup benign LAP'lara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuş olup bu şekilde değerlendirdiğimiz abdomen USG sayesinde eşlik edebilecek hepatosplenomegali veya abdominal LAP'ı değerlendirmeyi amaçladık.

Lenf nodu biyopsisi kuvvetle malignite düşünülen olgularda tercih edilmelidir. Biyopside eksizyonel biyopsi tercih edilmelidir. Yaris ve arkadaşlarının çalışması olgularının %38,8'ine biyopsi yapıldığını ve bunların %50'sinin malign LAP, %26,3'ünün

reaktif LAP olduğunu bildirmiştir (54). Öksüz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biyopsi yapılan 81 (%42,2) olgunun 50'sinde (%61,7) malign, 31'inde (%38,3) benign nedenler saptanmıştır (46). Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında lenf nodu biyopsisi yapılan olguların %79,8'unda malign nedenler saptanmıştır (69). Karataş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenf nodu biyopsisi yapılan olguların %47'sinde malignite ile ilişkili LAP saptanmıştır (74). Diğer bir taraftan Anne ve arkadaşlarının 71 hastalık çalışmasında, servikal lenf nodu biyopsilerinin %50'sinin reaktif LAP olduğunu tespit etmişlerdir (89). Moore ve arkadaşları, on beş yaşından küçük 1332 çocuğun cerrahi olarak çıkarılmış 1877 lenf nodunu incelediği çalışmalarında; %47,8 reaktif hiperplazi, %25 tüberküloz lenfadenit, %11,5 kronik granülom, %11,6 oranında malignite ve geri kalan LAP'lara enfeksiyöz lenfadenit tanısı koyduklarını bildirmişlerdir (90). Srouji ve arkadaşları, servikal lenf nodlarına yaptıkları biyopsi sonucunda %79'unda reaktif LAP, %5'inde neoplazi tespit etmişlerdi (91). Çalışmamızda biyopsi yaptığımız 41 olgunun %48'inde malign etiyoloji saptadık. Ayrıca malign etiyoloji dışında spesifik enfeksiyöz etiyolojiler de saptadık, reaktif LAP saptanan biyopsi sonucumuz az sayıdadır. Biyopsi yaptığımız olgularımızın büyük çoğunluğunda malignite ve spesifik enfeksiyöz neden saptamış olmamız fizik muayene özellikleri ve klinik bulgular ile olguların ayırıcı tanısının yapılabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda patolojik LAP olması sebebi ile biyopsi yapılan hastaların % 4'ünde histopatolojik tanı doğrultusunda germinal merkezlerin progresif transformasyonu (GMPT) saptadık. Karataş'ın çalışmasında da malign hastalıkları taklit eden benign tanıların arasında yer alan GMPT tanısı alan 1 hasta saptanmıştır (74). Germinal merkezlerin progresif transformasyonu kronik LAP ve germinal merkezlerin oluşumu ile birlikte, reaktif lenfoid hiperplaziden yaklaşık 3-4 kat daha büyük boyutta klinikopatolojik bir durum olup mantle zon lenfositler ve geniş germinal merkez lenfositleri kalıntılarından oluşan daha geniş germinal merkezlerden meydana gelmekte olup klinik olarak takip edilmesi gereken histopatolojik bir tanıdır (92-97).

Çalışmamızın kısıtlı özellikleri retrospektif dizaynı ve olgu sayısının az oluşudur.

