

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



LENFADENOPATİLİ HASTALARDA AYIRICI TANIDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN ROLÜ

DR GÖZDE AYDIN

Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. MERYEM ALBAYRAK

KIRIKKALE

2017

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

**LENFADENOPATİLİ HASTALARDA AYIRICI TANIDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN ROLÜ**

DR GÖZDE AYDIN

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. MERYEM ALBAYRAK

Bu tez, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi

Tarafından 2017/03 proje numarası ile desteklenmiştir.

KIRIKKALE

2017

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi :/.../

Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Meryem ALBAYRAK

Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

Anabilim Dalı

Üye

Üye

TEŞEKKÜR

Asistanlığın ilk günlerinden tez konusunun belirlenmesine ve son aşamasına kadar değerli vakitlerini ayırıp yol gösteren, iş ahlakı ve etik kurallara bağlılığıyla kendime örnek aldığım, akademik hayatımın ilk gününden son gününe çalışma prensibini bana kazandıran, tez hazırlamam sırasında göstermiş olduğu sabır ve iyi niyet ile bana sürekli destek olan Tez Danışmanım saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Meryem ALBAYRAK'a sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimine başladığım günden itibaren sevgi ve özverisini bizden esirgemeyen, bölümümüzde huzurlu ve verimli çalışma ortamı sağlayan, çalışma disiplini ile örnek aldığım, gülen yüzünü hiç unutmayacağım Sayın Bölüm Başkanımız Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU'na minnet ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü desteklerini gördüğüm, bilgi ve deneyimleri ile eğitimim döneminde bana büyük katkıları olan, olumlu ve yapıcı eleştirileriyle beni yönlendiren değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Selda Fatma BÜLBÜL'e, Prof. Dr. Yavuz GÜRER'e, Sayın Prof. Dr. Ayça ERGÜR'e, Sayın Prof. Dr. Hacer Fulya GÜLERMAN'a, Sayın Prof. Dr. Banu ACAR'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Cihat ŞANLI'ya, Sayın Doç. Dr. Nilüfer GÜZOĞLU'na, Sayın Doç. Dr. Dilek AZKUR'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayşegül ALPCAN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Serkan TURSUN'a şükran ve minnetlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimimde klinik deneyimleri ile bizlere yardımcı olan tanıdığım için kendimi şanslı hissettiğim mesleki yardımlarının yanında meslek dışı konularda da bana birer abla olan Çocuk Gastroenteroloji Uzmanı Dr. Burcu Güven'e, Çocuk Endokrinoloji uzmanı Dr. Sevinç Odabaşı Güneş'e teşekkür ederim. Asistanlığım boyunca bilgisi ile bize yardımcı olmaya çalışan Uzm. Dr. Salih Davutoğlu'na teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yardımını esirgemeyen birlikte acı tatlı paylaşımlarımız olan Uzm. Dr. Nur Öncül'e, tanıdığım için kendimi şanslı hissettiğim duruşu ile her zaman örnek aldığım bana kıdemliden çok arkadaş gibi yaklaşan başım her sıkıştığında uzakta da olsa yardımını esirgemeyen ömür boyu her konuda kıdemlim dostum olacak olan Uzm. Dr. Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU'na,

asistanlığım boyunca yanımda destekçim olan acı tatlı her şeyi paylaştığım Dr. Nagihan Akıcı Kara, Dr. Münevver Gümüşsoy'a uzmanlığa birlikte başlayıp birlikte bitirdiğim asistanlık boyunca eşkıdemlim Dr. Mehmet Katırcıoğlu'na birlikte çalışma fırsatı bulduğum asistan arkadaşlarım Dr. Ebubekir Akyüz, Dr. Uğurcan Kara ve diğer asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitim öğretim hayatım boyunca elini üzerimden çekmeyen her konuda destekcim canım annem ve kardeşime, yol arkadaşım sevgili eşime teşekkür ederim.

Dr. Gözde AYDIN NARİN

KIRIKKALE

ÖZET

Aydın Narin G., Lenfadenopatili hastalarda ayırıcı tanıda nötrofil lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin rolü, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2017.

Amaç: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji polikliniğine lenfadenopati ile başvuran hastalarda nötrofil lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi gibi belirteçlerin kullanımının ayırıcı tanıda etkinliğini araştırmak ve bu konuda farkındalık oluşturmaktır. Lenfadenopati ayırıcı tanısında kullanılan basit ve kolay ulaşılabilir tetkikleri daha etkili değerlendirerek bakteriyel/viral enfeksiyon ya da malign hastalıklar için ipucu yakalamak, doğru tanı ve tedaviye hızlı ulaşımaya yardımcı olmaktadır.

Yöntem: Mayıs 2017 ile Eylül 2017 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü'ne lenf bezlerinde büyüme ile başvuran 6 ay-18 yaş arası çocuklarda tam kan sayımı, periferik yayma, C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon, solunum yolu paneli multipleks PCR (33) testi (PolymeraseChainReaction), Epstein-bar virüs viral capsid antijeni Immunglobulin M, Citomegalovirüs Immunglobulin M, Francisella Tularensis Immunglobulin M, Francisella Tularensis aglutinasyon testi çalışıldı. Nötrofil lenfosit oranı, tam kan sayımı verilerine göre hesaplandı. Çalışma grubu viral, bakteriyel, malign olmak üzere 3'e ayrıldı. Gruplar yaşa göre 4 ay-4 yaş, 4-10 yaş, 10-18 yaş olacak şekilde alt birimlere ayrıldı. Kontrol grubu sağlıklı çocuklardan seçildi. Kırıkkale Üniversitesi Etik Kurul onayı alındı (17/03).

Bulgular: Çalışmamızda lenfadenopati grubunun yaş ortalaması 6,12 (6ay-18yaş) iken 56 sı (%80) erkek, 14 ü (%20) kızdı. Kontrol grubunda yaş ortalaması 6 (1-17) olup 47 si (%79) erkek 13 ü (%21) kızdı. Çalışma alt gruplarından bakteriyel grupta kontrol grubuna göre 4-10 yaş arasında NLO oranı yüksek iken ($p<0.05$) MPV değerinde anlamlı fark yoktu. Viral grupta kontrol grubuna göre 4-10 yaş arasında NLO yüksek iken ($p<0.05$) 10-18 yaş arasında lenfosit sayısı ve yüzdesi yüksek ($p<0.05$) bulundu. Malign grupta kontrol grubuna göre NLO düşük ($p<0.05$)

saptandı. NLO ve MPV'nin lenfadenopati ayırıcı tanısında sensivite (%59,5-%54,1) ve spesifitesi (%39,4-%45,5) düşüktü.

Sonuç: Çalışmamızda lenfadenopatili hastalarda NLO ve MPV gibi değerlerin bakteriyel, viral, malign hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı belirteçler olabileceklerini saptadık. Yaş grupları ve hastalığın şiddetine göre değişkenlik göstermekle birlikte tam kan sayımında çoğu zaman dikkate alınmayan nötrofil, lenfosit sayıları, oranları ve trombosit hacmi gibi değerlerin sadece lenfadenopati için değil pek çok hastalıkta ayırıcı tanı ve prognoz öngörüsünde yardımcı olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Lenfadenopati, nötrofil lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

ABSTRACT

Aydın Narin G.,The role of mean platelet volume and neutrophil-lymphocyte ratio in the definitive diagnosis of patients with lymphadenopathy, Kırıkkale University Medical Faculty Department of Pediatrics Dissertation, Kırıkkale 2017.

Purpose: This study aims to investigate the efficacy of the use of markers such as neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume in the definitive diagnosis of patients admitted to Kırıkkale University Medical Faculty Hospital Pediatric Hematology Polyclinic with lymphadenopathy and to particularly raise awareness. This study's purpose is to evaluate the simple and easily accessible tests used in the definitive diagnosis of lymphadenopathy more effectively and to get clues for bacterial/viral infection or malign diseases thus getting a more accurate diagnosis and early treatment.

Materials and Methods: The complete blood count, peripheral spreading, C-reactive protein (CRP), sedimentation, respiratory pathway panel multiplex PCR (33) test (Polymerase Chain Reaction), Epstein-bar virus viral capsid antigen Immunoglobulin M, Cytomegalovirus Immunoglobulin M, Francisella Tularensis Immunoglobulin M, and Francisella Tularensis agglutination tests were performed for children between the ages of 6 months and 18 years who applied to the Department of Pediatric Hematology and Oncology at Kırıkkale University Faculty of Medicine between May 2017 and September 2017 for lymph node growth. The neutrophil-lymphocyte ratio was calculated based on the complete blood count data. The study group was divided into 3 groups as viral, bacterial and malignant. The groups were divided into sub-units as 4 months-4 years, 4-10 years, 10-18 years according to their age. The control group was selected from healthy children. An approval was received from Kırıkkale University Ethics Committee for the study (17/03).

Results: In the present study, the mean age of the lymphadenopathy group was 6.12 (6 months-18 years) and 56 (80%) of the children were male and 14 (20%) were female. The mean age of the control group was 6 (1-17 years) and 47 (79%) of the

children were male and 13 (21%) were female. The NLO ratio was higher between 4-10 years in the bacterial group, compared to the control group ($p < 0.05$), but there was no significant difference in the MPV values. In the viral group, NLO was higher in the 4-10 years group than in the control group ($p < 0.05$), while the lymphocyte count and percentage were higher in the 10-18 years group ($p < 0.05$). In the malignant group, NLO was found to be lower than the control group ($p < 0.05$). Sensitivity (59.5%-54.1%) and specificity (39.4%-45.5%) of NLO and MPV were low in the definitive diagnosis of lymphadenopathy.

Conclusion: In this present study, it was determined that values such as NLO and MPV could be helpful markers in the definitive diagnosis of bacterial, viral and malign diseases in patients with lymphadenopathy. It is thought that values such as neutrophil and lymphocyte counts and ratios, and platelet volume which are not often taken into account in the complete blood count may be helpful in the definitive diagnosis and prognosis prediction of not only lymphadenopathy but also many diseases, although they vary according to the age groups and severity of the disease.

Keywords: Lymphadenopathy, neutrophil-lymphocyte ratio, mean platelet volume

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMA VE SİMGELER.....	x
TABLolar.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Tanımlar.....	3
2.2.Lenf Nodu Anatomisi ve Fizyolojisi.....	3
2.2.1.Lenf nodunun yapısal elemanları.....	4
2.2.2 Baş-boyun lenfatikleri.....	6
2.2.3 Aksiller Lenf Nodları.....	9
2.2.4. Mediastinal Lenf Nodları.....	9
2.2.5. İnguinal Lenf Nodları.....	9
2.2.6. Abdominal Lenf Nodları.....	10
2.3.Patogenez.....	10
2.4.Fizyopatoloji.....	11
2.5.Epidemiyoloji.....	12
2.6.Etyoloji.....	13
2.6.1 Lokalize Lenfadenopati.....	13
2.6.2 Generalize Lenfadenopati.....	14
2.6.2.1.Sistemik Enfeksiyon.....	16
2.6.2.2.Fungal ve Parazitik Enfeksiyonlar.....	19
2.6.2.3.Malignite.....	20
2.6.2.4.İmmunolojik Nedenler.....	20

2.6.2.5.Diğer.....	20
2.7.Lenfadenopatili hastaya yaklaşım.....	22
2.7.1.Öykü.....	23
2.7.2.Yaş.....	24
2.7.3.Yerleşim Yeri.....	24
2.7.4.Fizik Muayene.....	25
2.7.5.Laboratuvar.....	26
2.7.6.Görüntüleme.....	26
2.7.7.Takip ve Tedavi.....	27
2.8.Nötrofil/lenfosit oranı.....	28
2.9.Ortalama Trombosit Hacmi.....	29
3.MATERYAL METOD.....	30
3.1 Çalışma Grupları.....	30
3.1.1 Lenfadenopati Grubu.....	30
3.1.2 Kontrol Grubu.....	31
3.1.3 Araç Gereçler ve Laboratuvar Yöntemleri.....	31
4.BULGULAR.....	36
5.TARTIŞMA.....	52
6.SONUÇ.....	57
7.KAYNAKLAR.....	58

KISALTMALAR VE SİMGELER

- DKÜ:** Derin kortikal ünite
YEV: Yüksek Endotelial Venül
EBV: Epstein-Barr virüsü
CMV: Sitomegalovirüs
HIV: Human immunodeficiency virus
VCA: Viral kapsid antijeni
Ig M: İmmunglobulin M
Ig G: İmmunglobulin G
ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
F.tularensis: Francisella tularensis
HL: Hodgkin lenfoma
HDL: Hodgkin dışı lenfoma
PFAPA: Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Servikal Adenit Sendromu
ESR : Eritrosit sedimentasyon hızı
LDH: Laktat dehidrogenaz
CRP: C-reaktif protein
BFT: Böbrek fonksiyon testleri
KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri
USG: Ultrasonografi
NLO: Nötrofil/lenfosit oranı
KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MPV: Ortalama Trombosit Hacmi
SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
PCR: Polymerase Chain Reaction
DNA: Deoksiribo Nükleik asit
RNA: Ribo Nükleik asit
ROC: Alıcı işletim karakteristiği
PPV: Pozitif prediktif değeri
NPV: Negatif prediktif değeri
NF-κB: Nükleer faktör kappa-B
STAT3: Transkripsiyon sinyal transdüseri ve aktivatörü 3
HIF1α : Hipoksi ile uyarılabilir faktör 1 alfa

TABLULAR

Tablo 1: Lenf nodu büyüme mekanizmaları

Tablo 2: Konjenital malformasyonlar ve buldukları bölgeler

Tablo 3: Farklı yaş gruplarına ait NLO değerleri

Tablo 4: Farklı yaş gruplarına ait NLO değerleri

Tablo 5: Hasta kayıt formu

Tablo 6: Çalışma ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

Tablo 7: Çalışma grubunda tespit edilen mikroorganizmalar

Tablo 8: Bakteriyel ve kontrol grubu laboratuvar değerlerinin yaş gruplarında karşılaştırılması

Tablo 9: Viral ve kontrol grubu laboratuvar değerlerinin yaş gruplarında karşılaştırılması

Tablo 10: 4-10 yaş arası malign hastaların laboratuvar değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Tablo 11: Bakteriyel ve viral grubu laboratuvar değerlerinin yaş gruplarında karşılaştırılması

Tablo 12: Malign grup ile bakteriyel,viral grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 13: Bakteriyel hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO ve MPV arası korelasyon

Tablo 14: Viral hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO ve MPV arası korelasyon

Tablo 15: Malign hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO ve MPV arası korelasyon

Tablo 16: Bakteriyel, viral ve malign hastaların lenfadenopati boyutuna etki eden faktörlerin doğruluk değerleri

ŞEKİLLER

Şekil 1: Lenf nodunun şematik yapısı

Şekil 2: Vücuttaki lenf nodu dağılımı

Şekil 3: Baş-boyun lenf nodu dağılımı

Şekil 4: NLO sensivite spesifite eğrisi

Şekil 5: MPV sensivite spesifite eğrisi



1.GİRİŞ ve AMAÇ

1.1.GİRİŞ

Lenfadenopati hastanın doktora başvurmasına neden olan bir bulgu olabileceği gibi, muayene sırasında rastlantısal olarak da saptanabilir. Lenf nodu büyümesi diğer belirti ve bulgular ile birlikte değerlendirilmeli, ayırıcı tanısının yapılıp nedeni açığa kavuşturulmalıdır. Özellikle çocuk ve genç erişkin yaşlardaki lenfadenopatilerin çoğu viral ya da lokal bakteriyel enfeksiyonlara bağlı gelişirken, malign hastalık veya metastazı gibi nedenler de giderek artış göstermektedir.

Lenfadenopatide enfeksiyöz nedenlere bakıldığında viral sıklık dikkat çekicidir. Bununla birlikte bakteriyel enfeksiyonlar da ciddi komplikasyonlara neden olmakta, antibiyotik tedavisi gerektirmektedir. Malign hastalıklar hem doktorun hem de hastanın korkulu rüyası olmakta, lenfadenopatide erken tanıya varmanın önemini vurgulamaktadır. Viral, bakteriyel enfeksiyon ve malign hastalığın ayırıcı tanısı tedavi yönümüzü belirleyecek, gereksiz ilaç kullanımını önleyecek ve doktorların tanı endişesini azaltacaktır. Ayırıcı tanıda günümüz koşullarında tam kan sayımı, periferik yayma gibi basit ve kolay ulaşılabilir tetkiklerin yanında PCR gibi kompleks ve pahalı tetkikler de üçüncü basamak sağlık kurumlarında çalışılmaktadır (3-4).

Dolaşımdaki hücrelerin pek çok olayda fizyolojik yanıtı nötrofil ve lenfosit sayısında, trombosit sayısı ve hacminde değişikliklere neden olmakta ve bu normalden sapma inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır (5).

Pek çok çalışmada kan hücrelerinin kompozisyonundaki ve miktarındaki değişikliklerin, hücrelerin birbirine oranlarının inflamasyon belirteci, kronik ve malign hastalık prognoz belirleyicisi olarak kullanılabilecekleri gösterilmiştir.

Nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı (NLO), ortalama trombosit hacmi gibi parametreler inflamasyon göstergesi olarak kullanılmaktadır (6). Bazı çalışmalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kronik hastalıkların akut alevlenme ataklarını

göstermekte nötrofil lenfosit oranının, C reaktif protein değerlerine göre daha anlamlı olduğu bildirilmiştir (7,8).

