

# Lenf Bezi Büyüklüğü ile Gelen Hastalarda Etiyoloji; İnfeksiyon Hastalıkları Açısından Yaklaşım

Rıza Aytaç Çetinkaya ©  
Ayça İlbak ©  
Ercan Yenilmez ©

## Etiology in Patients Presenting with Lymphadenopathy; Approach From the Perspective of Infectious Diseases

### Öz

**Amaç:** Lenfadenopatiyle gelen ve infeksiyon ön tanısı öncelikli olan erişkin hastalardaki etiyo-lojiyi ortaya çıkarmak.

**Yöntem:** Hastanemize 1 Ocak 2017 ile 1 Ekim 2018 tarihleri arasında lenf bezi büyüklüğü yakın-masıyla başvuran erişkin hastalar geriye dönük olarak tarandı. Lenf nodu büyüklüğüne yol açabilecek hastalıklar açısından daha önce herhangi bir spesifik tanı almış olan hastalar çalış-maya dâhil edilmedi. Bu hastalardaki temel karakteristikler ve epidemiyolojik bulgular ortaya kondu.

**Bulgular:** Toplamda 90 erişkin hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaşı 18 ila 89 arasında değişmekteydi. Lenfadenopati süresi 1 gün ile 6 yıl arasında, lenf nodu uzun aks boyutu 8 mm ile 77 mm arasında değişiyordu. Olguların %86,6'sı lokalize, 66.7'si tek taraflı ve 65.4'ü tek adet lenf noduna sahipti, olgularda hayvan teması öyküsü, ateş yüksekliği, lökositoz ve transaminaz yüksekliği oranları sırasıyla %10, %13,3, %5,5 ve %6,7 idi. Hastaların yalnızca 33'ünde (%36,7) spesifik tanı konulabildiği görüldü. Bunların 24'ünde (%26,6) infeksiyon, 6'sında (%6,7) malig-nite, 3'ünde (%3,3) diğer etiyojiler belirlendi. İnfeksiyonlardan en sık TBC lenfadenit (n: 8, %8,9), sitomegalovirüs (CMV) hastalığı (n: 6, %6,6) ve kedi tırmığı hastalığı (n: 5, %5,5) saptan-dı. Lenf bezi biyopsisi yapılan toplamda 23 hastanın patoloji sonuçlarının 5'i malign 4'ü kazeifi-ye granüloamatöz lenfadenit, 2'si nekrotizan granüloamatöz lenfadenit, 5'i granüloamatöz lenfa-denit, 6'sı reaktif/non-spesifik değişiklikler ve biri ise yetersiz materyal olarak sonuçlandı.

**Sonuç:** Verilerimize göre, TBC ve CMV'nin yanı sıra Türkiye'de sıklığı konusunda verilerin kısıtlı olduğu kedi tırmığı hastalığı da önemli LAP etkenlerinden biri olarak göze çarpmaktadır. Türkiye'de lenfadenopati etiyojisi hakkında epidemiyolojik veriler bilinmediğinden, bu konuda moleküler laboratuvar imkanları ile desteklenmiş geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmaların planlanması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** lenfadenopati, etiyoloji, infeksiyon, tüberküloz, kedi tırmığı hastalığı

### ABSTRACT

**Objective:** To reveal the etiology in adult patients who presented to our hospital with lymph-adenopathy and primary initial diagnosis of infection.

**Method:** Patients who were admitted to our hospital with the complaint of lymphadenopathy between January 1, 2017 and October 1, 2018 were screened retrospectively. Patients who had previously had any specific diagnosis in terms of diseases that could cause lymphadenopathy were not included in the study. The main characteristics and epidemiological findings of these patients were revealed.