6. SONUÇ

1. Çalışmaya servikal LAP sebebi ile çocuk hematoloji ve onkoloji polikliniğine başvuran 204 olgu dahil edildi.
2. Toplamda 204 olgunun 200'ü servikal LAP sebebi ile başvurmuş olup 4 olguda LAP dışı nedenler tespit edildi (fibromatozis kolli, tiroglossal kist, leiomyom, embriyonel rabdomyosarkom)
3. Olguların 65'i (%32,5) kız, 135'i (%67,5) erkekti.
4. Olguların yaş dağılımına bakıldığında 0-23 ay arası 36 (%18), 24ay-12 yaş arası 141 (%70,5) ve 12-18 yaş arası 23 (%11,5) oranında olgu tespit edildi.
5. Olguların büyük çoğunluğunun (%72,5) çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından tarafımıza yönlendirildiği tespit edildi.
6. Olguların başvuru sürelerine bakıldığında; 40 (%20) olgu akut, 128 (%64) olgu subakut, 32 (%16) olgu kronik LAP ile başvurmuştu.
7. Fizik muayenede olguların 141'inde (%71) lokalize LAP tespit edilirken, 58 (%29) olguda generalize LAP mevcuttu.
8. Olguların çoğunluğu bilateral servikal LAP ile başvurmuştu. Olguların çoğunda servikal LAP ön servikal/submandibuler bölgede yerleşmekteydi.
9. Lenfadenopati boyutu %16,5 olguda <1 cm, %68 olguda 1-3 cm ve %15,5 olguda 3 cm üzerinde bulundu.
10. Olguların 45 (%22,5)'inde hassasiyet, kızarıklık, sertlik veya lastik kıvamı ve konglomerasyon gibi patolojik özelliklerden en az birisi saptandı.
11. Olguların 155 (%77,5)'inde ise fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri sonucu enfeksiyon sonrası görülen reaktif özellikte LAP saptandı.
12. Olguların 9 (%4,5)'inde fizik muayenede hepatosplenomegali mevcuttu, 18 (%9) olguda ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi 'B semptomları' eşlik ediyordu.

13. Fizik muayenede 125 (%62,5) olguda enfeksiyon bulguları saptandı.
14. Olguların 165 (%82,5)'inde antibiyotik tedavisi sonrasında LAP boyutlarında küçülme tespit edildi, 31 (%15,5) olguda boyut değişikliği olmazken 4 (%2) olguda LAP boyutunda büyüme izlendi.
15. Çalışmaya dahil edilen olguların alınan hemogram tetkikinde 35 (%17,5) olguda anemi, 25 (%11,5) olguda lökositoz, 13 (%6,5) olguda trombositoz, 5 (%2,5) olguda trombositopeni tespit edildi.
16. Çalışmamızda 114 (%57) olgudan ileri serolojik tetkik istenmiş olup bunların %19'unda etken pozitifliği saptandı.
17. Servikal LAP'lı 200 olgunun 184'üne PAAG çekilmiş olup 6 (%3) olguda hiler LAP ve mediastinal LAP izlendi.
18. Etiyolojik değerlendirme ve ileri tetkik amaçlı %94 olguya tüm abdomen USG tetkiki yapıldı; 32 (%16) olguda <2 cm mezenterik LAP, 1 (%0,5) olguda >2 cm mezenterik LAP, 2 (%1) olguda hepatosplenomegali tespit edildi.
19. Başvuran olguların 41 tanesine (%20,5) (patolojik olarak değerlendirilen LAP'ların %91'ine) LAP biyopsisi yapıldı.
20. LAP boyutunun 3 cm üzerinde oluşu, LAP'ın fiks, sert veya lastik kıvamında olması, konglomerasyon göstermesi, yuvarlak oluşu istatistiksel olarak anlamlı derecede malignite ile ilişkili bulundu.
21. Ayrıca öyküde B semptomu varlığı, fizik muayenede hepatosplenomegali oluşu, antibiyotik tedavisine yanıtızlık ve izlemde LAP boyut artışı olması da malignite ile ilişkili bulundu.
22. Çok değişkenli binary logistik regresyon analizinde konglomerasyonun malignite riskini 11,315 kat arttırdığı tespit edildi.

7. KAYNAKLAR

1. Herzog L. W. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clinical pediatrics* 1983; 22(7), 485–487.
2. Meier, J. D., & Grimmer, J. F. Evaluation and management of neck masses in children. *American Family Physician* 2014;89(5), 353–358.
3. Larsson, L. O., Bentzon, M. W., Berg Kelly, K., Mellander, L., Skoogh, B. E., Strannegård, I. L., et al. Palpable lymph nodes of the neck in Swedish schoolchildren. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway: 1992) 1994;83(10), 1091–1094.
4. Rajasekaran, K., & Krakovitz, P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatric Clinics of North America* 2013;60(4), 923–936.
5. Weinstock, M. S., Patel, N. A., & Smith, L. P. Pediatric Cervical Lymphadenopathy. *Pediatrics in review* 2018,39(9), 433–443.
6. Park Y. W. Evaluation of neck masses in children. *American Family Physician* 1995;51(8), 1904–1912.
7. Twist, C. J., & Link, M. P. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatric Clinics of North America* 2002;49(5), 1009–1025.
8. Perkins, S. L., Segal, G. H., & Kjeldsberg, C. R. Work-up of lymphadenopathy in children. *Seminars in diagnostic pathology* 1995;12(4), 284–287.
9. Niedzielska, G., Kotowski, M., Niedzielski, A., Dybiec, E., & Wieczorek, P. Cervical lymphadenopathy in children--incidence and diagnostic management. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007;71(1), 51–56.
10. Henry, M., & Kamat, D. Integrating basic science into clinical teaching initiative series: approach to lymphadenopathy. *Clinical Pediatrics* 2011;50(8), 683–687.
11. Bazemore, A. W., & Smucker, D. R. Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician* 2002;66(11), 2103–2110.