Tam kan sayımı parametrelerinden olan ortalama trombosit hacmi (MPV) inme, hiperkolesterolemi, diyabet, derin ven trombozu, immün trombositopeni, ailevi akdeniz ateşi gibi çeşitli hastalıkların tanısında ve izleminde kullanılmıştır (9,10).

Lenfadenopati bulgusu olan pek çok ciddi hastalık ve farklı tedavi şekilleri bulunmaktadır. Klinisyenler için ayırıcı tanısı zorlu bir süreç olan lenfadenopatinin sebebini bulmakta yardımcı kolay değerlendirilebilen, ucuz, ulaşılabilir belirteçlere ihtiyacımız vardır. Daha önce yapılan çalışmalarda kan hücrelerinin kompozisyonundaki ve miktarındaki değişikliklerin, hücrelerin birbirine oranlarının inflamasyon belirteci, kronik ve malign hastalık prognoz belirleyicisi olarak kullanılabilecekleri gösterilmiştir. Nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı inflamasyon göstergesi olarak kullanılmaktadır.

Çalışmamız tam kan sayımı parametrelerinden ucuz ve hızlı elde edilebilecek NLO, MPV gibi belirteçlerin lenfadenopatili hastalarda nedene yönelik kullanılabilirliğini belirlemek için yapılan ilk çalışmadır.

1.2.AMAÇ

Amacımız, lenfadenopati ayırıcı tanısında kullanılan basit ve kolay ulaşılabilir tetkikleri daha etkili değerlendirerek bakteriyel/viral enfeksiyon ya da malign hastalıklar için ipucu yakalamak, doğru tanı ve tedaviye hızlı ve güvenilir ulaşımaya yardımcı olmaktır. Çalışmamızda, lenfadenopati değerlendirilmesinde nötrofil lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi gibi belirteçlerin kullanımının etkinliği incelenmiş ve bu konuda farkındalık oluşturmak istenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.TANIMLAR

Lenfadenomegali: Lenf bezinin normalden daha büyük olmasıdır. Lenf bezinin büyümesi kendi yapısındaki hücrelerin çoğalması veya yabancı hücrelerin infiltrasyonu sonucu oluşur.

Lenfadenopati: Lenf bezinin anormal şekil ve yapıda olması durumudur.

Lokalize lenfadenopati: Tek bir lenf bezi bölgesinde bir veya daha fazla lenf nodu büyümesidir.

Generalize lenfadenopati: Birbirine komşu olmayan ikiden fazla lenf bezi bölgesindeki lenf nodlarının büyümesidir .

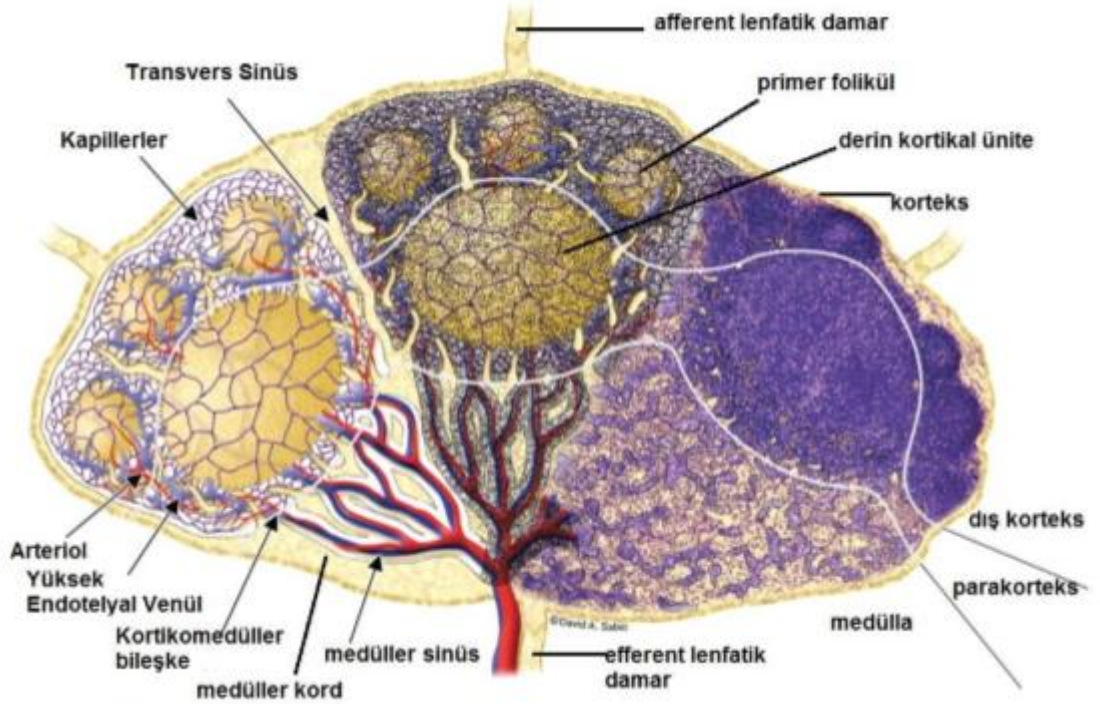
Lenfadenit: Lenf nodlarının kendisinde gelişen enfeksiyona yanıt olarak boyut artışı yanında hassasiyet, ısı artışı, eritem gibi bulguların olmasıdır (11).

2.2.LENF NODU ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Lenf bezleri, lenf damarları boyunca vücutta dağınık olarak yerleşmiş, kapsüllü, yuvarlak ya da böbrek biçimli yapılardır. Dilate lenfatik damarlar ve fibrovasküler bağ dokusundan oluşurlar. Hücreler arası sıvıdaki maddelerin dokulardan uzaklaştırılması, zararlı olanların temizlenmesi ve gerekli maddelerin dolaşıma katılımını sağlarlar.

Lenfoid organlar primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. Primer lenfoid organlar yeni lenfositlerin antijene bağımlı olmaksızın otonom olarak yapıldıkları ve immün tepki oluşturma yeteneğini kazandıkları yerlerdir. İnsanda kemik iliği ve timus primer lenfoid organlardır.

Sekonder lenfoid organlar lenf nodülleri, dalak, peyer plaklarıdır. Bu organlarda ekzojen antijenik uyarıya yanıt olarak antijen spesifik B ve T lenfositlerin proliferasyonu ve diferansiyasyonu gerçekleşir. Tersiyer lenfoid organlar ise deri, solunum sistemi veya üreme sistemi gibi normalde az sayıda lenfoid eleman bulunduran ancak antijen ile uyarıldığında lenfositlerin toplandığı bölgelerdir (12).



Şekil 1: Lenf nodunun şematik yapısı

2.2.1. Lenf nodunun yapısal elemanları

Lenf bezinin yapısı kaba lif demetlerinden meydana gelmiş bir iskelet ve arasındaki ince retiküler ağdan oluşur. İskeletin kalın lif demetleri, oluşumun etrafını kuşatan kapsül ile devam ederler. Bu lif demetlerinin içinde kollojen lifler, elastik bağ dokusu elemanları, düz kas lifleri mevcuttur. Lenfositler kortikal bölgede yoğunlaşarak follikülleri oluşturur.

Afferent lenfatik damarlar ile lenf sıvısı lenf bezine gelir. Beze giren lenf sıvısı, lenfatik sinüs dediğimiz kollojen iskeletle lenfosit yığınları arasında kalan serbest aralıktan geçerek hilum'a doğru gelir. Hilum bölgesinde terminal sinüs oluşur ve buradan da boşaltıcı efferent lenfatik damarlar başlar (13).

Lenfoid lobül: en küçük lenf bezlerinde bile bir yada birkaç tane lenfoid lobül vardır. Lenf nodunun en küçük anatomik yapısıdır. Subkapsüler sinüs ile birbirlerinden ayrılırlar, hilusta damarsal yapıları ile birleşirler.

Dış korteks; retiküler hücre ve liflerin oluşturduğu ağ yapısı içinde bulunan B lenfositlerden oluşur. Dokusu içinde primer folikül (lenf düğümçüğü) bulunur. Folliküller B lenfositlerden zengindir. Bazı foliküllerin ortasında immunoblastlardan zengin germinal merkez adlı bölgeler vardır. İmmunoblastlar antikor sentezleyen plazma hücrelerine dönüşürler.

İç korteks; derin kortikal üniteleri (DKÜ) içerir. Her lobülde bir DKÜ bulunur. Buradaki derin kortikal ünitelerde dentritik hücrelerle iletişime geçen T hücreleri vardır. Güçlü bir antijenik uyarı ile parakorteks, 5 katı kadar büyüyebilme özelliğine sahiptir.

Medülla; medülla kordları denilen dallanmış iç korteks uzantılarından meydana gelir. Buralarda B lenfosit ve plazma hücreleri bulunur. Medülla kordları medüller lenf sinüsleriyle birbirlerinden ayrılmıştır. Medüller sinüsler lenfle dolu düzensiz boşluklardır (13).

Retiküler ağ; süngerimsi, ağsı uzantıları olan bağ dokusu yapısıdır. Fibroblastik retiküler hücreleri ve onların fiberlerini bulundurur. Makrofajlar (sinüs histiyositleri) retiküler ağa bir örümcek gibi tutunur ve lenf sıvısını bakteriden, hücre artıklarından, eritrositten ve diğer partiküllerden arındırır.

Lenfositler; lenf bezinin esas histolojik elemanıdır. Lenfoid parankimal hücreler, bir lenf bezinden diğer lenf bezine ve de diğer lenfoid organlara yer değiştirirler. Yüksek endotelial venülden lenfoid lobülüne girerler. Efferent lenf damarları aracılığıyla torasik duktusa oradan da sistemik dolaşıma katılırlar .

Yüksek endotelial venüller (YEV); intravasküler lenfositlerin retiküler ağa göç etmesini ve lenf sistemine girmesini sağlayan yapıdır. YEV, kortikomedüller bileşkede yüksek endotelial özelliğini kaybedip skuamöz endotele dönüşür. Yüksek endotelial venüller, lenfosit migrasyonu için öneme sahiptir .

Dendritik hücreler; kemik iliğinde üretilip dokulara dağılırlar. Potansiyel antijen sunucu hücrelerdir. İmmatür dendritik hücreler, dokuda antijenle karşılaştıktan sonra lenfatik damarlara göç eder. Lenf yolculuğu sırasında artık

antijen toplama özelliğini yitirir ve T hücrelerine antijen sunma özelliği kazanırlar (13).

2.2.2.Baş-boyun lenf nodları

Çocukta baş boyun bölgesinde Waldeyer halkası diye bilinen bir defans hattı vardır. Bu hat; adenoid vejetasyon, lingual tonsiller, palatal tonsiller ve farinks arka duvarının submukozal lenfatik dokularından oluşur. Bu hattan sonra transisyonel nodlar (geçiş nodları) yer alır. Transisyonel nodlar oksipital, postaurikuler, fasiyal, retrofaringeal, submandibular, sublingual ve submental nodlardan oluşur. Yüz, kafa derisi, kulak ve arka-üst boyun bölgesinin drenajından sorumludurlar. Lenfatik dokulardan oldukça zengin olan boyun yaklaşık 300 adet lenf nodu ile tüm vücuttaki lenfatiklerin %40'ını içermektedir (14).

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

Submandibular nodlar: Submental nodlar, üst ve alt dudak, submandibular gland, sublingual gland, göz kapakları, yüz, yanak cildi, burun, burun cildi lenfatik drenajı buraya olur. Efferentleri ise internal juguler zincire boşalır (14).

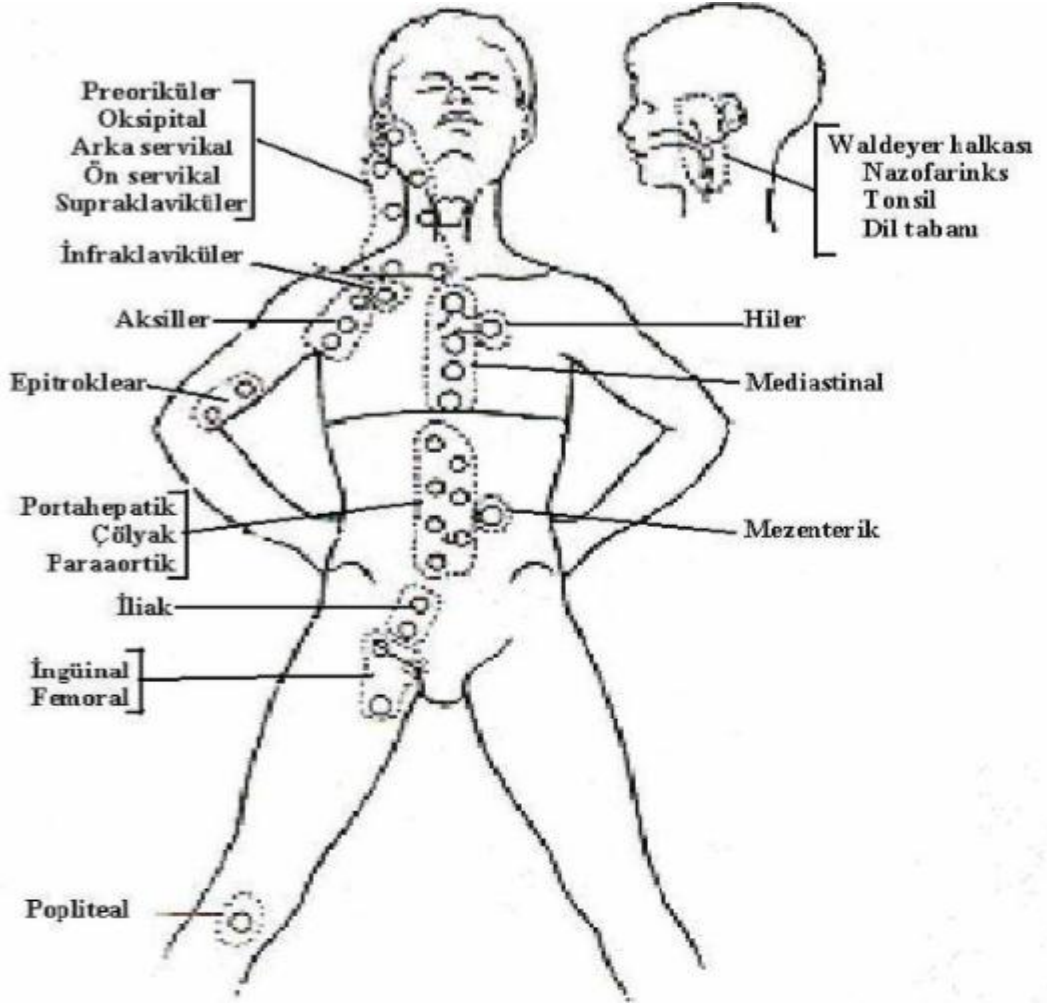
Fasiyal nodlar: Fasiyal venlerin çevresinde bulunur. Yüz cildi, yanak ve damak mukozasından afferentlerini alırlar ve submental veya submandibular bölgeye boşalır. Az sayıdadırlar.

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

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

Retrofaringeal nodlar: Farinks arka duvarında konstriktör kaslar ile prevertebral fasya arasında bulunurlar. Arka nazal kavite, sinüsler, nazofarinks,

farinks arka duvarı, ortakulak, özefagus ağzından afferentlerini alırlar. Genellikle diğer nodlarda cerrahi yada tümör infiltrasyonuna bağlı bir blokaj olduğunda klinik belirti verirler (14).



Şekil 2: Vücuttaki lenf nodu dağılımı

Başboyun bölgesindeki diğer savunma hattını ise servikal lenf nodları oluştururlar. Lokalizasyonlarına göre anterior servikal grup ve lateral servikal grup olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Anterior servikal grup, hyoid kemiğin altı ve karotis arterinin önünde yer alır. Başlıca şu nodlardan oluşur;

- Süperfasiyal anterior juguler zincir lenf nodları
- Prelaringeal lenf nodları

- Pretrakeal lenf nodları
- Paratrakeal lenf nodları

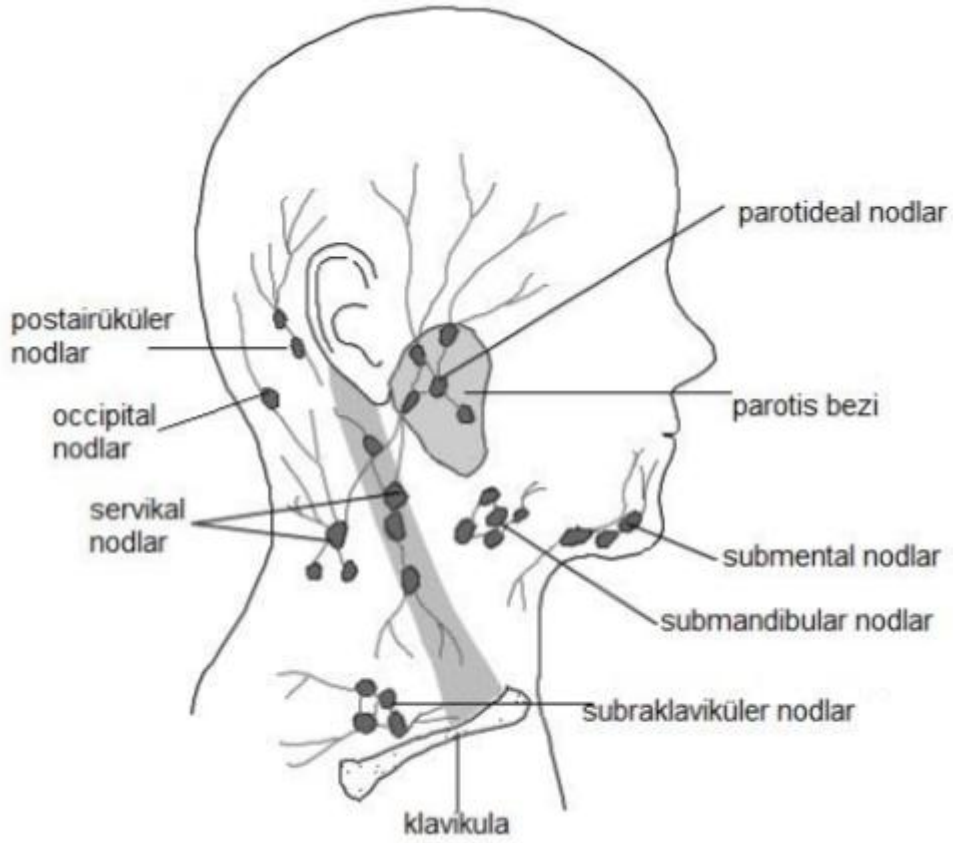
Süperfasiyal anterior juguler zincir lenf nodları cilt ile ilgilidir. Derin anterior servikal nodlar (prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal) ise afferentlerini larinks, üst trakea, tiroid ve özafagustan alırlar; internal juguler zincir veya direk olarak torasik duktusa dökülürler.