**Results:** A total of 90 adult patients were included in the study. The ages of the patients ranged from 18 to 89 years. The duration of lymphadenopathy ranged from 1 day to 6 years, and the length of the long axis of the lymph node ranged from 8 to 77 mm. The cases had localized, (86.6 %), unilateral (66.7%), and a single (65.4%) lymph node. Previous contact with an animal (10%) fever (13.3%), leukocytosis (5.5%), and increased transaminase levels (6.7%) were detected in these cases. Only 33 (36.7%) of the patients received a specific diagnosis. Infection was detected in 24 (26.6%), malignancy in 6 (6.7%) and other etiologies in 3 (3.3%) cases. The most common infections were TB lymphadenitis (n: 8, 8.9%), cytomegalovirus disease (n: 6, 6.6%) and cat scratch disease (n: 5, 5.5%). Pathology results of lymph node biopsies of a total of 23 patients were reported as malignant in 5, caseating granulomatous lymphadenitis in 4, necrotizing granulomatous lymphadenitis in 2, granulomatous lymphadenitis in 5, reactive/non-specific changes in 6, and biopsy material was insufficient for histopathological examination in 1 case.

**Conclusion:** In addition to TB and CMV, cat scratch disease that we have limited data on its prevalence in Turkey, stands out as one of the major causes of LAP. As there is lack of epi-demiological data on LAP etiology in Turkey, more comprehensive and multicenter studies sup-ported by means of molecular laboratories should be planned to reveal the epidemiology.

**Keywords:** lymphadenopathy, etiology, infection, tuberculosis, cat scratch diseases

Alındığı tarih: 24.03.2019  
Kabul tarihi: 22.07.2019  
Yayın tarihi: 30.09.2019

Ercan Yenilmez  
S.B.Ü. Sultan Abdülhamid Han EAH  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
İstanbul - Türkiye  
✉ ercanyenilmez79@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-1145-8856

R. A. Çetinkaya 0000-0003-3538-0317  
A. İlbak 0000-0002-2833-5799  
S.B.Ü. Sultan Abdülhamid Han EAH  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
İstanbul - Türkiye

## GİRİŞ

Lenfadenopati (LAP) infeksiyon hastalıkları açısından önemli semptom ve bulgulardan biridir. Lenf nodunun boyut ve karakterindeki anormallik olarak tanımlanır; infeksiyonlar, otomimmün hastalıklar ve maligniteler başta gelen nedenlerdir <sup>(1,2)</sup>. Çocukluk çağı ve genç erişkinlerde infeksiyon hastalıkları başta olmak üzere çoğunlukla benign etiyojiler ön planda iken, yaşla birlikte malign hastalıklar da LAP etiyojisinde önemli hâle gelmektedir.

LAP ile başvuran bir hastada kesin tanı konulması uzun süre almakta, çoğu kez de olası olmamaktadır. Bu nedenle LAP etiyojisinin bilinmesi hangi hastada agresif tanısalla yaklaşımın gösterileceğinin ve hangi hastanın ise yalnızca takip edilebilmesinin yeterli olacağını karar verilmesinde önemlidir <sup>(3)</sup>. Ülkemizde bu konuda yayımlanmış geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar bulunmamakla birlikte, mevcut lokalize çalışmalar ise çocuk hasta grubundadır. Oysa erişkin hastalardaki hastalıkların görülme oranları ve etiyojileri, tüm diğer nedenlerde olduğu gibi LAP açısından da çocuklara göre büyük değişiklik gösterebilmektedir. Ayrıca, tanısalla olanakların artması ile tularemi, sitomegalovirüs ve kedi tırmığı gibi bazı hastalıklara daha yüksek oranda tanı konulabilmektedir. Bunun yanında, HIV gibi hastalıkların görülme sıklığının artmasına bağlı olarak tüberküloz (TBC) gibi hastalıkların oranlarının artması, savaşlar nedeniyle oluşan zorunlu göçler ve seyahat olanaklarının artması ile bölgesel endemik hastalıkların dünya genelinde görülebilir olması gibi etkenlerle LAP etiyojisinde tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de belirgin değişikliklerin olması kaçınılmazdır. Ayrıca ülke şartlarındaki iyileşmeye bağlı olarak eskiden endemik olarak kabul edilen tifo, bruselloz gibi hastalıkların görülme oranlarındaki azalma da epidemiyolojik ve etiyojik oranlardaki değişime etki eden faktörlerdir.