12. Leung, A. K., & Robson, W. L. Childhood cervical lymphadenopathy. *Journal of pediatric health care: official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners* 2004;18(1), 3–7.
13. Gosche, J. R., & Vick, L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Seminars in Pediatric Surgery* 2006;15(2), 99–106.
14. Bezleri, O. N. Ç. Ç. L. Lenfadenopatiler ve Yaklaşım. *Pediatric Kliniğe Giriş*, Tıbban yayıncılık. İzmir 2001;71-93.
15. Bazemore, A. W., & Smucker, D. R. Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician* 2002;66(11), 2103–2110.
16. Friedmann A. M. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatrics in review* 2008;29(2), 53–60.
17. Bonilla, J. A., & Healy, G. B. Management of malignant head and neck tumors in children. *Pediatric Clinics of North America* 1989;36(6), 1443–1450.
18. Som, P.M.J.R., Lymph nodes of the neck. 1987. 165(3), 593-600.
19. Zitelli B. J. Neck masses in children: adenopathy and malignant disease. *Pediatric Clinics of North America* 1981;28(4), 813–821.
20. Orkin, S. H., Nathan, D. G., Ginsburg, D., Look, A. T., Fisher, D. E., & Lux, S. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood E-Book 2008. Elsevier Health Sciences.
21. Can, Ö. Z. L. Ü. (Ed.). Lenfadenopatiye Multidisipliner Yaklaşım. Akademisyen Kitabevi 2000.
22. Bedros, A. A., & Mann, J. P. Lymphadenopathy in children. *Advances in Pediatrics* 1981;28, 341–376.
23. Nield, L. S., & Kamat, D. Lymphadenopathy in children: when and how to evaluate. *Clinical Pediatrics* 2004;43(1), 25–33.
24. Richter, E., Feyerabend, T., & Richter, E. Normal lymph node topography. Springer-Verlag 2004
25. Aydoğdu, S., Yılmaz, T. G., & Tuğcu, D. Lenfadenopatiye Yaklaşım: Vaka Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2015;15(3), 118-123.

26. Loukas, M., Bellary, S. S., Kuklinski, M., Ferraiola, J., Yadav, A., Shoja, M. et al. The lymphatic system: a historical perspective. *Clinical Anatomy* (New York, N.Y.) 2011;24(7), 807–816.
27. Moore, K. L., & TVN, P. İnsan embriyolojisi, klinik yönleri ile. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H (Editörler). 6'ncı Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2002;398-401.
28. Sadler, T. W. Langman'S Medikal Embriyoloji (7. Baskı). Çev. Ed. Başaklar C. Ankara Palme Yayıncılık 1996;156-158.
29. McAllaster, J. D., & Cohen, M. S. Role of the lymphatics in cancer metastasis and chemotherapy applications. *Advanced drug delivery reviews* 2011;63(10-11), 867–875.
30. Jackson, M. A., & Day, J. C. Lymphatic system and generalized lymphadenopathy. In *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* 2018;128-135. Elsevier.
31. Baytan, B., Güneş, A. M., & Günay, Ü. Çocukluk çağında lenfadenomegaliler. *Güncel Pediatri* 2006;4(2), 49-51.
32. Stutchfield, C. J., & Tyrrell, J. Evaluation of lymphadenopathy in children. *Pediatrics and Child Health* 2012;22(3), 98-102.
33. Demir, A. D. Çocukluk Çağı Lenfadenopati Olgularının Klinik, Laboratuvar Ve Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi 2021. Yayınlanmamış doktora tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.
34. Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. M. Nelson textbook of pediatrics e-book 2007. Elsevier Health Sciences.
35. Assem E. S. Immunological and non-immunological mechanisms of some of the desirable and undesirable effects of anti-inflammatory and analgesic drugs. *Agents and Actions* 1976;6(1-3), 212–218.
36. Cohn S. L. Diagnosis and classification of the small round-cell tumors of childhood. *The American Journal of Pathology* 1999;155(1), 11–15.
37. Metzkor-Cotter, E., Kletter, Y., Avidor, B., Varon, M., Golan, Y., Ephros, M. et al. Long-term serological analysis and clinical follow-up of patients with cat scratch disease. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2003;37(9), 1149–1154.