Lateral servikal grup, baş-boyun bölgesinin ana lenfatik toplayıcı sistemini oluşturur. Spinal aksesuar zincir lenf nodları, supraklaviküler lenf nodları ve internal juguler zincir lenf nodları olmak üzere başlıca üç gruptan oluşur.

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

Supraklavikuler lenf nodları; boyun tabanında posterolateral bölgeden juguler ve subklavian venlerin birleşme noktasına dek uzanan bölgedeki lenf nodlarıdır. Spinal aksesuar nodlar, boyun alt laterali, göğüs ön kısmı, akciğer ve gastrointestinal sistemden afferentlerini alırlar. Sağda direk olarak lenfatik duktusa, solda ise duktus torasikusa direne olurlar. Sol medial supraklavikuler lenf nodu Virchow nodülü olarak bilinir ve erişkinde gastrointestinal sistem malignensilerinin potansiyel metastaz lokalizasyonudur.

İnternal juguler zincir; baş-boyun ana lenfatik drenaj hattını oluşturur. Supraklavikuler nodlar dışındaki tüm lenf nodları bu zincire boşalırlar. Ayrıca nazal fossa, farinks, tonsiller, dil, damak, östaki tüpü, nazofarinks, larinks, tükürük bezleri ve tiroidden afferentlerini alırlar (14).



Şekil 3: Baş boyun lenf nodu dağılımı

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

2.2.4.Mediastinal Lenf Nodları: Superior mediastinal nodlar, aortik nodlar, inferior mediastinal nodlar, hiler nodlar, interlobar nodlar, lobar nodlar, segmental ve subsegmental nodlar olarak ayrılırlar. Lenf nodları daha çok orta mediastende paratrakeal, trakeabronşial, subkarinal, bronkopulmoner veya hiler yerleşimlidir (14).

2.2.5.Inguinal Lenf Nodları: Kasık bölgesinde bulunan lenf nodlarıdır. Yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölümde incelenirler. Yüzeysel inguinal nodlar; göbeğin altında kalan karın cildi, perine, kalça, skrotum, penis, vulva ve bacağın yüzeysel

lenfatiklerinin drene olduğu gruptur. Derin inguinal nodlar ise derin lenf drenajını alırlar ve femoral ven etrafında bulunurlar (14).

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

2.3.PATOGENEZ

Lenf nodundaki büyümeye, nod içindeki lenfosit, plazma hücreleri, monosit, histiyosit gibi intrinsek hücrelerin proliferasyonu veya nötrofiller, malign hücreler gibi ekstrinsek hücrelerin infiltrasyonu sebep olabilir (15).

Lenf, sinüslerden geçerken içindeki antijen ve diğer artıkların yaklaşık %99'u makrofajlar ile ortadan kaldırılır. Antijenik uyarı germinal merkezin oluşmasına (aktif hücre çoğalması) ve lenf nodunun büyümesine neden olur. Uyarılmış lenf düğümlerinde plazma hücreleri sayıca önemli ölçüde artar ve bu artış lenf nodunun büyümesine kısmen katkıda bulunur. Granülomatöz hastalıklarda lenf bezinde doku nekrozuna sekonder süpürasyon görülebilir. Lenfadenit, lenf nodlarında gelişen bir enfeksiyona yanıt olarak inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile lenf nodunun büyümesi; bu büyümeye lenf nodlarında eritem ve hassasiyetin eşlik etmesidir. Lenfadenit tablosunda sitokin deşarjına bağlı ödem ve vasküler genişleme, lenf nodunun büyümesine yol açar. Lenf bezlerinin depo hastalıklarında metabolit yüklü makrofajlar tarafından infiltrasyonu sonucunda da lenfadenopati görülür. Malign tümörler de lenf nodlarına metastaz yaparlar ve lenf nodunda büyümeye yol açarlar (16).

Mekanizma	Örnek
Antijenik uyarı	Viral, bakteriyal, parazit enfeksiyonları
Nötrofil birikimi	Lenfadenit
Malign transformasyon	Lenfoma, lösemi
Yabancı madde birikimi	Depo hastalıkları
Doku nekrozu ve abseleşme	Granüloamatöz hastalıklar

Tablo 1: Lenf nodu büyüme mekanizmaları

2.4.FİZYOPATOLOJİ

Lenfatik sistemin başlıca görevleri; doku sıvısı ve lenfi transport etmek, yağ ve büyük proteinlerin emilimini ve transportunu yapmak, immünite oluşumunu sağlamaktır. Lenfatik sistem sıvının interstisyel alandan kana akmasını sağlar. Lenf sıvısı ile proteinler ve büyük partiküller gibi kapiller kana doğrudan absorpsiyonu mümkün olmayan maddelerin doku aralıklarından uzaklaştırılabilmesi sağlanır. (21).

Lenf nodları, fizyolojik durumlarda küçük boyutlardadır ve minimal fonksiyon gösterirler. Herhangi bir enfeksiyon oluştuktan kısa süre sonra lenf nodlarında reaktif değişiklikler sonucunda boyut artışı olur. Bu değişiklikler sistemik enfeksiyonda yaygın veya lokal hastalıkta patolojik doku drenaj yolu üzerinde tek bir anatomik bölgede oluşur (17, 18). Değişiklikler başlıca üç biçimdedir;

- Lenfatik akım artışı
- Makrofaj sayı ve aktivitesinde artış
- Lenfosit sayı ve aktivitesinde artış

Lenf nodu büyürken ayrıca polimorf nükleer hücre infiltrasyonu, venüllerde belirginleşme, kan akımı artışı, plazma hücresi ve eozinofillerde artış meydana gelir. Patolojik süreçte erken dönemde primer olarak korteks tutulur, daha geç evrelerde ise hilus tutulumu gözlenir. Bunun sebebi hem inflamatuvar, hem malign hastalıkların lenf noduna subkapsüler alanda bulunan periferik sinuslar içine drene olan afferent kanallarla ulaşmasıdır (19).

Reaktif nodal patolojilerde, hücresele artık veya mikroorganizma öncelikle kortekse ulaşarak foliküllerdeki lenfosit proliferasyonunu başlatır. Lenfosit proliferasyonu sinuzoidlerde genişleme ve kortekste kalınlaşmaya yol açar. Bazı durumlarda uyarana özgü farklılıklar da vardır. Örneğin bakteriyel uyarılar temel olarak B lenfositleri etkileyerek antikor yapımını, viral uyarılar T lenfositleri ve hücresele immün yanıtı aktive ederler. Kanserojenler ise malign hücre uyarımı yaparlar. Tüm bu değişiklikler sonucu oluşan lenf nodunun büyümesi lenfadenopati terimi altında incelenir (20).

2.5.EPIDEMIOLOJİ

Lenf nodlarının sistemik palpasyonu önemlidir ve oksipital, posterior airüküler, preairüküler, tonsiller, submandibuler, submental, üst anterior servikal, alt anterior servikal, üst arka ve alt arka servikal, supraklaviküler, infraklaviküler, aksiller, epitrohear, popliteal ve inguinal lenf nodu muayenesi yapılmalıdır. Normalde baş ve boyun lenf bezleri servikal, submandibular, paratiroid, posterior airüküler ve oksipital bölgelerde palpe edilebilir. Epitrohear, supraklaviküler ve popliteal lenfadenopati ise hiçbir yaş grubunda yaygın değildir ve palpe edilebilen supraklaviküler ve popliteal lenf nodları aksi kanıtlanana kadar patolojiktir (22).

Lenf nodlarının boyutları yaşa, nodun lokalizasyonuna ve bireyin immunolojik yapısına göre değişmektedir. Yenidoğan bebeklerin %24'ünde en sık inguinal lenf nodlarının palpe edilmesine karşılık, infantların %41'inde daha çok servikal bölgedeki lenf nodları palpabıldır (23).

Lenfatik sistem çocukluk çağında hızlı bir büyüme gösterir; bebeğin çevresel antijenlerle karşılaşmasıyla lenfoid sistem uyarılır ve gelişir. Çocuklarda yeni antijenlere verilen hiperplastik cevap, erişkinlere oranla daha hızlıdır, bu nedenle lenfadenopati çoğu çocukta görülür. Ortalama 6 yaşındayken lenf nodları erişkin boyutlarına ulaşır. Puberte döneminde lenf bezleri en yüksek kitleye ulaşır (24). Puberte ile beraber küçülmeye başlar (25). Herzog, sağlıklı çocuklarda servikal, submandibular, post-airüküler ve oksipital lenf nodu görülme sıklığını araştırdığı çalışmasında 0,5 cm'den büyük lenf nodlarını palpabl kabul etmiş ve sağlıklı

çocukların %45'inde lenf nodu palpe etmiştir (27). Park yaptığı çalışmada 4-8 yaş arasındaki çocukların %90'ında lenf nodu palpe etmiştir (28). Çocukluk çağında supraklavikuler bölgede 0,3 cm, aksiler bölgede 0,5 cm servikal bölgede 1 cm, inguinal bölgede 1,5 cm büyüklüğe kadar olan lenf nodları genellikle patolojik olarak kabul edilmezler (29).

2.6.ETYOLOJİ

2.6.1.Lokalize Lenfadenopati

Tek bir lenf bölgesindeki lenfadenopatidir.

Servikal Lenfadenopati; Ön servikal lenf nodları baş ve boynun çeşitli enfeksiyonlarında ve toksoplazmoz, Epstein-Barr virüsü (EBV) veya sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu gibi sistemik enfeksiyonlarda büyür. Servikal düğümlerin büyümüş olduğu hastaların yalnızca dördte biri, çoğunlukla nedeni mikobakteriyel enfeksiyonlar olan başka ciddi bir hastalığa sahiptir. Üst posterior servikal lenfadenopati nadiren çocuklarda belirgin hastalıklarla ilişkilidir (30). Servikal lenfadenopatinin nedenlerini değerlendirirken, akut (birkaç gün içinde gelişir) ile subakut / kronik (haftalar-aylar süren) lenfadenopatinin tek taraflı veya çift taraflı olup olmadığı ayırt edilmesi yararlıdır.

Birkaç gün içinde gelişen ve özellikle çocuklarda dalgalanmaya yol açan inflamasyonlu servikal düğümler tipik olarak stafilokok ve streptokoksik enfeksiyonlardan kaynaklanır. Akut enflamasyonlu servikal düğümler genellikle tek taraflıdır. Enfeksiyon kaynağı dikkatli muayeneden sonra bile açıkça görülmeyebilir (31). Hafif iltihaplanma veya hassasiyet olmaksızın haftalarca aylarca süren fluktuant servikal düğümler, mikobakterium tuberculosis, atipik mikobakteriler veya kedi tırmığı hastalığının ajanı olan Bartonella henselae ile enfeksiyona yönlendirmektedir. Mikobakteriyel enfeksiyonlar, özellikle boyun bölgesinde lenfadenopati ile birlikte görülebilir. Çoğu çocukta mikobakterium avium kompleksi ve mikobakterium scrofulaceum sorumludur. Düğümler genellikle hassas değildir, belirgin sistemik semptomlar olmaksızın haftalarca aylarca büyür, matlaşmaya ve fluktuasyona yol açabilir (32,33).

Supraklavikular Lenfadenopati; Supraklaviküler lenfadenopati çocuklarda %75 e kadar yüksek malignite riski ile ilişkilidir. Sağ supraklaviküler lenfadenopati mediastinal lenf nodlarının kanseri ile ilişkilidir. Sol supraklaviküler lenfadenopati (Virchow nodülü) intraabdominal malignensiyi, çoğunlukla lenfomayı düşündürmektedir (26,34).

Aksiller Lenfadenopati; Aksiller düğümler, kol, göğüs duvarı ve memeden drenaj alır. Kedi tırnağı hastalığı da dahil olmak üzere enfeksiyonlar, aksiller lenfadenopatinin yaygın nedenidir. Aksiller lenf nodu biyopsileri yapılan 31 çocuğun 11'inde (% 35) reaktif hiperplazi ve 5'inde (% 16) kedi tırnağı hastalığı bulunmuştur (35).

İnguinal Lenfadenopati; İnguinal lenfadenopati, genellikle düğümler çok büyük değilse (> 3 cm) spesifik bir neden ile ilişkili değildir.

Epitroklear Lenfadenopati; Palpable epitroklear düğümler genellikle çocuklarda patolojiktir. Epitroklear lenfadenopati için ayırıcı tanı ön kol veya el, lösemi, lenfoma ve atipik mikobakteriyel bakterilerin enfeksiyonlarını içerir.

2.6.2.Generalize Lenfadenopati

İki lenf nodundan fazla birbirine komşu olmayan lenf bezi bölgesinin büyümesi yaygın lenfadenopati olarak isimlendirilir. Birçoğu diğer klinik bulgularla tanınan sayısız sistemik hastalıkların bulgusu olabilir.

Enfeksiyöz Nedenler

Viral Nedenler;

- Epstein-Barr virus
- Cytomegalovirus
- Herpes simplex virus
- Varicella zoster virus
- Adenovirus
- Rubella

- Hepatitis B virus
- Rubeola (measles)
- Human immunodeficiency virus

Fungal Nedenler;

- Coccidioidomycosis
- Blastomycosis
- Histoplasmosis

Bakteriyel Nedenler;

- Grup A streptokok
- Bruselloz
- Tularemi
- Leptospiroz
- Sifiliz
- Lyme hastalığı

Parazitik Nedenler;

- Toxoplazmozis
- Leishmaniazis
- Malarya

Enfeksiyöz Olmayan Nedenler

Malignite;

- Hodgkin lenfoma
- Non-Hodgkin lenfoma
- Lösemi
- Nöroblastoma
- Rabdomiyosarkoma

İmmunolojik;

- Sistemik Lupus Eritrematozis
- Romatoid Artrit
- Serum Hastalığı
- Otoimmün Hemolitik Anemi
- Kronik Granülomatöz Hastalık

Metabolik;

- Gaucher Hastalığı
- Niemann-Pick Hastalığı

İlaçlar;

- Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, izoniazid, aspirin, barbiturat, penisilin, tetrasiklin, iyot, sulfonamid, allopurinol, fenilbutazon

Diğer;

- Sarkoidoz
- Hemofagositik Sendrom
- Castleman Hastalığı
- Langerhans Hücreli Histiyoitoz
- Kikuchi-Fujimoto Hastalığı
- Rosai-Dorfman Hastalığı
- Gianotti-Crosti Sendromu (36, 37, 38)

2.6.2.1.Sistemik Enfeksiyon

Çocuklarda lenfadenopatilerin büyük çoğunluğu enfeksiyon kaynaklıdır. Enfeksiyöz nedenler viral, bakteriyel, paraziter veya mikobakteriyel olabilir. Epstein-Barr virüsü (EBV), Sitomegalovirüs (CMV), human immunodeficiency virus (HIV) , kızamık, kızamıkçık, suçiçeği gibi viral enfeksiyonların seyrinde lenfadenopati sıklıkla görülür. Akut bilateral servikal lenfadenopatinin en sık nedeni viral üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (Respiratuvar sinsityal virüs, adenovirüs, influenza virüs) (39).

Enfeksiyöz Mononükleozis

Genellikle çocuklarda ve 15-25 yaş arasında erişkinlerde görülür, etken EBV dir. Ateş, farenjit, lenfadenopati olur. Karakteristik olarak arka servikal lenf nodları, ön servikal nodlardan daha çok tutulur. Halsizlik, kırgınlık, splenomegali, hepatit, atipik lenfositoz, döküntü (beta-laktam grubu antibiyotikler ile) görülür. Spesifik serolojik testler, viral kapsid antijeni (VCA) spesifik enfeksiyöz mononükleoz immunglobulin M (Ig M) artışı akut enfeksiyonu gösterir. Tedavi semptomatiktir. Mononükleozis tipi sendroma yol açan diğer organizmalar; CMV, toksoplazma, streptokok, hepatit B, HIV enfeksiyonlarıdır (40).