Lenfadenopatiler infeksiyon hastalıkları günlük pratiğinde klinisyenleri en çok uğraştıran, tanı aşamasındaki zorluklar nedeni ile hem hasta hem doktor açısından önemli zaman kaybına yol açan ve bu süre

içerisinde toplumdaki malign etiyojiler korkusu nedeniyle hastaların psikolojisinde büyük oranda bozulmalara yol açan durumlardan biridir. Bu nedenle LAP etiyojisinin günümüz hastalık epidemiyolojisi ve laboratuvar şartları dâhilinde yine ortaya konması büyük önem göstermektedir. Bu konuda olgu bildirimleri dışında erişkinlerde yapılmış güncel çalışma literatürde yer almamaktadır. Çalışmamızda ülkemizdeki erişkin hastalardaki LAP etiyojisinin ortaya konmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmada üçüncü basamak araştırma hastanemize lenf bezi büyüklüğü yakınması ile başvuran erişkin hastalarda konulan tanıları çerçevesinde lenfadenopati etiyojisinde görülen hastalıkların oranlarının ortaya konması amaçlanmıştır. Bu amaçla hastanemizde 1 Ocak 2017 ile 1 Ekim 2018 tarihleri arasında lenf bezi büyüklüğü yakınması ile başvuran 18 yaşından büyük hastalar hastane otomasyon sistemi üzerinden ICD-10 tanı kodları kullanılarak geriye dönük olarak tarandı. Hasta verilerinin elde edilmesinde hasta medikal bilgi takip sistemindeki anamnez dosyaları, klinik seyir dosyaları, epikriz dosyaları, reçete kayıt sisteminden ve ayrıca laboratuvar sistemindeki biyokimya, mikrobiyoloji, radyoloji ve patoloji sonuçlarından yararlanıldı. Çalışmanın çıkış noktası lenf bezi büyüklüğünden tanıya gidildiğinden, başvuru öncesinde tanı konulmuş infeksiyon hastalığı, malignite veya bunun dışında lenfadenopati (LAP) ile ilişkili olabilecek herhangi bir hastalık tanısı ile takipte olup, sonrasında ortaya çıkan lenf bezi büyüklüğü nedeniyle sevk edilmiş hastalar çalışma dışında bırakıldı (Örneğin, lenfoma veya akciğer tüberkülozu tanısı ile takipte iken, servikal lenf bezi büyüklüğü gelişmesi dolayısıyla yönlendirilmiş hastalar.). Lenf bezi büyüklüğü ile gelen hastalar öncelikli olarak dâhili branşlardan infeksiyon hastalıkları, iç hastalıkları polikliniklerine, cerrahi branşlardan ise kulak-burun-boğaz ve genel cerrahi polikliniklerine başvurmaktadır. Bu nedenle yalnızca bu dört polikliniğe direkt olarak müracaat eden veya birinci veya ikinci basamak mer-

kezlerden sevk edilmiş hastalar çalışmaya dâhil edildi.

## BULGULAR

Çalışma periyodu içinde polikliniklere başlıca geliş yakınması lenf bezi büyüklüğü olan toplamda 90 erişkin hastanın verisine ulaşıldı. Hastaların yaşı 18 ila 89 arasında değişmekteydi; %52'si 35 yaş ve altında, %20'si ise 50 yaşın üzerindeydi. Olguların %47,8'i erkek ve %52,2'si kadındı (Tablo 1). LAP süresi ile ilgili 47 hastanın bilgisine ulaşılabilmiş olup hastaların belirledikleri LAP süresi 1 gün ile 6 yıl arasında değişmekteydi. Bunların %51'i 3 aydan kısa, %49'u 3 aydan uzun süreli LAP idi (Tablo 1). LAP boyutu ile ilgili 62 hastanın görüntüleme ile belirlenmiş verisine ulaşılabildi. Lenf nodu uzun aks boyutu 8 mm ile 77 mm arasında değişmekteydi; bunların %43,5'i 20

mm'nin altında, %17,7'si ise 30 mm'nin üzerindeydi. Olguların %86,6'sı lokalize, 66,7'si tek taraflı ve 65,4'ü tek adet lenf nodu şeklindeydi (Tablo 1). Olgulardaki hayvan teması, ateş yüksekliği, lökositoz ve transaminaz yüksekliği oranları sırasıyla %10, %13,3, %5,5 ve %6,7 idi.