38. Munoz, N., Davidson, R. J. L., Witthoff, B., Ericsson, J. E., & De-The, G. Infectious mononucleosis and Hodgkin's disease. *International Journal of Cancer* 1978;22(1), 10-13.
39. Evans, A., & Comstock, G. Presence of elevated antibody titres to Epstein-Barr virus before Hodgkin's disease. *The Lancet* 1981;317(8231), 1183-1186.
40. Gupta, A. K., Nayar, M., & Chandra, M. Reliability and limitations of fine needle aspiration cytology of lymphadenopathies. An analysis of 1,261 cases. *Acta cytologica* 1991;35(6), 777-783.
41. Pinkus G. S. Needle biopsy in malignant lymphoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1996;14(9), 2415–2416.
42. Rimon, D., Meir, Y., & Cohen, L. Retroperitoneal lymphadenopathy in familial Mediterranean fever. *Postgraduate Medical Journal* 1989;65(768), 776–778.
43. Şeker, E., Büyükavcı, M., Gündüz, Y., & Orhan, M. F. Periferik Lenfadenopati Nedeniyle Çocuk Hematoloji-Onkoloji Polikliniğine Başvuran Çocukların Değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi* 2022;12(1), 32-42.
44. Çeçen, E. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatileri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 10(1): 45 - 52
45. Sills, R. H. (Ed.). *Practical algorithms in pediatric hematology and oncology* (Vol. 2). Karger Medical and Scientific Publishers 2003.
46. Öksüz, R. Y. Ç., Dağdemir, A., Sabri, A. C. A. R., Murat, E. L. L. İ., & Öksüz, M. Çocukluk çağı periferik lenfadenopatili olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2008;25(3), 94-101.
47. Genç, D. B. Çocukluk Çağında Lenfadenopatilere Yaklaşım. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(1):6-12
48. Akyüz, C., & Özkan, A. *Lenfadenopati Pediatrik Onkoloji*. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2009;131-40.
49. Karakas, Z., Agaoglu, L., Taravari, B., Saribeyoglu, E., Somer, A., Guler, N., et al. Pulmonary tuberculosis in children with Hodgkin's lymphoma. *The hematology journal: the official journal of the European Haematology Association* 2003;4(1), 78–81.
50. Ayata, A. Çocukluk çağında lenfadenopatiler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;11(2).

51. Link, M. P. The lymphomas and lymphadenopathy. Nathan and Oski's hematology of Infancy and Childhood 2003;2, 1333-1374.
52. Abdel-Aziz, M., El-Hoshy, H., Rashed, M., Qotb, M., Awad, S., & Naguib, N. Epstein-Barr virus infection as a cause of cervical lymphadenopathy in children. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2011;75(4), 564–567.
53. Newman, K. D., & Hayes-Jordan, A. A. Lymph node disorders. In Pediatric Surgery: Sixth Edition 2006;844-849. Elsevier Inc.
54. Yaris, N., Cakir, M., Sözen, E., & Cobanoglu, U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. Clinical Pediatrics 2006;45(6), 544–549.
55. Link, M. P. The lymphomas and lymphadenopathy. Hematology of Infancy and Childhood 1993;1319-1353.
56. Ahuja, A., & Ying, M. Grey-scale sonography in assessment of cervical lymphadenopathy: review of sonographic appearances and features that may help a beginner. The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, 200;38(5), 451–459.
57. Hatipoğlu, E., Aksoy, S., Cimilli, T., Karahasanoğlu, A., Bayramoğlu, S., & Çuhal, B. D. Servikal lenfadenomegalili olgularda renkli Doppler ultrasonografi bulgularının değerlendirilmesi ve histopatolojik korelasyonu. Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4, 14-9.
58. Rubaltelli, L., Proto, E., Salmaso, R., Bortoletto, P., Candiani, F., & Cagol, P. Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings. AJR. American Journal of Roentgenology 1990;155(6), 1241–1244.
59. Tschammler, A., Gunzer, U., Reinhart, E., Höhmann, D., Feller, A. C., Müller, W. et al. Dignitätsbeurteilung vergrößerter Lymphknoten durch qualitative und semiquantitative Auswertung der Lymphknotenperfusion mit der farbkodierten Duplexsonographie [The diagnostic assessment of enlarged lymph nodes by the qualitative and semiquantitative evaluation of lymph node perfusion with color-coded duplex sonography]. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 1991;154(4), 414–418.
60. Ying, M., Ahuja, A., Brook, F., & Metreweli, C. Vascularity and grey-scale sonographic features of normal cervical lymph nodes: variations with nodal size. Clinical Radiology 2001;56(5), 416–419.