Toksoplazmozis

Etken toksoplazma gondiidir. Pişmemiş etlerden, kedilerin dışkılarındaki enfektif ookistlerle temas etmiş vektörlerin bulaştırdığı besinlerden alınabilir. Plasental bulaşma konjenital enfeksiyona yol açar. Çocuklarda hastalık konjenital, edinsel ve oküler olmak üzere üç şekilde görülür. Konjenital toksoplazmada; ateş, hidrosefali, mikrosefali, hepatosplenomegali, sarılık, konvulsiyon, korioretinit, serebral kalsifikasyonlar görülür. Edinsel toksoplazmozisde en sık rastlanan klinik form bölgesel bir adenopati sendromudur. Bazen de ateş, yaygın lenfadenopati, kas ağrıları, makülopapüler döküntü, hepatosplenomegali, ensefalit, tek taraflı korioretinit eşlik edebilir. Tanıda en yol gösterici test Sabin Feldman boya testidir, immunglobulin G (Ig G) sınıf antikorlarını gösterir. Ig M sınıf antikorları gösteren diğer serolojik testler Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELİSA) çok daha erken yükselir ve en duyarlı testlerdir. Tedavide primetamin sulfadiazin verilir (41).

Brucella

Brucella zoonotik bir hastalıktır. Enfekte bir hayvanla doğrudan temas ile veya bu hayvanların ürünlerinin tüketilmesiyle etken insanlara bulaşır. Çocuklardaki brusellozun çoğu besin kaynaklıdır ve pastörize olmamış süt ürünlerinin tüketilmesiyle ilişkilidir. Semptomlar inokülasyondan 2-4 hafta sonra başlar. Ateş, artralji / artrit, hepatosplenomegali, gece terlemeleri, halsizlik, farenjit ile hastalar

başvurabilirler. Bu bulgulara özellikle servikal lenfadenopati eşlik edebilir (42). Tedavide streptomisin verilir.

Kedi Tırmağı Hastalığı

Etkeni *Bartonella Henselae*'dir, kedinin tırmalaması veya ısırması ile deriden içeri girer. İnokulasyon çoğu olguda uç bölgelerde olur, sonuçta inguinal, epitrokleal, aksiller lenf nodları şişer, eğer yüzü ısırır veya tırmalarsa servikal lenf nodları da etkilenebilir. Lenfadenopati aylarca sürebilir. Ateş ve halsizlik gibi sistemik semptomlar az sayıda hastada görülür ve genelde hafiftir. Tanı serolojik testlerle konur, çünkü *Bartonella Henselae*'yi kültürde üretmek zordur. Kedi tırmağı hastalığı çoğu kez kendiliğinden iyileşir (43).

Tularemi

Tularemi, aerobik ve gram negatif bakteri olan *Francisella tularensis*'in (*F. Tularensis*) neden olduğu zoonotik enfeksiyondur. İnsanlara bulaşma, enfekte olmuş hayvanlar veya omurgasız vektörler ile temas sonrasında gerçekleşir. *Francisella* enfeksiyonunun klinik belirtileri, asemptomatik hastalıktan septik şok ve ölüme kadar değişebilir; kısmen enfeksiyona neden olan suşun virulansına, giriş portalına, aşılama ve konakçının bağışıklık durumuna bağlıdır. Tularemi Türkiye' de ilk defa 1936 yılında Trakya bölgesinde 150 hastada epidemik olarak tespit edilmiştir. Daha sonra ülkemizin çeşitli bölgelerinde epidemik ve sporadik olarak bildirilmiştir. Son yıllarda özellikle Karadeniz ve Marmara Bölgeleri'nde artan sayıda salgınlar görülmektedir (44, 45).

F. tularensis ile enfeksiyondan sonra ortalama kuluçka süresi 3 ila 5 gün arasındadır (1 ila 21 gün arasında değişir). Klinikte ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofarengeal, tifoidal ve pnömonik tularemi şeklinde görülebilir. Tularemi genellikle ateş, titreme, iştahsızlık ve halsizliğin bir kombinasyonu da dahil olmak üzere spontan olmayan sistemik semptomların aniden veya hızlı bir şekilde başlamasına neden olur. Hastalar aynı zamanda baş ağrısı, yorgunluk, göğüs veya kas ağrısı, karın ağrısı, kusma veya diyare gibi şikayetlerle gelebilir. Klasik olarak ateş, birkaç gün sonra hafifleyebilir, ancak tekrarlayabilir. Hastalığın en sık

komplikasyonu lenf bezi süpürasyonudur. Süpürasyon antibiyotik tedavisine rağmen olabilir. Tedaviye geç başlanması süpürasyon olasılığını arttırır (44). Tulareminin tanısı seroloji ile konur. Bakterinin tek bir antijenik tipi olması nedeniyle aglütinasyon, mikro aglütinasyon ve ELİSA ile özellikli olarak tanı konması mümkündür. Aglütinasyon testinde yanıt hastalığın 1. ve 2. haftasında meydana gelir. Aglütinasyon testinde $\geq 1:160$, mikro aglütinasyon testinde $\geq 1:128$ anlamlı kabul edilir (46).

Tularemi tanısından şüphelenilen veya teyit edilen tüm hastalara antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır. Köklü klinik etkinliği olan antimikrobik maddeler, streptomisin ve gentamisin, tetrasiklinler, kloramfenikol ve fluorokinolonları içerir. Aminoglikozidler genellikle seçilen ajanlardır. Gentamisin hafif tularemili çocuklar için önerilen tedavi yöntemidir; Bu gibi durumlarda, yeterli klinik yanıt varsa, gentamisin tedavisinin süresi beş ila yedi güne kısaltılabilir (47). Bununla birlikte, oral antimikrobiyal terapi, hafif hastalıklı ve gentamisin verilmeyen ve öngörülen tedavi sürecini tamamlamaları beklenen seçkin çocuklar için uygun olabilir. Oral seçenekler fluorokinolonlar ve doksisisiklidir. Siprofloksasin günde iki kez 7.5-10 mg / kg'nın, 1-10 yaş arasındaki 12 çocukta ülseroglandüler tularemi tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (48).

2.6.2.2.Fungal ve Parazitik Enfeksiyonlar

Nocardia türleri immünsüprese hastalarda görülüp akciğer enfeksiyonu yapan etkidir. Çocuklarda nadir görülür. Ciltten direkt temas yoluyla hastalık yaparsa, oluşan püstülden yapılan kültürle tanı konabilir. Tedavide sülfonamidler kullanılır. Aktinomiçes servikal bölgede sert endürasyon yapan lenfadenopati yapar. Histolojik bakıda sülfür granülleri karakteristik özelliğidir. Tedavide penisilin, 3-12 ay süre ile oral yoldan verilir. Histoplazmozis, blastomikozis, koksidiomikozis; Histoplazma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis'in etken olduğu fungal enfeksiyonlardır. Bunlar toprak saprofitleridir, insan dokularında maya formunda yerleşirler. Akciğer enfeksiyonuna sekonder lenfadenopati

yapabilirler. Tanı, cilt testi ya da seroloji ile konur. Kendiliğinden iyileşir, tedavi gerekmez.

2.6.2.3.Malignite

Çocuklarda sıklıkla neden lösemi veya lenfomalardır. Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili hastaların %70'inde, akut myeloblastik lösemilerin %30'unda generalize lenfadenopati vardır. Lenf nodunun kıvamı serttir ve hassasiyet yoktur. Solukluk, peteşi, kanamaya eğilim, halsizlik, hepatosplenomegali eşlik eden bulgulardır (7). İkinci sırayı lenfomalar almaktadır. Lenfomanın iki tipi vardır; Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL). HL'da hasta baş ve boyun adenopatileri ile başvurabilir. Büyümüş, ağrısız, hassas olmayan, elastik kıvamda, çevre dokuya yapışmayan lenf nodları mevcuttur. Ateş, kilo kaybı, terleme, kaşıntı gibi sistemik semptomlar görülür. Hodgkin dışı lenfomada prodromal süre kısadır; lenf nodunun büyümesi birkaç haftada olur ve çoğu kez sistemik bulgu eşlik etmez. Solid tümör metastazları (nöroblastom, nazofarenks karsinomu, rabdomyosarkom ve tiroid kanserleri), histiyositozlar (Langerhans hücreli histiyositoz, hemofagositik sendromlar) lenfadenopati yapan diğer malign nedenlerdir.

2.6.2.4.İmmunolojik Nedenler

Sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit ve dermatomiyosit gibi kollajen doku hastalıkları seyrinde de yaygın lenfadenopati gözlenebilir. Ateş, kendine özgü deri döküntüleri, artrit, kilo kaybı, halsizlik semptomları olabilir. Lenf nodu sert, birleşme eğilimi göstermeyen, genelde servikal, aksiller, inguinal bölgeyi tutan boyutu 0,5 ile birkaç cm arasında değişen nodlardır (49).

2.6.2.5.Diğer

Sarkoidoz

Etyolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar granülomatöz bir hastalıktır. Daha çok yetişkinlerde görülür, az sayıda da olsa çocuklarda görülebilir. Bilateral, birbirinden ayrılan, lastik kıvamında lenfadenopatiye neden olur. Supraklaviküler yerleşim %80 hastada görülür. Sıklıkla akciğer tutulumu olur. Sarkoidoz tanısı lenf

nodu biyopsisinde nonkazeifiye granülomların görülmesiyle konur. Akut başlangıçta spontan iyileşebilirken, sinsi olarak ilerleyip progresif fibrozis yapabilir (50,51).

Castleman hastalığı

Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber bir antijene karşı kronik inflamatuvar cevap olarak düşünülmektedir (52) . Genelde benign olan bir lenfoproliferatif hastalıktır. Lenfadenopati olguların %70'den fazlasında toraks içinde mediasten veya hilusta yerleşmekle birlikte daha az sıklıkla boyun, pelvis, plevra, retroperitoneal bölge, batin ve aksiller bölgede de bölgesel olabilir. Sıklıkla ateş, kilo kaybı, kusma, diyare, laboratuvar bulgusu olarak anemi, hipergamaglobulinemi, eritrosit sedimantasyon hızında artış, lökopeni veya trombositopeni görülür. Hastalar çocukluk ve yedinci dekat arasında değişir. Prognoz erişkinlere göre daha iyidir. Tedavide cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi uygulanır (53).

Rosai-Dorfman hastalığı

Diğer adı masif lenfadenopati sinüs histiyositozudur. Lenfosit ve histiyositlerin lenf nodu sinüslerinde aşırı birikimiyle meydana gelir. Yaşamın ilk dekadında ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Özellikle boyunda bilateral lenfadenopatinin yanı sıra diğer bölgelerde de lenfadenopati vardır ve nedeni belli değildir. Masif, ağrısız lenfadenopati ile beraber ateşin eşlik ettiği artmış eritrosit sedimantasyon hızı, nötrofilik lökositoz ve poliklonal hipergamaglobulinemi ile karakterizedir. Histopatolojik analizde, florid hiperplazi, histiyositoz ve plazmasitoz görülür. Tedavide steroid, kemoterapötikler ve monoklonal antikor verilebilir (54).

Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Servikal Adenit Sendromu (PFAPA)

Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal LAP ile karakterizedir. Yirmi bir-yirmi sekiz günde tekrarlayan ve 3-6 gün süren 39 derece üzerindeki ateşler tespit edilmektedir. Etiyolojide viral ve otoimmün mekanizmalar öne sürülmekte, kesin nedeni bilinmemektedir. Hastaların çoğu 5 yaş altında gözlenmekte olup selim

seyirli bir hastalıktır. Tedavide atak sırasında steroid, tonsillektomi bulunmaktadır (55).

2.7.LENFADENOPATİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Büyümüş lenf nodları çocuklarda yaygın olarak bulunur. Lenfadenopati, lenfositler, plazma hücreleri, monositler veya histiyosit gibi düğümde olan hücrelerin çoğalması veya nötrofiller ve habis hücreler gibi ektrensek hücrelerin infiltrasyonu sonucu olabilir. Çoğu durumda, lenfadenopati lokal veya yaygın enfeksiyonlara geçici proliferatif yanıtları temsil eder. Bir veya daha fazla hücre tipinin poliklonal proliferasyonu olarak tanımlanan reaktif hiperplazi pediatrik lenf nodu biyopsilerinde en sık görülen tanıdır.

Lenfadenopati aynı zamanda lösemi, lenfoma veya nöroblastom gibi malignitelerin bir göstergesidir ve benign malign lenfadenopayi ayırt edebilmek önemlidir.

Baş-boyun bölgesindeki lenfadenopati, konjenital malformasyonlara bağlı olarak diğer bazı kitlelerden ayırt edilmelidir (Tablo 2)(56).

Bölge	Tanı
Anterior Servikal	Brankial yarık kisti Vasküler malformasyon
Orta Hat	Tiroglossal kanal kisti Dermoid kist
Oksipital	Vasküler malformasyon
Preauriküler	Hemanjiyom Vasküler malformasyon Tip 1 brankial yarık kisti
Submandibular	Brankial yarık kisti Vasküler malformasyon
Submental	Tiroglossal kanal kisti Dermoid kist
Supraklaviküler	Vasküler malformasyon

Tablo 2: Konjenital Malformasyonlar ve Buldukları Bölgeler

Bir çocuk lenfadenopati ile başvurduğunda, yönetim aşağıdaki faktörlere dayanır.

2.7.1.Öykü

Öyküde hastanın yaşı, cinsiyeti, ateş, son üst solunum yolu enfeksiyonu zamanı, boğaz ağrısı, cilt lezyonları, genişlemiş lenf düğümleri tarafından drene edilen lenfatik bölgedeki diğer enfeksiyonlar, aşılarda ilaçlar, kemirgen ısırığı, kene ısırığı, eklem ağrısı, cinsel temas, transfüzyon öyküsü, seyahat geçmişi ve pastörize edilmemiş süt tüketimi hikayenin bir parçası olarak önemlidir. Kilo kaybı, gece terlemesi veya diğer sistemik semptomlar da kaydedilmelidir.

Lenfadenopatinin akut, kronik, yaygın, lokalize olup olmadığı tanıda önemlidir. İki haftadan kısa süren veya bir yıldan uzun zamandır büyüme göstermeyen lenfadenopatilerin malign olma olasılığı düşüktür. İki haftadan kısa süreli

lenfadenopatiler çoğunlukla enfeksiyöz kaynaklıdır. İki haftadan uzun öyküde ise tüberküloz, EBV gibi persistan viral enfeksiyonlar, HIV, malignensiler, otoimmün hastalıklar düşünülmelidir (57).

Hastanın yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu, diş ve ağız içi enfeksiyon sonrası oluşan servikal lenfadenopatisinin olması reaktif veya enfeksiyöz nedene bağlı olduğunu gösterir (58).Okul öncesi ve erken okul çocuklarında geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, otit ve konjuktivit sıklıkla kronik reaktif servikal lenfadenopati sebebidir. Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, artralji, cilt döküntüsü tüberküloz, maligniteler, romatolojik hastalıkların habercisi olabilir. Kedi ile temasta kedi tırnağı, toksoplazma az pişmiş tavşan eti yeme, kaynak suyu içme öyküsünde tularemi, çiğ süt ürünleri yeme varsa brucella akılda tutulmalıdır (59).

2.7.2.Yaş

6 yaşından küçük çocuklarda, baş ve boynun en sık görülen kanserleri nöroblastom, rabdomiyosarkom, lösemi ve non-Hodgkin lenfoma'dır. 7-13 yaş arasındaki çocuklarda, non-Hodgkin lenfoma ve Hodgkin lenfoma aynı derecede siktir ve onu takiben tiroid karsinomu ve rabdomiyosarkom izlenir. 13 yaşından büyük olanlar için Hodgkin hastalığı daha sık karşılaşılan kanserdir (60).

2.7.3.Yerleşim Yeri

Servikal ve inguinal lenf nodlarının büyümesi muhtemelen lokalize enfeksiyona sekonder; supraklaviküler ve aksiller lenf düğümlerinin genişlemesi ciddi bir nitelik taşır. Özellikle, sol supraklaviküler düğümün büyümesi, karında ortaya çıkan ve torakal kanal yoluyla sol supraklaviküler alana yayılım gösteren malign bir hastalığı (ör. Malign lenfoma veya rabdomiyosarkom) gösterir. Sağ supraklaviküler lenf nodu büyümesi intratorasik lezyonlara işaret eder, çünkü bu düğüm akciğerlerin ve mediasteninin üst bölgelerini drene eder. Palpabl supraklaviküler düğümlerde, intratorasik veya intraabdominal patolojiyi ayrıntılı olarak araştırmak gerekir.

Lenfadenopati ya lokalizedir (bir bölge etkilenmiştir) ya da jeneralize (iki veya daha fazla birbirine bitişik olmayan lenf nodu dahil). Lokalize lenfadenopati, genellikle belirli lenf bezleri tarafından boşaltılan bölgedeki lokal enfeksiyona bağlı olsa da, Hodgkin hastalığı veya nöroblastom gibi malign hastalıktan da kaynaklanıyor olabilir. Genelleşmiş lenfadenopati birçok hastalık sürecinden kaynaklanmaktadır. Lenfadenopati başlangıçta lokalize olabilir ve daha sonra genelleşebilir.