61. Ahuja, A., Ying, M., King, W., & Metreweli, C. A practical approach to ultrasound of cervical lymph nodes. *The Journal of Laryngology and Otology* 1997;111(3), 245–256.
62. Steinkamp, H. J., Rausch, M., Murer, J., Hosten, N., Schedel, H., Langer, R. et al. Farbkodierte Duplexsonographie in der Differentialdiagnostik zervikaler Lymphknotenvergrosserungen [Color-coded duplex sonography in the differential diagnosis of cervical lymph node enlargements]. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 1994;161(3), 226–232.
63. Tohnosu, N., Onoda, S., & Isono, K. Ultrasonographic evaluation of cervical lymph node metastases in esophageal cancer with special reference to the relationship between the short to long axis ratio (S/L) and the cancer content. *Journal of clinical ultrasound JCU* 1989;17(2), 101–106.
64. Varkal, M., Yıldız, İ., & ünüvar, E. ocukluk ağında lenfadenopatiye yaklaşım. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine* 2015;78(2), 51-57.
65. Karadeniz, C., Oguz, A., Ezer, U., Oztürk, G., & Dursun, A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatric Hematology and Oncology* 1999;16(6), 525–531.
66. Kesik, P., Acıpayam, C., Temiz, F., Yurttutan, N., Guler, A. G., Sayar, H., & Gulmez, T. K. Patolojik lenfadenopatilerde klinik, laboratuvar, ultrason bulguları ile histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2019;20(4), 245-249.
67. Aykaç, K., zsurekci, Y., Başaranoğlu, S. T., ncel, E. K., Cengiz, A. B., Kara, A., & Ceyhan, M. Çocuklarda lenfadenopati nedenleri: Hacettepe niversitesi enfeksiyon hastalıkları deneyimi 2015-2016. *ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2016;59, 155-60.
68. Kumral, A., Olgun, N., Uysal, K. M., Corapcioğlu, F., Oren, H., & Sarıalioğlu, F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. *Pediatric Hematology and Oncology* 2002;19(4), 211–218.
69. Oguz, A., Karadeniz, C., Temel, E. A., Citak, E. C., & Okur, F. V. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatric Hematology and Oncology* 2006;23(7), 549–561.
70. Ayçiçek, a., & Erdoğlan, B. Lenfadenomegalisi Olan 223 ocuk Hastanın Prospektif Değlerlendirilmesi. *Trkiye ocuk Hastalıkları Dergisi* 2015;9(3), 161-166.

- 71.Özkale, Y., Özkale, M., & Sipahi, T. Peripheral lymphadenopathy in childhood: single center study. Cukurova Medical Journal 2015;40(3), 418-429.
- 72.Özyörük, D., & Ümmühan, Ç. A. Y. Servikal Lenfadenopatili Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2017;12(2), 94-97.
- 73.Abemayor, E., & Mickel, R. A. When to Perform Biopsies of Enlarged Lymph Nodes in Young Patients. JAMA 1985;253(9), 1260-1260.
- 74.Karataş, S. 2009. Çocukluk çağında maliynite kuşkulu periferik lenfadenopatili hastalarda tanı ve izlem sürecinin değerlendirilmesi. Yayınlanmamış doktora tezi, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kocaeli.
- 75.Demirtaş, G. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde Lenfadenopati ile Takip Edilen Çocukların Malignite Potansiyeli Açısından Değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Malatya, İnönü Üniversitesi 2013.
- 76.Curtis, W. J., & Edwards, S. P. Pediatric neck masses. Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America 2015;23(1), 15–20.
- 77.Bakan, V., Köseoğlu, B., Demirtaş, İ., Uğraş, S., & Öner, A. F. Yaygın lenfadenopatili sinus histiositozisi (Rosai-Dorfman hastalığı): Olgu sunumu. Çocuk Cerrahisi Dergisi 2003;17(3), 142-144.
- 78.Soldes, O. S., Yunger, J. G., & Hirschl, R. B. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. Journal of pediatric Surgery 1999;34(10), 1447-1452.
- 79.King, D., Ramachandra, J., & Yeomanson, D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition 2014;99(3), 101–110.
- 80.Aslan, S. İnfeksiyöz Mononükleoz Şüpheli Olgularda EBV ve CMV'nin Serolojik Tanı Yöntemleri (Master's thesis, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü) 2004.
- 81.Arslan, M., Şahin, A. E., Gülsever, O., Güneş, H. Ş., Aldemir, B. A., Duran, F., & Şahin, İ. O. Clinical scoring for distinction of bacterial and viral upper respiratory tract infections of children. Family Practice and Palliative Care 2017;2(3), 6-11.

82. Bozlak, S., Varkal, M. A., Yildiz, I., Toprak, S., Karaman, S., Erol, O. B., et al. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016;82, 81-87.
83. Lake, A. M., & Oski, F. A. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *American Journal of Diseases of Children* (1960) 1978;132(4), 357–359.
84. Citak, E. C., Koku, N., Demirci, M., Tanyeri, B., & Deniz, H. A retrospective chart review of evaluation of the cervical lymphadenopathies in children. *Auris Nasus Larynx* 2011;38(5), 618-621.
85. Knight, P. J., Mulne, A. F., & Vassy, L. E. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982;69(4), 391–396.
86. Kalin, T. (2015). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk onkoloji polikliniğine periferik lenfadenopati ile başvuran hastaların retrospektif değerlendirilmesi. Yayınlanmamış doktora tezi, Ankara.
87. Steinkamp, H. J., Mäurer, J., Cornehl, M., Knöbber, D., Hettwer, H., & Felix, R. Recurrent cervical lymphadenopathy: differential diagnosis with color-duplex sonography. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology- Head and Neck Surgery* 1994;251(7), 404–409.
88. Turgut, E. (2016). Servikal lenf nodlarının benign-malign ayrımında ultrasonografinin etkinliği. Yayınlanmamış doktora tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun.
89. Anne, S., Teot, L. A., & Mandell, D. L. Fine needle aspiration biopsy: role in diagnosis of pediatric head and neck masses. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008;72(10), 1547–1553.
90. Moore, S. W., Schneider, J. W., & Schaaf, H. S. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatric Surgery International* 2003;19(4), 240–244.
91. Srouji, I. A., 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), 551–556.

92. Licup, A. T., Campisi, P., Ngan, B. Y., & Forte, V. Progressive transformation of germinal centers: an uncommon cause of pediatric cervical lymphadenopathy. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 2006;132(7), 797-801.

93. Chang, C. C., Osipov, V., Wheaton, S., Tripp, S., & Perkins, S. L. Follicular hyperplasia, follicular lysis, and progressive transformation of germinal centers: A sequential spectrum of morphologic evolution in lymphoid hyperplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2003;120(3), 322-326.

94. Lennert, K., Müller-Hermelink, H. K., & Lennert, K. The cytologic, histologic, and functional bases for a modern classification of lymphomas. Springer Berlin Heidelberg 1978;1-71

95. Sweetenham, J. W., & Polliack, A. Progressive transformation of germinal centers and Hodgkin lymphoma: more insights but maybe more confusion? *Leukemia & Lymphoma* 2011;52(11), 2041-2042.

96. Kojima, M., Iijima, M., Shimizu, K., & Hoshi, K. Localized lymphoid hyperplasia of the rectum representing progressive transformation of the germinal center: a report of two cases. *Apmis* 2007;115(12), 1432-1436.

97. Hicks, J., & Flaitz, C. Progressive transformation of germinal centers: review of histopathologic and clinical features. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2002;65(3), 195-202.