2.7.4.Fizik Muayene

Lenfadenopatide fizik inceleme inspeksiyon ve palpasyonu içerir. Boynun, aksiller, inguinal bölge, epitroklear ve popliteal bölgenin dikkatle palpasyonu önemlidir. Palpabl bir servikal lenf nodu her zaman patolojik olmayabilir. Lenf nodlarının patolojik boyutlarını bilmek önemlidir. Servikal bölgede 1 cm'den, aksiller ve epitroklear bölgede 0,5 cm'den, inguinal bölgede 1,5 cm'den büyük olması patolojikken, supraklaviküler bölgede saptanan her lenfadenopati patolojik kabul edilmektedir (60). Palpasyonda; lenf nodunun hassasiyeti, ısı artışı önemlidir. Bir lenf nodunun büyüklüğü hızla artarsa kapsül gerilir ve ağrıya neden olur. Ağrı genellikle bir inflamatuvar süreç ve süpürasyonun sonucu olmasına rağmen, nadiren malign bir lenf nodunun nekrotik merkezinin içine kanamadan da kaynaklanabilir. Sert, fikse bir adenopatide genellikle maligniteler akla gelmelidir. Lastik kıvamındaki bir adenopati lenfomayı düşündürmelidir. Derinin bütünlüğünü bozan fistülizasyon varlığında başta tüberküloz olmak üzere, diğer atipik mikobakterilerle de olan kronik enfeksiyonlar akla gelmelidir. O halde lenfadenopatinin fizik incelemesinde büyüklük, hareketlilik, hassasiyet, lokal ısı artımı, sertlik ve fistülize olup olmama özellikleri gözönüne alınmalıdır. Lenf bezi büyümesinin patolojik olduğu düşünülen bir olguda nodülün lokalizasyonu, konglemerat oluşturup oluşturmadığı ve diğer lenf gruplarını tutup tutmadığı önem taşır. Yine de palpasyon hastalığı tam olarak tanımamıza yetmeyebilir. Ancak daha ileri incelemelere gerek olup olmadığını belirlemede, ayrıca inceleme gerekiyorsa bunun ne yönde olması gerektiğini işaret etme konusunda değer taşır (12, 16, 60).

2.7.5.Laboratuvar

Lenfadenopatinin ayırıcı tanısını yaparken öncelikle invaziv olmayan testler seçilmelidir. Tam kan sayımı ve periferik yayma en sık yapılan tetkiklerdir. Beyaz küre sayısında artış ile periferik yaymada polimorf nüveli lökositlerde artış enfeksiyona işaret eder. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) , laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), ürik asit, böbrek fonksiyon testleri (BFT) ve karaciğer fonksiyon testlerine (KCFT) bakmak başlangıçta yeterli olabilir. Şüpheli vakalarda tüberküloz için deri testi, bölgesel lezyonların bakteriyolojik kültürü, Epstein-Barr virüsü (EBV), toksoplazmoz, sitomegalovirüs (CMV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV), tularemi, bruselloz, histoplazmozis, koksidiyomikoz için spesifik serolojik testler yapılmalıdır (60).

2.7.6.Görüntüleme

İki Yönlü Akciğer Grafisi; Tüberküloz, sarkoidoz, malignite ayırıcı tanısında kullanılır.

Ultrasonografi; USG'nin avantajları, radyasyona maruziyetin olmaması, sedasyon ihtiyacı olmaması, kolay ulaşılabilmesi, hızlı sonuçlanması ve daha az maliyetinin olmasıdır. Reaktif lenfadenopatide boyut artışı dışında normal lenf bezi formasyonunun korunduğu görülür. Enfeksiyöz-malign ayrımında lenf bezinin şekil ve sınırlarını tespit etmek suretiyle yardımcıdır. Abseden şüphelenilen durumlarda gerekebilir (62).

Bilgisayarlı Tomografi; Birçok kanser türünün evrelemesi amacı ile yüzeysel olmayan lenf nodlarının saptanmasında rutin olarak kullanılan bir yöntemdir. Maligniteye bağlı nodları değerlendirirken kullanılan kriterler; büyüklük, kontur, nodül dışı yayılım ve santral nekroz varlığıdır (63).

Galyum Sintigrafisi; Sintigrafi malign hastalıklardan en çok lenfomalarda kullanılır. Hastalığın evrelendirilmesinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır.

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi; İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB), çocukluk çağı lenfadenopatilerinin ayırıcı tanısında hemen hiç yeri yoktur. İİAB ile alınabilen doku

minimal olduğu için lenfoma tanısı koyabilmek için yetersizdir ve yalancı negatiflik yüksektir (64).

Lenf Nodu Biyopsi Endikasyonları;

- Fizik muayene ve öykü, maligniteyi gösteriyorsa
- Lenf nodu büyüklüğü enfeksiyon bulgusu bulunmadığında 2,5 cm'den fazla ise
- Takipte lenf nodu sebat ediyor veya büyüyor
- Uygun antibiyotik tedavisine 2 hafta içinde cevap vermiyorsa
- Supraklaviküler adenopati ise (60)

2.7.7.Takip ve Tedavi

Tedavi altta yatan sebebe bağlı olarak yapılır. Akut servikal-submandibular lenfadenitlerde 10-14 gün ampirik antibiyotik tedavisi verilir. Genel penisilinaz üreten Stafilokok aureus suşlarını kapsayan, beta laktamaz içeren penisilinler veya sefalosporinler tercih edilir. Sistemik bulgular yoksa oral tedavi ile başlanabilir. Eğer diş ve diş eti problemi söz konusu ise anaerobik etkenleri düşünmek gerekir. Anaerobik enfeksiyon şüphesi durumunda ise seçilen antibiyotik amoksisilin klavunik asit ve klindamisin içermelidir. Hasta tedavinin sonunda kontrole çağırılır. Viral etken zemininde lenfadenopati düşünülmesi durumunda destek tedavisi ve aralıklı takip yapılmalıdır.

Tedaviye rağmen boyut artışı devam eden, kilo kaybı gece terlemesi gibi semptomlarla birliktelik gösteren lenfadenopatide klinisyen malignite açısından dikkatli olmalı ileri inceleme yapılmalıdır.

1 aydan küçük bebeklerde veya selülit, süpürasyon gösteren büyük lenfadenitlerde, özellikle sistemik bulgular da varsa intravenöz tedavi tercih edilir. Tüberküloz lenfadenitlerinde antitüberküloz tedavi verilirken, atipik tüberküloz lenfadenitlerinde cerrahi eksizyon yapılmalıdır. Kedi tırmağı hastalığı kendi kendini sınırlayan ve iyileşen bir hastalıktır. Bu hastalıkta %30'a varan oranda süpürasyon görülebilir. Etken Gram (-) basildir (Bartonella Henselae). Ağır klinik tablo gösteren

vakalarda rifampisin, trimetoprim sülfometaksazol ve gentamisin kombinasyonları önerilmektedir(62).

2.8.NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI (NLO)

Nötrofil lenfosit oranı tam kan sayımında mutlak nötrofil ve lenfosit sayılarının oranlaması ile elde edilen kullanımı kolay, ucuz ulaşılabilen bir belirteçtir. Dolaşımdaki lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında bir düşüşe neden olduğundan pratikte bu iki alt grubun birbirine oranı bir inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır (65).Nötrofil lenfosit oranı sistemik enflamasyonda, bazı jinekolojik ve gastrointestinal kanserlerde, bazı kardiyovasküler hastalıklarda artış göstermektedir. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) olan hastalarda yapılan bir çalışmada akut alevlenmeyi göstermede nötrofil lenfosit oranının CRP değerlerine göre daha anlamlı olduğu gösterilmiştir (7,8).

Nötrofil lenfosit oranının referans aralığı tartışmalıdır. Ülkemizde Gülhane Tıp Askeri Akademisinde 2015 yılında 71897 sağlıklı bireyde yapılan bir tarama ile yaş gruplarına göre ortalama değerler çıkarılmıştır (Tablo 3)(66).

Yaş	Cins	n	Ortalama	Standart Sapma	Referans aralık	p
0-12 ay	erkek	92	0.594	0.392	0.093-1.28	0.420
	kadın	55	0.541	0.381	0.110-1.86	
12-24 ay	erkek	155	0.746	0.484	0.234-1.97	0.029
	kadın	101	0.628	0.374	0.212-1.61	
2-4 yıl	erkek	452	1.18	1,084	0.293-4.38	0.047
	kadın	345	1.05	0.805	0.296-3.33	
5-9 yıl	erkek	898	1.60	1.55	0.520-5.14	<0.001
	kadın	734	1.35	0.960	0.353-3.54	
10-19 yıl	erkek	2812	1.87	1.26	0.710-4.64	0.120
	kadın	2283	1.93	1.22	0.740-4.65	
20-29 yıl	erkek	13456	2.11	1.19	0.900-4.83	0.413
	kadın	3539	2.09	1.01	0.920-4.61	
30-39 yıl	erkek	5242	2.01	1.27	0.900-4.54	<0.001
	kadın	5637	2.14	1.08	1.00-4.59	
40-49 yıl	erkek	5948	1.94	0.984	0.900-4.05	<0.001
	kadın	6414	2.05	1.01	0.940-4.26	
50-59 yıl	erkek	4603	2.16	1.31	0.930-5.07	<0.001
	kadın	4925	1.84	1.21	0.830-3.99	
60-69 yıl	erkek	3683	2.41	1.54	0.940-6.14	<0.001
	kadın	3967	2.09	1.40	0.870-5.05	
70 yıl <	erkek	3410	2.96	3.26	0.972-8.92	<0.001
	kadın	3146	2.49	1.77	0.980-6.77	

Tablo 3: Farklı yaş gruplarına ait NLO değerleri

2.9.ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV)

Trombosit volüm parametresi rutin kan sayımında bakılabilen ucuz bir parametredir. MPV plateletlerin ortalama boyutu anlamına gelmektedir. MPV, önemli bir biyolojik değişken olup, metabolik ve enzimatik olarak büyük trombositlerin küçük trombositlerden daha aktif olduğu gösterilmiştir (67). Yıkım nedenli trombositopenide yüksek MPV değerleri varken yapım azlığından kaynaklandığında düşük MPV değerleri vardır. MPV'nin önemi, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi bazı kronik inflamatuvar bozukluklarda bir inflamasyon belirteci olarak vurgulanmıştır (68-70) . Ateş S. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sepsis ve Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) hastalarında MPV'de artış olduğu görülmüştür (71). Ortalama trombosit hacmindeki bu artış, inflamasyonda trombositlerin azalarak genç büyük trombositlerin üretilmesine bağlanmıştır.

3.MATERYAL METOD

3.1.Grupların tanımlanması

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü'ne Mayıs 2017 ile Eylül 2017 tarihleri arasında lenf bezlerinde büyüme ile başvuran 6 ay-18 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Lenfadenopati ve kontrol grubu olarak aşağıda tanımlanan 2 grup çalışıldı. Tüm gruplarda yaş aralıklarına göre 4 ay-4 yaş, 4-10 yaş, 10-18 yaş sınıflama yapıldı.

3.1.1.Çalışma Grubu

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü'ne Mayıs 2017 ile Eylül 2017 tarihleri arasında lenf bezlerinde büyüme ile başvuran (aşağıda belirtilen çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan), servikal bölgede 10 mm den büyük lenfadenopatisi olan, 6ay-18yaş arası 70 hasta çalışma grubu olarak belirlendi.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- Servikal bölgede 10 mm den büyük lenf nodu bulunması
- 6 ay-18 yaş arasında olma
- Bilinen kronik hastalığı olmaması
- Sorumlu velisi tarafından çalışmaya alınmasına onam verilenler

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- Lenf nodu olup, 10 mm altında olanlar
- Kronik ya da akut sistemik hastalığın olması
- Başvuruda ilaç kullanıyor olma, son bir ayda aşı yapılmış olması
- Sorumlu velisi tarafından çalışmaya alınmasına onam verilmeyenler

Çalışma grubunda solunum yolu paneli multipleks polimerase chain reaction (PCR) (33) testi ve akut faz reaktanları çalışıldı. Klinik bulgularla birlikte değerlendirilerek bakteriyel, viral ve malign olmak üzere 3 e ayrıldı.

Bakteriyel grup; nasofarenksten alınan sürüntü örneğinde solunum yolu paneli multipleks PCR (33) testi ile Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumonia, Klebsiella pneumonia, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis tespit edilen, seroloji ile Francisella Tularensis saptanan hastalardan oluşturuldu.

Viral grup; solunum yolu paneli multipleks PCR (33) testi ile Respiratuvar sınırsız virüs, Human parainfluenza virüs, Adenovirüs, Rhinovirüs tespit edilen, serolojide EBV, CMV saptanan hastalardan oluşturuldu.

Malign grup bölümümüzde tanı alan lösemi hastalarından oluşturuldu.

3.1.2.Kontrol Grubu

Kontrol grubu elektif ameliyat öncesi (herni, hidrosel, sünnet, diş çekimi) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 6 ay-18 yaş arası, muayenede herhangi enfeksiyon saptanmayan, ek hastalığı olmayan 60 çocuktan oluşturuldu.

Hastaların anamnezi alındı, fizik muayeneleri yapıldı ve kaydedildi. Hastaların lenf bezi boyutları aynı Hematoloji Uzmanı ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi tarafından değerlendirildi ve muayene kayıtlarına alındı. Hastalar lenf bezi büyüklüklerine göre 3 gruba ayrıldı. 1. grupta lenf bezi boyutu 15-20 mm arası, 2. grupta 20-25 mm arası, 3. grupta 25-30 mm arasında idi. Kırıkkale Üniversitesi Etik Kurul onayı alındı (17/03).

3.2.Araç Gereçler ve Laboratuvar Yöntemleri

Çalışma grubunda tam kan sayımı, periferik yayma, c-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, solunum yolu paneli multipleks PCR (33) testi (Polymerase Chain Reaction), EBV VCA IgM, CMV IgM, Francisella Tularensis Immunglobulin M, Francisella Tularensis aglutinasyon testi çalışıldı. Kontrol grubunda operasyon öncesi tam kan sayımı çalışıldı. Laboratuvar çalışmaları Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. Tam kan sayımının değerlendirilmesi, K3 EDTA tüpüne alınan kanlardan Beckman Coulter Hmx (Florida USA) cihazında yapıldı. CRP ölçümleri (Olympus AU 600, olympus optical co ltd, japonya) latex immüno türbidimetrik olarak yapıldı. Normal değer 0-5 mg/l olarak

kabul edildi. Solunum yolu paneli multipleks PCR (33) testi için hastalardan nazofarenks sürüntü örneği alındı. QIASYMPHONY cihazında Deoksiribo Nükleik asit (DNA), Ribo Nükleik asit (RNA) izolasyonu yapıldı. FTD respiratory patojen 33 diagnostic kitleri ile hazırlanan mixler Rotor-Gene Q-Qiagen Real time PCR cihazında çalışıldı.

Periferik yaymalar Hematoloji Uzmanı ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi tarafından değerlendirildi.

Bulgular çift kör olarak iki araştırma görevlisi tarafından alınarak aşağıdaki oranlar hesaplandı:

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO); mutlak nötrofil sayısının (MNS) mutlak lenfosit sayısına (MLS) bölünmesi ile elde edildi.

$$NLO = \frac{MNS}{MLS}$$

Gülhane Tıp Askeri Akademisinde 2015 yılında 71897 sağlıklı bireyde yapılan bir tarama ile yaş gruplarına göre ortalama değerler çıkarılmıştır (literatürde tek referans aralığı verilen çalışma) (Tablo 4).

Yaş	Cins	n	Ortalama	Standart Sapma	Referans aralık	p
0-12 ay	erkek	92	0.594	0.392	0.093-1.28	0.420
	kadın	55	0.541	0.381	0.110-1.86	
12-24 ay	erkek	155	0.746	0.484	0.234-1.97	0.029
	kadın	101	0.628	0.374	0.212-1.61	
2-4 yıl	erkek	452	1.18	1,084	0.293-4.38	0.047
	kadın	345	1.05	0.805	0.296-3.33	
5-9 yıl	erkek	898	1.60	1.55	0.520-5.14	<0.001
	kadın	734	1.35	0.960	0.353-3.54	
10-19 yıl	erkek	2812	1.87	1.26	0.710-4.64	0.120
	kadın	2283	1.93	1.22	0.740-4.65	
20-29 yıl	erkek	13456	2.11	1.19	0.900-4.83	0.413
	kadın	3539	2.09	1.01	0.920-4.61	
30-39 yıl	erkek	5242	2.01	1.27	0.900-4.54	<0.001
	kadın	5637	2.14	1.08	1.00-4.59	
40-49 yıl	erkek	5948	1.94	0.984	0.900-4.05	<0.001
	kadın	6414	2.05	1.01	0.940-4.26	
50-59 yıl	erkek	4603	2.16	1.31	0.930-5.07	<0.001
	kadın	4925	1.84	1.21	0.830-3.99	
60-69 yıl	erkek	3683	2.41	1.54	0.940-6.14	<0.001
	kadın	3967	2.09	1.40	0.870-5.05	
70 yıl <	erkek	3410	2.96	3.26	0.972-8.92	<0.001
	kadın	3146	2.49	1.77	0.980-6.77	

Tablo 4: Farklı yaş gruplarında NLO referans aralığı

Çalışma grubunda hasta kayıt formu (Demografik Bulgular ve Laboratuvar Verileri) Tablo 5 de verilmiştir.

<i>DOSYA NO</i>	
<i>TELEFON</i>	
<i>AD SOYAD</i>	
<i>YAŞ</i>	
<i>CİNSİYET</i>	
<i>VA</i>	
<i>BOY</i>	
WBC	
NÖT %	
ANS	
LENF %	
ALS	
MON	
PLT	
NLO	
MPV	
SEDİM	
CRP	
PY	
VİRAL PCR	
USG	

Tablo 5: Hasta kayıt formu

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen veriler Windows SPSS 15.0 bilgisayar programında analiz edildi. Tanımlayıcı Değerler "Sayı" ve "Yüzde" olarak belirtildi. Verilerin dağılımına göre değişkenler ortalama+standart sapma veya median (minimum-maksimum) olarak tanımlandı. Verilerin dağılımına göre sayısal bağımsız veriler ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney u testi, çoklu veri karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. Kategorik veriler ki kare testi ile karşılaştırıldı. Verilerin dağılımına göre Pearson veya Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Bakteriyel, viral ve malign hastaların lenfadenopati boyutuna etki eden faktörlerin doğruluk değerini hesaplamak için ROC curve analizi kullanıldı. Sensivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer hesaplandı. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındı.

Sensivite: Gerçekte hasta olanlar arasında testin pozitif sonuç verme oranı

Spesifite: Gerçekte hastalığa sahip olmayanlar arasında testin negatif sonuç verme oranı

Pozitif Prediktif Değer: Testin pozitif değerinin o toplumda gerçekten hasta olma olasılığıdır.

Negatif Prediktif Değer: Testin negatif değerinin o toplumda gerçekten sağlam olma olasılığıdır.

4.BULGULAR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'ne başvuran ve çalışmaya alınan 70 hastanın yaş ortalaması 6,12 (6ay-18yaş) iken 56 sı (%80) erkek, 14 ü (%20) kızdı. Kontrol grubunda 60 hastanın yaş ortalaması 6 (1-17) olup 47 si (%79) erkek 13 ü (%21) kızdı.

Gruplara göre bulgular:

Çalışma grubunun alt kümelerinde;

Bakteriyel grubun yaş ortalaması 6 (1-13) olup 34 ü (%82) erkek 7 si (%18) kızdı. Viral grubun yaş ortalaması 5 (1-15) olup 19 u (%76) erkek 6 sı (%24) kızdı. Malign grubun yaş ortalaması 4 (3-6) olup 3 ü (%75) erkek 1 i (%25) kızdı.

Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri tablo 6 de verilmiştir.

	Bakteriyel (n:41)	Viral (n:25)	Malign (n:4)	Kontrol (n:60)
Cinsiyet				
Erkek	34 (82%)	19 (76%)	3 (75%)	47 (79%)
Kız	7 (18%)	6 (24%)	1 (25%)	13 (21%)
Medyan yaş (minimum-maksimum)	6 (1-13)	5 (1-15)	4 (3-6)	6 (1-17)
Lenfadenopati boyutu				
15-20mm	7(18%)*	3(12%)*	4(100%)*	-
20-25mm	15(26%)*	8(32%)*	-	-
25-30mm	23(56%)*	14(56%)*	-	-

Tablo 6: Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Çalışma grubunda tespit edilen mikroorganizmalar tablo 7 de verilmiştir.

Etken	Hasta Sayısı (n)
Bakteriyel	
• H. İnfluenza	15
• S. Pnömoni	13
• M. Catarhalis	6
• S. Aureus	3
• F. Tularensis	3
• K. Pnömoni	1
Viral	
• Citomegalovirus	7
• Epsteinbarvirüs	5
• Rhinovirüs	5
• Adenovirüs	3
• Parainflenzavirüs	3
• R.sinsityalvirüs	1

Tablo 7: Çalışma grubunda tespit edilen mikroorganizmalar

Çalışma ve Kontrol Grupları tam kan sayımı, NLO, MPV Değerleri Karşılaştırmaları

Bakteriyel ve kontrol gruplarının tam kan sayımı, NLO, MPV değerleri yaş gruplarına (4ay-4 yaş,4-10 yaş,10-18 yaş) göre değerlendirildiğinde:

Bakteriyel grupta 4ay-4 yaş arasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tam kan sayımı parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). NLO oranı bakteriyel grupta 1.8 ± 0.8 kontrol grubunda 0.9 ± 0.1 bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksekti ($p>0.05$). İki grup arasında MPV değerlerinde anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Bakteriyel grup ve kontrol grubu 4-10 yaş arasında karşılaştırıldığında; beyaz küre sayısı bakteriyel grupta $9534\pm 937/\text{mm}^3$, kontrol grubunda $7648\pm 327/\text{mm}^3$ olup istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.04$). NLO bakteriyel grupta 1.6 ± 0.2 kontrol grubunda 1.1 ± 0.1 idi. İstatistiksel anlamlı bulundu ($p=0.04$). 10-18 yaş grubunda nötrofil yüzdesi bakteriyel grupta anlamlı yüksek bulundu ($p=0.008$). Bakteriyel grupta NLO anlamlı olmamakla birlikte daha yüksekti (Tablo 8).

	4 ay-4 yaş			4-10 yaş			10-18 yaş		
	Bakteriyel (n:7)	Kontrol (n:19)	p	Bakteriyel (n:27)	Kontrol (n:33)	p	Bakteriyel (n:7)	Kontrol (n:8)	p
WBC	10265±1205	9063±501	0.28	9534±937	7648±327	0.04	8101±777	9338±1304	0.41
NÖT %	47±7	39±12	0.38	50±13	44±8	0.06	59±9	45±8	0.008
ANS	4732±945	3475±258	0.08	5100±763	3444±225	0.03	4902±729	4132±593	0.43
LENF %	43±7	50±3	0.30	340±12	45±9	0.07	33±9	44±10	0.06
ALS	4518±1118	4637±474	0.90	3610±346	3642±168	0.68	2530±217	4197±914	0.08
MON	692±72	638±64	0.64	865±275	500±158	0.15	471±66	615±74	0.16
PLT	275.428±510	307.000±137	0.31	332000±18965	320545±15629	0.64	307.500±17773	335.857±39044	0.50
NLO	1.8±0.8	0.9±0.1	0.09	1.6±0.2	1.1±0.1	0.04	2.1±0.4	1.1±0.1	0.06
MPV	8.2±0.3	8.7±0.7	0.20	8.7±0.6	9.1±1.2	0.28	9.7±1.3	9.1±0.3	0.32

Tablo 8: Bakteriyel ve kontrol grubu laboratuvar değerlerinin yaş gruplarında karşılaştırılması

Viral ve kontrol grupların tam kan sayımı, NLO, MPV değerleri yaş gruplarına (4ay-4 yaş,4-10 yaş,10-18 yaş) göre değerlendirildiğinde:

Viral hastalar kontrol grubu ile 4ay-4 yaş arasında karşılaştırıldı. Beyaz küre sayısı viral grupta $12085 \pm 1131/\text{mm}^3$ kontrol grubunda $9063 \pm 501/\text{mm}^3$, mutlak nötrofil sayısı viral grupta $4910 \pm 710/\text{mm}^3$ kontrol grubunda $3475 \pm 258/\text{mm}^3$ bulundu. Viral grupta beyaz küre sayısı ve mutlak nötrofil sayısı anlamlı yüksek idi (sırasıyla; $p=0.01, p=0.03$). NLO viral grupta 1.1 ± 0.3 , kontrol grubunda 0.9 ± 0.1 idi. İstatistiksel anlamlı olmamakla birlikte NLO viral grupta daha yüksekti ($p>0.05$). MPV değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Viral grupta 4-10 yaş arasında beyaz küre sayısı $10310 \pm 1150/\text{mm}^3$ iken kontrol grubunda $7648 \pm 327/\text{mm}^3$ bulundu. Nötrofil yüzdesi viral hastalarda 53 ± 17 kontrol grubunda 44 ± 8 bulundu. Mutlak nötrofil sayısı viral hastalarda $5660 \pm 966/\text{mm}^3$ kontrol grubunda $3444 \pm 225/\text{mm}^3$ idi. Monosit sayısı viral hastalarda $678 \pm 77/\text{mm}^3$ kontrol grubunda $500 \pm 158/\text{mm}^3$ idi. Viral hastalarda 4-10 yaş arasında beyaz küre sayısı, nötrofil yüzdesi, mutlak nötrofil sayısı, monosit sayısı kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek bulundu. (sırasıyla; $p=0.003, p=0.02, p=0.002, p=0.01$). Viral hasta grubunda NLO 1.8 ± 0.3 kontrol grubunda 1.1 ± 0.1 bulundu. NLO viral grupta anlamlı yüksekti ($p=0.004$). Viral grup ile kontrol grubu 10-18 yaş arasında karşılaştırıldı. Viral grupta nötrofil yüzdesi 34 ± 10 kontrol grubunda 59 ± 9 bulundu. İstatistiksel anlamlı idi ($p=0.01$). NLO viral grupta 0.8 ± 0.3 kontrol grubunda 2.1 ± 0.4 bulundu. İstatistiksel anlamlı olmamakla birlikte viral grupta NLO değeri düşük idi. Viral grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lenfosit yüzdesi ve mutlak lenfosit sayısı anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla; $p=0.03, p=0.02$) (Tablo 9).

	4 ay-4 yaş			4-10 yaş			10-18 yaş		
	Viral	Kontrol	p	Viral	Kontrol	p	Viral	Kontrol	p
	(n:12)	(n:19)		(n:10)	(n:33)		(n:3)	(n:8)	
WBC	12085±1131	9063±501	0.01	10310±1150	7648±327	0.003	11070±265	9338±1304	0.16
NÖT %	40±5	39±12	0.87	53±17	44±8	0.02	34±10	45±8	0.01
ANS	4910±710	3475±258	0.03	5660±966	3444±225	0.002	3420±1083	4132±593	0.30
LENF %	51±18	50±3	0.78	38±16	45±9	0.06	57±24	44±10	0.03
ALS	6287±1103	4637±474	0.12	3756±613	3642±168	0.51	6980±289	4197±914	0.02
MON	595±128	638±6	0.73	678±77	500±158	0.01	410±185	615±74	0.69
PLT	299.500±5109	307.000±13702	0.86	337100±54193	320545±15629	0.68	234000±51781	335.857±39044	0.11
NLO	1.1±0.3	0.9±0.1	0.64	1.8±0.3	1.1±0.1	0.004	0.8±0.3	1.1±0.1	0.11
MPV	8.2±0.3	8.7±0.7	0.15	9.1±0.4	9.1±1.2	0.98	9.7±0.6	9.1±0.3	0.99

Tablo 9: Viral ve kontrol grubu laboratuvar değerlerinin yaş gruplarında karşılaştırılması

Malign ve kontrol grupların tam kan sayımı, NLO, MPV değerleri değerlendirildiğinde:

4-10 yaş arası malign grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında nötrofil yüzdesi, mutlak nötrofil sayısı, platelet sayısı, eozinofil sayısı, monosit sayısı anlamlı düşük, mutlak lenfosit sayısı anlamlı yüksek bulundu. ($p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0,01, p=0.03, p=0.002$). Malign grupta NLO 0.1 ± 0.05 kontrol grubunda 1.1 ± 0.1 bulundu. İstatistiksel anlamlı idi ($p=0.002$) (Tablo 10).

	Malign (n:3)	Kontrol (n:33)	p
WBC	11520±870	7648±327	0.10
Nötrofil	10±4	44±8	0.001
ANS	570±130	3444±225	0.001
Lenfosit	84±9	45±9	0.001
ALS	10510±781	3642±168	0.002
NLO	0.1±0.05	1.1±0.1	0.002
MPV	8.3±0.6	9.1±1.2	0.33
Platelet	80333±8960	320545±15629	0.001
MONO	276±125	500±158	0.03

Tablo 10: 4-10 yaş arası malign grup laboratuvar değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Çalışma Gruplarının Aralarında tam kan sayımı ve NLO, MPV Değerlerinin Karşılaştırılması

Bakteriyel ve viral grupların tam kan sayımı ve NLO, MPV değerlerinin karşılaştırılmasında aşağıdaki bulgular saptandı:

Bakteriyel ve viral grubun 4 ay-4 yaş arası laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Tam kan sayımı parametrelerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. NLO bakteriyel grupta 1.8 ± 0.8 viral grupta 1.1 ± 0.3 bulundu. İstatistiksel anlamlı olmamakla birlikte bakteriyel grupta NLO daha yüksekti ($p>0.05$). Bakteriyel ve viral grupların 4-10 yaş arası laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında tam kan sayımı parametreleri arasında anlamlı fark gözlenmedi. 10-18 yaş arası bakteriyel ve viral grupların laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. İki grup arasında tam kan sayımı parametrelerinde anlamlı fark gözlenmedi. Bakteriyel grupta NLO 1.1 ± 0.1 viral grupta 0.8 ± 0.3 bulundu. Bakteriyel grupta NLO istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte daha yüksekti. İki grup arasında MPV değerlerinde anlamlı fark bulunmadı (Tablo 11).

	4 ay-4 yaş			4-10 yaş			10-18 yaş		
	Bakteriyel	Viral	p	Bakteriyel	Viral	p	Bakteriyel	Viral	p
	(n:12)	(n:19)		(n:27)	(n:10)		(n:7)	(n:3)	
WBC	12085±1131	12085±1131	0.31	9534±937	10310±1150	0.64	8101±777	11070±2655	0.52
NÖT %	47±7	40±5	0.48	50±13	53±17	0.51	59±9	34±10	0.24
ANS	4732±945	4910±710	0.88	5100±763	5660±966	0.68	4902±729	3420±1083	0.54
LENF %	43±7	51±18	0.35	40±12	38±16	0.61	33±9	57±24	0.06
ALS	4518±1118	6287±1103	0.30	3610±346	3756±613	0.83	2530±217	6980±2890	0.25
MON	692±72	638±64	0.59	865±275	678±77	0.68	471±66	410±185	0.23
PLT	275428±510	299500±51098	0.74	332000±18965	337100±54193	0.91	307500±17773	234000±51781	0.17
NLO	1.8±0.8	1.1±0.3	0.27	1.6±0.2	1.8±0.3	0.66	2.1±0.4	0.8±0.3	0.30
MPV	8.2±0.3	8.2±0.3	0.85	8.7±0.6	9.1±0.4	0.41	9.7±1.3	9.7±0.6	0.38

Tablo 11: Bakteriyel ve viral grubu laboratuvar değerlerinin yaş gruplarında karşılaştırılması

Bakteriyel,viral ve malign grupların tam kan sayımı ve NLO, MPV değerlerinin karşılaştırılmasında aşağıdaki bulgular saptandı:

4-10 yaş arası bakteriyel ve malign hastalar karşılaştırıldığında malign grubun nötrofil yüzdesi, platelet sayısı anlamlı düşük bulundu (p:0.001, p:0.001). Malign grupta lenfosit yüzdesi, mutlak lenfosit sayısı, sedimentasyon, CRP anlamlı yüksek idi (p:0.001, p:0.009, p:0.001, p:0.001). Malign grupta NLO 0.1 ± 0.05 bakteriyel grubunda 1.1 ± 0.1 idi. İstatistiksel anlamlı fark vardı (p=0.008) 4-10 yaş arası malign grup ile viral grubun tam kan sayımı parametreleri karşılaştırıldığında malign grupta lenfosit yüzdesi anlamlı yüksekti (p=0.001). Malign grupta nötrofil yüzdesi, mutlak nötrofil sayısı, platelet sayısı anlamlı düşüktü (p:0.002, p:0.02, p:0.03). NLO malign grupta 0.1 ± 0.05 viral grupta 0.8 ± 0.3 idi. İstatistiksel anlamlı bulundu (p=0.02) (Tablo 12).

	4 – 10 yaş			4-10 yaş		
	Bakteriyel (n:27)	Malign (n:3)	p	Viral (n:10)	Malign (n:3)	p
WBC	9534±937	11520±870	0.59	11070±2655	11520±870	0.79
NÖT %	50±13	10±4	0.001	34±10	10±4	0.002
ANS	5100±763	570±130	0.06	3420±1083	570±130	0.02
LENF %	40±12	84±9	0.001	57±24	84±9	0.001
ALS	3610±346	10510±781	0.009	6980±2890	10510±781	0.11
MON	865±275	276±125	0.48	410±185	276±125	0.03
PLT	332000±18965	80333±8960	0.001	234000±51781	80333±8960	0.03
NLO	1.6±0.2	0.1±0.05	0.008	0.8±0.3	0.1±0.05	0.02
MPV	8.7±0.6	8.3±0.6	0.32	9.7±0.6	8.3±0.6	0.42

Tablo 12: Malign grup ile bakteriyel,viral grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Bakteriyel gruba hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO, MPV arasındaki korelasyon değerlendirildi:

Bakteriyel hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO arasında korelasyon saptanmadı ($p=0.81$). MPV lenfadenopati boyutu ile korele değildi ($p=0.5$)(Tablo 13).

Bakteriyel Grup	r	P
LAP boyutu-NLO	0.04	0.81
LAP boyutu-MPV	0.10	0.50

Tablo 13: Bakteriyel grup lenfadenopati boyutu ile NLO ve MPV arasındaki korelasyon

Viral hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO, MPV arasında korelasyon bakıldı. Viral hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO, MPV arasında korelasyon saptanmadı ($p=0.38$, $p=0.30$) (Tablo 14).

Viral Grup	r	P
LAP boyutu-NLO	-0.18	0.38
LAP boyutu-MPV	0.21	0.30

Tablo 14: Viral grup lenfadenopati boyutu ile NLO ve MPV arasındaki korelasyon

Malign hastalarda lenfadenopati boyutu ile NLO, MPV arasında korelasyona bakıldı. Malign hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO arasında ters yönde güçlü anlamlı ilişki bulundu ($p=0.04, r=-0.94$). MPV ile malign hastalarda lenfadenopati boyutu arasında korelasyon gözlenmedi ($p:0.36$). Malign hastaların lenfadenopati boyutu ile NLO, MPV arasındaki ilişki tablo 15 de verilmiştir.

Malign Grup	r	P
LAP boyutu-NLO	-0.94	0.04
LAP boyutu-MPV	0.63	0.36

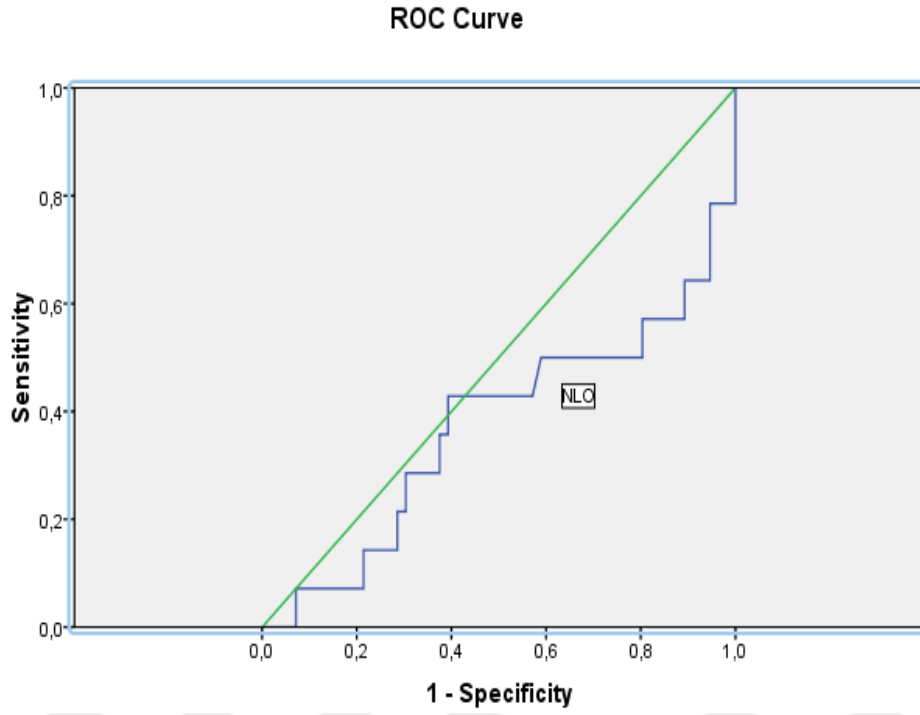
Tablo 15: Malign grup lenfadenopati boyutu ile NLO ve MPV arası korelasyon

Bakteriyel, viral ve malign hastaların lenfadenopati boyutuna etki eden NLO ve MPV oranlarının alıcı işlem karakteristiği (ROC) analizi ile cut-off değerleri, sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri (PPV), negatif prediktif değeri (NPV) bulundu. Tablo 22 de gösterildiği gibi, NLO AUROC'si 0.37 ($p=0.13$), MPV AUROC'si 0,41 ($p=0.30$) idi. NLO ve MPV oranlarının AUROC'si istatistiksel anlamlı değildi ($AUROC<0.5$) ($p>0.05$). Bulunan cut-off, sensitivite, spesifite, PPV ve NPV değerleri anlamlı değildi (Tablo 16) (Şekil 4).

Factor	AUROC (95%CI)	Pvalue	Cut- off	Sensitivity(%)	Specifitcity(%)	PPV(%)	NPV(%)	LR
NLO	0.37(0.18- 0.55)	0.13	1.03	59.5	39.4	52.4	46.4	1.02
MPV	0.41(0.23- 0.58)	0.30	8.5	54.1	45.5	52.6	46.9	1.01

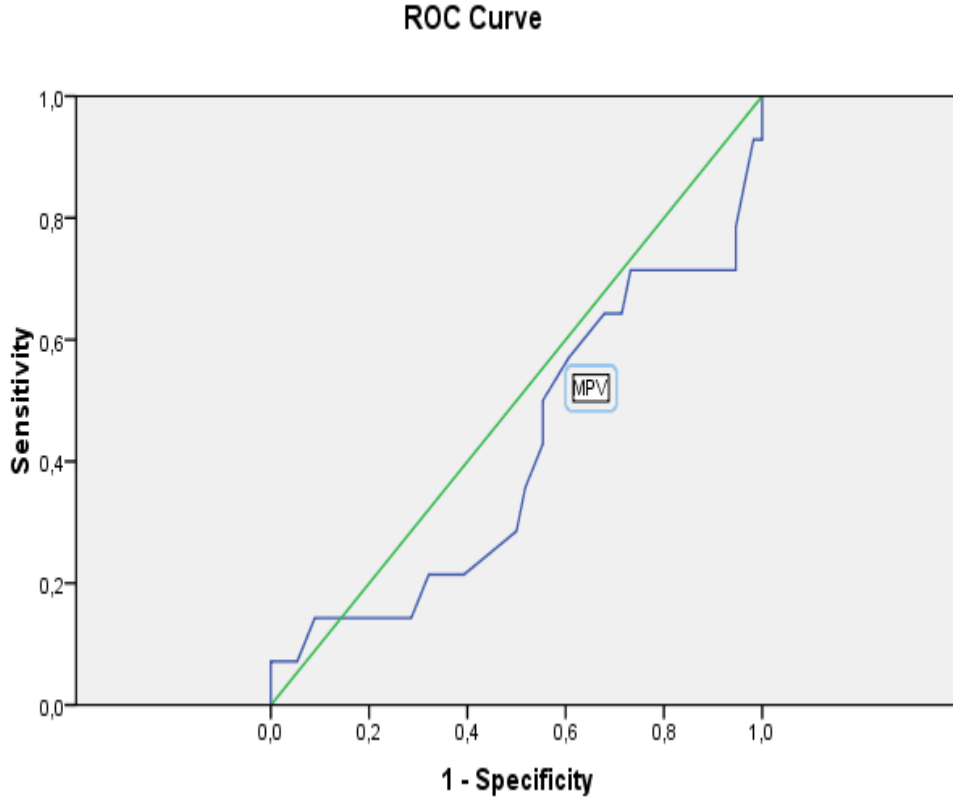
Tablo 16: Bakteriyel, viral ve malign hastaların lenfadenopati boyutuna etki eden faktörlerin doğruluk değerleri

NLO için sensitivite %59.5, spesifite %39.4, PPV %52.4, NPV %46.4 bulundu (Şekil 4).



Şekil 4: NLO sensitivite spesifite eğrisi

MPV için sensitivite %54.1, spesifite %45.5, PPV %52.6, NPV %46.9 idi (Şekil 5).



Şekil 5: MPV sensitivite spesifite eğrisi

5.TARTIŞMA

Lenfadenopati, lokal veya sistemik enfeksiyonlarda çocuklarda sık görülen bir bulgudur ve bazen malign hastalıkların habercisi olabilir. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ayırıcı tanı için önemli ipuçları verebilir (30). Lenfadenopatide izlem sürecinde geç tanı endişesiyle erken istenmiş gereksiz tetkikler, nedene giden yolu karmaşık hale getirmektedir. Mevcut testlerin etkin kullanımı; pratik, maliyeti düşük ve tanıya yardımcı olacak, klinisyenlere de kolaylık sağlayacaktır.

Çalışmamız tam kan sayımı parametrelerinden ucuz ve hızlı elde edilebilecek NLO, MPV gibi belirteçlerin lenfadenopatili hastalarda nedene yönelik kullanılabilirliğini belirlemek için yapılan ilk çalışmadır.

Amacımız; lenfadenopati ayırıcı tanısında kullanılan basit ve kolay ulaşılabilir tetkikleri daha etkili değerlendirerek bakteriyel/viral enfeksiyon ya da malign hastalıklar için ipucu yakalamak, doğru tanı ve tedaviye hızlı ve güvenilir ulaşımaya yardımcı olmaktır. Pek çok çalışmada kan hücrelerinin kompozisyonundaki ve miktarındaki değişikliklerin, hücrelerin birbirine oranlarının inflamasyon belirteci, kronik ve malign hastalık prognoz belirleyicisi olarak kullanılabilecekleri gösterilmiştir. Nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı inflamasyon göstergesi olarak kullanılmaktadır (72,73). MPV de yine önemli bir inflamasyon ve prognoz belirtecidir.

Lenfadenopatide lenf nodu boyutunun ayırıcı tanıda önemini biliyoruz. Viral enfeksiyonlar genellikle bilateral ve daha küçük boyutlarda, bakteriyel enfeksiyonlar ise sıklıkla tek taraflı ve büyük boyutlarda lenfadenopatiye neden olurlar. Boyutu 20 mm üzeri ve büyümeye devam eden lenf nodu malign hastalıkları akla getirmelidir. Akıncı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenf nodu boyutu 22.5 mm'den büyük hastaların %38'inde malignite saptanmıştır (74). Çalışmamızda bakteriyel ve viral gruplarda 25-30 mm, malign grupta ise 15-20 mm arasında bulunan lenf nodu boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı kümelenme izlendi.

Lenfatik sistem başışıklığın önemli bir parçası ve lenf nodları bu savunmanın merkezleridir. Lenf nodunda yabancı antijenlere verilen başışıklık sistemi cevabı sonucunda boyut artışı meydana gelir (18).

Çalışmamızda lenf nodu büyüklüğü açısından bakteriyel, viral ve malign gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi. Lenf nodu boyutu ayırıcı tanıda tek başına anlamlı değildi. Lenf nodu büyüklüğü inflamasyonun şiddetiyle bağlantılı değildir ve boyut artışı antijenin tipine göre değişiklik göstermemektedir. Çalışmamızda lenf nodu boyutunun gruplar arası ayırıcı tanıda yardımcı olmadığını düşünürüz .

Lenf nodu boyutu inflamasyonda arttığına göre, inflamasyonun göstergesi kabul edilen belirteçler ile lenf nodu büyümesinin doğru orantılı olabileceğini düşündük. NLO'nun kanser hastalarında tümör boyutu ve evresini öngörmeye kullanılabilirliği tartışmalıdır. Yıldırım ve arkadaşlarının 21 hastada yaptığı bir çalışmada NLO'nun preoperatif testis tümörünün patolojik evresini tahmin edemediği bildirilmiştir (75). Total tiroidektomi geçirmiş 127 hastanın retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada ise preoperatif NLO değerlerinin grup içinde tümör boyutunu öngöremediği saptanmıştır (76). Çalışmamızda bakteriyel, viral ve malign gruplarda lenf nodu büyüklüğü ile NLO, MPV arasında korelasyon gözlenmedi.

Lenfadenopati ayırıcı tanısında lenf nodu boyutundan bağımsız olarak NLO, MPV anlamlılığına bakıldığında, çalışma grubunun alt kümelerinde farklılıklar tespit edildi. Bakteriyel grupta NLO değerlerinde 4 yaşın altında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fark yoktu. Fizyolojik olarak 4 ay-4 yaş arası çocuklarda lenfosit hakimiyeti bilinmektedir (60). Çalışmamızda NLO'nun bu yaş diliminde, bakteriyel grupta yükselmemiş olmasının nedeni lenfosit sayısındaki baskınlık olabilir. Dört yaşın üzerindeki hastalarda ise NLO değeri kontrol grubuna göre daha yüksekken, sensitivite (%59.5) ve spesifitesi (%39.4) düşüktü. Kim ve arkadaşlarının 120 sistemik lupus eritematozus hastası ile yaptığı çalışmada ise enfeksiyon tanısı için NLO sensitivitesi %75 spesifitesi % 90 bulunmuş, NLO'nun enfeksiyonun ayırt edilmesinde nötrofil veya beyaz küre sayısından daha iyi bir araç olduğu belirtilmiştir. NLO'daki

bu artış inflamasyona nötrofili ile birlikte lenfopeni cevabına bağlanmıştır (77). Pnömonide tanı ve prognozda NLO'nun rolü araştırılmış, pnömonili grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek saptanmıştır (78). Bakteriyel enfeksiyonlarda nötrofil artışı beklenen bir sonuçtur ve nötrofilin lenfosit oranının artışı anlamlı olup tam kan sayımında da dikkate alınmalıdır. Özellikle okul çağı çocuklarında çoğu klinisyenin dikkate almadığı bu değerlerin bakteriyel şüpheli desteklemesi mümkündür.

Viral nedenli lenfadenopati grubunda 4-10 yaş arasında NLO kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti. Bu beklenen bir sonuç olmamakla birlikte, viral enfeksiyonlarda, bakteriyel etkenlerin birlikte olabileceği ve NLO gibi değerlerde yüksek sonuçlara yol açabileceğini düşünüyoruz. Solunum yolu paneli multipleks PCR sonuçlarında ortak üremeler olabileceği daha önceki çalışmalarda bildirilmiş, multipleks PCR da viral patojen tespit edilen hastaların % 36'sına S. pnömoni'nin eşlik ettiğini gösterilmiştir (79). Biz de çalışmamızda % 28 oranında viral ve bakteriyel ortak enfeksiyonlar tespit ettik.

Viral grupta lenfosit yüzdesi ve mutlak lenfosit sayısı 10-18 yaş arasında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek, NLO anlamlı olmamakla birlikte daha düşüktü. Viral enfeksiyonlarda bağışıklık sistemi cevabı olarak yardımcı T hücreleri tarafından CD8 ve CD4 pozitif lenfositlerin yapımı uyarılır ve lenfosit sayısı artar. Almis H ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 44 EBV enfeksiyonlu hastada tam kan sayımı parametreleri bakılmış. EBV enfeksiyonu olan grupta kontrol grubuna göre NLO değerlerinde anlamlı fark bulunmazken lenfosit yüzdesi daha yüksek saptanmıştır (80). Viral enfeksiyonlarda nötrofil lenfosit dengesinde lenfosit lehine olan bozulmanın sonucunda NLO oranı düşüklüğü beklenen bir bulgudur. NLO düşüklüğü de klinisyende viral enfeksiyon şüphesi uyandırmalıdır.

Çalışmamızda malign grupta NLO diğer gruplara göre düşüktü. Malign hastalıklarda özellikle lösemi gibi lenfosit hakimiyeti olan hastalıklarda NLO düşüklüğü, lenfoma veya organ kanserlerinde NLO artışı erken belirteç olabilir. Virchow ilk olarak 1863 yılında neoplastik dokuda lökosit varlığını keşfetmiş

iltihaplanma ile malignite arasındaki yakın bağlantıyı gözlemlemiştir. İnflamasyonun tümör bileşenleri ve tümör progresyonuna katıldığına dair kanıtların arttığını göstermiştir (81, 82). Ayrıca inflamasyon tümör hücrelerinde nükleer faktör kappa-B (NF-κB), transkripsiyon sinyal transdüseri ve aktivatörü 3 (STAT3) ve hipoksi ile uyarılabilir faktör 1 alfa (HIF1α) gibi birçok transkripsiyon faktörünün aktivasyonunu uyarır. Tümör hücreleri kanserle ilişkili alevlenmeyi tetikleyen ve çeşitli tümörlerde yayılımı daha da kolaylaştıran kemokinler, sitokinler ve prostaglandinleri üretir (83). Nanki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 130 matür kistik teratom hastasında NLO bakılmış, malign transformasyon gösteren 12 hastada daha yüksek nötrofil sayısı ve NLO sonuçları elde edilmiştir (84). Çalışmamızda malign grupta NLO'nun anlamlı düşüklüğünün nedeni, bu grubun az sayıda lösemi hastalarından oluşması lenfosit hakimiyetinin belirgin bir özellik olması idi. Çocukluk çağı lösemisinde lenfositler erken dönemde aktive olmakta, periferdeki blastlar tam kan sayımında lenfosit olarak okunmakta ve NLO değerini aşağıya çekmektedir. Lenfadenopati hastalarda NLO değerinin düşüklüğü, diğer klinik ve laboratuvar bulgularla birlikte değerlendirildiğinde lösemiye tanı koymakta yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Son yıllarda inflamasyonu öngörmede yardımcı olabileceği düşünülen bir diğer belirteç MPV'dir. MPV'nin trombositlerin fonksiyonu ve aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (85, 86). Yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada MPV sepsisli yenidoğanlarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı yüksek bulunmuştur (87). Cai ve arkadaşları MPV yüksekliğinin major depresyon hastalarında altta yatan kronik inflamasyonun bir göstergesi olduğunu savunmuşlardır. İnflamasyonda MPV artışı var olan trombositlerin yıkılarak genç ve büyük trombositlerin dolaşıma çıkmasına bağlanmıştır (88). Aktif tübeküloz hastalarında MPV'nin negatif belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiş ve MPV düşüklüğünün negatif akut faz reaktanı olabileceği vurgulanmıştır (89).

Lenfadenopati hastalarda MPV'nin inflamasyon belirteci olarak yol gösterebileceğini düşündük. Çalışmamızda viral, bakteriyel ve malign gruplarda kontrol grubuna göre ve gruplar arasında MPV değerlerinde anlamlı fark yoktu, sensivite (%54.1) ve spesifitesi (%45.5) düşüktü. Çalışma gruplarımızda sepsis gibi

ağır klinik inflamasyon tablosu yoktu. MPV'nin pozitif ya da negatif akut faz belirteci olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (90). Ağır ve kronik inflamatuvar süreçlerde MPV'nin anlamlı dş veya yükseklik göstereceğini düşünüyoruz.

Lenfadenopatinin etyolojisinde bakteriyel, viral enfeksiyonlar ve malignitenin sık nedenler olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda grupları kendi arasında NLO, MPV değerleri ile karşılaştırarak “Bu parametreler gruplar arasındaki seçicilikte etkin mi?” sorusuna cevap aradık. Bakteriyel grup ve viral grup arasında NLO, MPV açısından fark yoktu. Malign grupta NLO düşük idi. Gruplar arasındaki NLO gibi belirteçlerin farklılığı, lenfadenopatili hastalarda nedene yönelik incelemede yol gösterici olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın kısıtlılığı malign grubun sayıca az ve sadece lösemi hastalarından oluşmasıdır. Bu nedenle lenfosit hakimiyeti belirgindir. Klinisyenler için lenfadenopatide NLO gibi belirteçler ayırıcı tanıda anlamlılık ifade etmektedir.

Lenfadenopati bulgusu olan pek çok ciddi hastalık ve farklı tedavi şekilleri bulunmaktadır. Klinisyenler için ayırıcı tanısı zorlu bir süreç olan lenfadenopatinin sebebini bulmakta yardımcı kolay değerlendirilebilen, ucuz ulaşılabilir belirteçlere ihtiyacımız vardır. Sonuç olarak, çalışmamızda lenfadenopatili hastalarda NLO, MPV gibi aslında çoğu klinisyenin dikkate almadığı değerlerin bakteriyel, viral, malign hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olacağını düşünüyoruz. Bu konuda farkındalık yaratmak adına tam kan sayımı çıktılarında bu oranların belirtilmesi gerekliliğini vurgulamak istiyoruz. Klinisyenlere pratikte kolaylık sağlanması açısından bu parametrelerin referans aralığını belirleyecek çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz de çalışmamızın devamı olarak NLO, MPV değerlerinde referans aralıkları belirlemek amacıyla klinik çalışmalar yapmayı planlıyoruz.

Tam kan sayımında çoğu zaman dikkate alınmayan nötrofil, lenfosit sayıları, oranları ve trombosit hacmi gibi değerlerin sadece lenfadenopati için değil pek çok hastalıkta ayırıcı tanı ve prognoz öngörüsünde yardımcı olabileceğini düşünüyor ve bu konuda farkındalık oluşturmak istiyoruz.

6.SONUÇ

1. Çalışmaya alınan 70 çocuktan 56 sı (%80) erkek, 14 ü (%20) kız, kontrol grubunun 47 si (%79) erkek 13 ü (%21) kızdı.
2. Bakteriyel ve viral gruplardaki lenf nodu büyüklüğü 25-30 mm boyutunda, malign grupta 15-20 mm boyutunda kümelenme yapmaktadır.
3. Bakteriyel grupta 4-10 yaş arasında NLO kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$).
4. Bakteriyel grupta 4-10 yaş arasında beyaz küre sayısı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$).
5. Bakteriyel grupta kontrol grubuna göre 10-18 yaş arasında nötrofil yüzdesi anlamlı yüksek saptandı ($p<0.05$).
6. Bakteriyel ve kontrol grubu arasında MPV değerlerinde fark saptanmadı.
7. Viral grupta 4-10 yaş arasında NLO kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulundu ($p<0.05$).
8. Viral grupta kontrol grubuna göre 10-18 yaş arasında lenfosit yüzdesi, mutlak lenfosit sayısı daha yüksek saptandı ($p<0.05$).
9. Viral ve kontrol grubu arasında MPV değerlerinde fark saptanmadı.
10. Malign grupta NLO kontrol grubuna göre daha düşük saptandı ($p<0.05$).
11. Malign grupta kontrol grubuna göre MPV değerlerinde fark saptanmadı.
12. Bakteriyel ve viral grup arasında NLO, MPV değerlerinde fark saptanmadı.
13. Çalışmamızda lenfadenopati ayırıcı tanısında lenf nodu büyüklüğünün klinisyene yardımcı olmadığını gördük.
14. Bakteriyel nedenli lenfadenopatide NLO da artış olurken, viral nedenli lenfadenopatide NLO da düşüş olduğunu gördük.
15. Lenfadenopati ayırıcı tanısında hızlı ve kolay elde edilebilecek NLO ve MPV gibi belirteçlerden yararlanılabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Lang S, Kansy B. Cervical lymph node diseases in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 13: 08.
2. King D, Ramachandra J, Yeomanson D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2014; 99(3): 101-10.
3. Ataş E, Kesik V, Fidancı MK, Kısmet E, Köseoğlu V. Evaluation of children with lymphadenopathy. *Turk Pediatri Ars.* 2014; 49(1): 30-5
4. Rosenberg TL, Nolder AR. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014; 47(5): 721-31.
5. Nanki Y, Chiyoda T, Kataoka F, Nomura H, Nakadaira N, Iwasa N, Hashimoto S, Arima H, Susumu N, Aoki D. Elevated preoperative neutrophil : lymphocyte ratio as a preoperative indicator of mature cystic teratoma with malignant transformation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017; 43(4): 744-748.
6. Baglam T, Binnetoglu A, Yumusakhuylyu AC, Gerin F, Demir B, Sari M. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79(9): 1421-4.
7. Xiong W, Xu M, Zhao Y, Wu X, Pudasaini B, Liu JM. Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12: 615-625.
8. Farah R, Ibrahim R, Nassar M, Najib D, Zivony Y, Eshel E. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD. *Panminerva Med.* 2017; 59(3): 203-209.
9. Mayda H, Ahsen A, Bağcıoğlu E, Öztürk A, Bahçeci B, Soyuçok E, Başpınar E, Ulu MS. Effect of Increased Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Decreased Mean Platelet Volume (MPV) Values on Inflammation in Acute Mania. *Noro Psikiyatr Ars.* 2016 ; 53(4): 317-320.

10. Yavuzcan A, Cağlar M, Ustün Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yıldız E, Ozkara A, Kumru S. Evaluation of mean platelet volume, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in advanced stage endometriosis with endometrioma. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2013 ; 14(4): 210-5.
11. Umapathy N, De R, Donaldson I. Cervical lymphadenopathy in children. *Hosp Med.* 2003; 64(2): 104-7.
12. Picker LJ, Butcher EC. Physiological and molecular mechanisms of lymphocyte homing. *Annu rev immunology* 1992; 10: 561-591.
13. Willard-Mack CL. Normal structure, function, and histology of lymph nodes. *Toxicologic Pathology.* 2006; 34(5): 409–424.
14. Olgun N, İrken G, Özkan H, Aydın A. Çocukluk Çağı Lenf Bezleri, Lenfadenopatiler ve Yaklaşım. *Pediatric Kliniğe Giriş*, 2001: 71-93
15. Leung AKC, Robson WLM. Childhood cervical lymphadenopathy. *Journal of Pediatric Health Care.* 2004; 18(1): 3–7.
16. Leung AK, Davies HD. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis, and management. *Curr Infect Dis Rep.* 2009; 11(3): 183-9.
17. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained Lymphadenopathy in family practice. Anevaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians work up. *J Fam Pract.* 1988; 27: 373-376.
18. Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatric Clinics of North America.* 2013; 60.4: 923-936.
19. Shozushima M, Suzuki M, Nakasima T. Ultrasound diagnosis of lymph node metastasis in the head and neck cancer. *Dentomaxillofac Radiol.* 1990; 19: 165-170.
20. Isaacson PG. *Oxford Textbook of Pathology.* Oxford University Press. 1992; 24: 1745-1756.
21. Nield LS, Kamat D. Lymphadenopathy in children: When and how to evaluate. *Clin Pediatr.* 2004; 43: 25-33.
22. Varkal M, Yıldız İ, Ünüvar E. Çocukluk Çağında Lenfadenopatiye Yaklaşım. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 2015, 78.2: 51-57.

23. Baptist EC. Benign enlargement of the mandibulofacial lymph node. *Pediatrics*. 2000; 105: 467-470.
24. Margolin JF, Steuber CP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 2006: 538.
25. Restrepo R, Oneto J, Lopez K, Kukreja K. Head and neck lymph nodes in children: The spectrum from normal to abnormal. *Pediatric Radiology*. 2009; 39(8): 836–46.
26. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci*. 2014; 39(2): 158-70.
27. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clinical Pediatrics*. 1983; 22(7): 485–7.
28. Park YW. Evaluation of neck masses in children. *American Family Physician*. 1995; 51(8): 1904–12.
29. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Clin Pediatr* 2002; 49: 1009-102
30. Bozlak S, Varkal M, Yildiz I, Toprak S, Karaman S, Erol O, Unuvar E. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2016; 82: 81-87.
31. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clinical pediatrics*. 2016; 45(6): 544-549.
32. Spark RP, Fried ML, Bean CK, Figueroa JM, Crowe CP Jr, Campbell DP. Nontuberculous mycobacterial adenitis of childhood. The ten-year experience at a community hospital. *Am J Dis Child*. 1988; 142(1): 106-8.
33. Gaines H, Von Sydow M, Pehrson PO, Lundbegh P. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-fever-like illness. *BMJ*. 1988; 297(6660): 1363-8.
34. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg*. 1999; 34(10): 1447-52.

35. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics*. 1982; 69(4): 391-6.
36. Malley R, Lymphadenopathy. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 421.
37. Scagni P, Peisino MG, Bianchi M. Kikuchi-Fujimoto disease is a rare cause of lymphadenopathy and fever of unknown origin in children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005; 27: 337.
38. Osborne BM, Butler JJ, Gresik MV. Progressive transformation of germinal centers: Comparison of 23 pediatric patients to the adult population. *Modern Pathology*. 1992; 5: 135.
39. Özsahinoglu C, Soylu L, Seçinti E. Boyun kitleleri, *Pratik Pediatrik Otolaringoloji*. 1993; 159-165.
40. Koç C, Akyol MU, Özdem C. Boyun kitleleri. *Ankara Tıp Mecmuası*. 1995; 48: 243.
41. Neyzi O, Ertuğrul T. Çocuklarda viral enfeksiyonlar *Pediatri*. 2002; 523-600
42. Anwar MS, Jaffery G, Rehman BK, Tayyib M, Bokhari SR. *Staphylococcus aureus* and MRSA nasal carriage in general population. *JCPSP*. 2004; 14(11): 661-4.
43. Windsor JJ. Cat- scratch disease: epidemiology, etiology and treatment. *Br J Biomed Sci*. 2001; 58: 101-110.
44. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D. Ourbreak of tularemia: case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis*. 2008; 12: 265-269.
45. Meriç M, Willke A, Finke EJ. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. *APMIS*. 2008; 116: 66-73.
46. Gürcan Ş, Eskiocak M, Varol G. Tularemia reemerging in European part of Turkey after 60 years. *Jpn J Infect Dis*. 2006; 59: 391-393.
47. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Tularemia. Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 2015.

48. Johansson A, Berglund L, Gothefors L, Sjöstedt A, Tarnvik A. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19(5): 449-53.
49. Link MP, Donacdan SS. The lymphoma and lymphadenopathy. *Nathan and Oski's Hematology of infancy and Childhood*,1998; 1349.
50. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2006; 15(2): 99–106.
51. Lazzareschi I, Barone G, Ruggiero A, Liotti L, Maurizi P, Larocca LM, Riccardi R. Pediatric Kikuchi-Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 50: 119-123.
52. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proceedings.* 2000; 75(7): 723–32.
53. Perez N, Menuiner-Bader B. Pediatric castlaeman disease. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 631-7.
54. Yetişer S, Cekin E, Tosun F, Yildirim A. Rosai-Dorfman disease associated with neurosensorial hearing loss in two siblings. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngoloji.* 2004; 68: 1095-1100.
55. Akça H, Çatal F, Kara S, Polat A. Periyodik ateş sendromları. *Yeni tıp dergisi* 2011; 28: 7-12
56. Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. *American Family Physician.* 2014; 89.5: 353-358.
57. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiatis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol.* 1993; 20: 570-82.
58. Köseoğlu V. Lenfadenopatili çocuga yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Ped.* 2004; 2: 848-50.
59. Kepenkli E; Lenfadenopati ve değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri Pediatri* 2011; 7(4): 113
60. Philip Lanzkowsky. Lymphadenopathy and Splenomegaly. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* 2010; 461
61. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg.* 1999; 34: 1447-52.

62. Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. *Pediatr Rev* 2000; 21: 399-405.
63. Ahuja AT, Ying M, Ho JY, Antonia G, Lee YP, King AD, Wong KT. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. *Cancer Imaging* 2008; 8: 48-56.
64. Sutton D. *Textbook of Radiology and imaging* Churchill Livingstone, 1998; 769-787
65. Paquissi F.C. The role of inflammation in cardiovascular diseases: the predictive value of neutrophil– lymphocyte ratio as a marker in peripheral arterial disease. *The Clin Risk Manag.* 2016; 12: 851-60
66. Aydın İ, Ağıllı M, Aydın F. Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları. *Gülhane Tıp Derg* 2015; 57: 414-418
67. Corash L, Tau H, Gralnick HR. Heterogeneity of human whole blood platelet subpopulations, relationship between density, cell volume and ultrastructure. *Blood.* 1997; 49: 71-87.
68. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, Kouroumalis EA. Mean platelet volume; a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol.* 2001, 96: 776–781.
69. Milovanovic M, Nilsson E, Jaremo P. Relationships between platelets and inflammatory markers in rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta.* 2004; 343: 237–240.
70. Yazici S, Yazici M, Erer B, Calik Y, Ozhan H, Ataoglu S. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis; mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets.* 2010; 21: 122–125.
71. Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanıt F. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome? *Saudi Med J.* 2015; 36(10): 1186-90.
72. Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators Inflamm.* 2016; 2016: 8191254.

73. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*. 2012; 5(1): 2.
74. Akinci S, Silay K, Hacibekiroglu T, Ulas A, Basturk A, Bakanay SM, Akinci MB, Yikilmaz A, Dilek I. The predictive value of epidemiological characteristics, clinical and laboratory findings in adult lymphadenopathy etiology. *Eur RevMed Pharmacol Sci*. 2015; 19(16): 2973-7.
75. Yıldırım M, Badem H, Karataş Ö, Çimentepe E, Ünal D. Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranının Testis Tümörlerinin Evresinin Tespitindeki Prediktif Değeri. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*. 2013; 20(3).
76. Bayır Ö, Karagöz T, Öcal B, Çakal E, Saylam G. Predictive role of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in thyroid nodules with cytological diagnosis of undetermined significance and suspicious for malignancy. *ENT Updates*. 2017; 7(1).
77. Kim HA, Jung JY, Suh CH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2017; 36(11): 2479-2485.
78. Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratisl Lek Listy*. 2017; 118(9): 513-516.
79. Brini I, Guerrero A, Hannachi N, Bouguila J, Orth-Höller D, Bouhlel A, Boughamoura L, Hetzer B, Borena W, Schiela B, Von Laer D, Boukadida J, Stoiber H. Epidemiology and clinical profile of pathogens responsible for the hospitalization of children in Sousse area, Tunisia. *PLoS One*. 2017; 12(11): 188325.
80. Almis H, Bucak I, Turgut M. Evaluation of Platelet Parameters in Children with Primary Epstein-Barr Virus Infection. *J Clin Anal Med*. 2017; 8(5): 375-8
81. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet Lond Engl*. 2001; 357: 539–45.
82. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 2002; 420: 860–7.

83. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer related inflammation. *Nature*. 2008; 454: 436–444.
84. Nanki Y, Chiyoda T, Kataoka F, Nomura H, Nakadaira N, Iwasa N, Hashimoto S, Arima H, Susumu N, Aoki D. Elevated preoperative neutrophil : lymphocyte ratio as a preoperative indicator of mature cystic teratoma with malignant transformation. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017; 43(4): 744-748.
85. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996; 7: 157–161.
86. Briggs C; Quality counts, new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hematol*. 2009; 31: 277–297.
87. Omran A, Maarooif A, Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *J Pediatr*. 2017; 21(16): 7557
88. Cai L, Xu L, Wei, L, Chen W. Relationship of mean platelet volume to MDD: a retrospective study. *Shanghai Archives of Psychiatry*. 2017; 29(1): 21-30.
89. Gunluoglu G, Yazar E, Veske N, S Seyhan. Mean platelet volume as an inflammation marker in active pulmonary tuberculosis. *Multidisciplinary respiratory medicine*. 2014; 9(1): 11.
90. Lu Q, Duan H, Yu J, Yao Y. Are Global Coagulation and Platelet Parameters Useful Markers for Predicting Late-Onset Neonatal Sepsis? *Clin Lab*. 2016; 62(1-2): 73-9.