Hastaların yalnızca 33'ünde (%36,7) spesifik tanı konulabildiği görüldü, 57'si (%63,3) ise non-spesifik lenfadenopati olarak tanımlanmıştı. Hastaların 10'unda (%11,1) yalnızca serolojik/mikrobiyolojik testlerle, 23'ünde (%25,5) ise patoloji +/- mikrobiyolojik testlerle tanıya gidilmişti (Tablo 1).

Hastaların 24'ünde (%26,6) infeksiyon, 6'sında (%6,7) malignite, 3'ünde (%3,3) diğer etiyojiler tespit edildi. İnfeksiyonlardan en sık TBC lenfadenit (n: 8, %8,9), sitomegalovirüs (CMV) hastalığı (n: 6, %6,6) ve

**Tablo 1. Lenf bezi büyüklüğü ile müracaat eden hastalarımızın demografik özellikleri ve genel karakteristikleri.**

	Sayı (n)	Yüzde (%)		Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş (n:90)			Cinsiyet (n:90)		
18 -35	47	52,2	Erkek	43	47,8
36-50	25	27,8	Kadın	47	52,2
>50	18	20,0			
LAP süresi (n: 47)*			LAP boyutu (n:62)**		
<1 ay	9	19,1	<20 mm	27	43,5
1 - 3 ay	15	31,9	20-30 mm	24	38,7
3 - 6 ay	9	19,1	>30 mm	11	17,7
6 ay - 2 yıl	6	12,8	LAP (n:90)		
>2 yıl	8	17,0	Unilateral	60	66,7
LAP (n:90)			Bilateral	30	33,3
Lokalize	78	86,6	LAP bölgesi (n:90)		
Jeneralize	12	13,3	Servikal	37	41,1
Lokalize olanlarda (n:78)***			Aksiller	26	28,9
Tek LAP	51	65,4	İnguinal	33	36,7
Multipl LAP	27	34,6	Diğer	11	12,2
Hayvan teması (n:90)			Ateş (n:90)		
Var	9	10,0	Var	12	13,3
Yok	81	90,0	Yok	78	86,7
Lökositoz (n:90)			Transaminaz artışı (n:90)		
Var	5	5,5	Var	6	6,7
Yok	85	94,5	Yok	84	93,3
Spesifik tanı (n:90)			Tanı nasıl kondu (n:90)		
Var	33	36,7	Klinik +/- görüntüleme	57	63,3
Yok	57	63,3	Patoloji +/- mikrobiyoloji	23	25,5
			Mikrobiyoloji	10	11,1

LAP: Lenfadenopati

\*Anamnezde yalnızca 47 hastanın verisine ulaşılabilmıştır.

\*\*Yüzeysel ultrasonografi çalışılan hasta sayısı 62'dir.

\*\*\*Tek/multipl ayrımı yalnızca lokalize LAP bulunan hastalarda (n: 78) yapılmıştır.

**Tablo 2. Lenf bezi büyüklüğü ile müracaat 90 olguya ait tanı sayı ve yüzdeleri.**

Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>İnfeksiyon</b>	<b>24</b>	<b>26,6</b>
TBC lenfadenit	8	8,9
CMV	6	6,6
EBV	1	1,1
Kedi tırmığı	5	5,5
Tularemi	1	1,1
Borreliaz	1	1,1
Sporotrikoz	1	1,1
Bruselloz	1	1,1
<b>Malignite</b>	<b>6</b>	<b>6,7</b>
Lenfoma	5	5,5
Lösemi	1	1,1
<b>Non-spesifik</b>	<b>57</b>	<b>63,3</b>
Akut/Reaktif Lenfadenit	57	63,3
<b>Diğer</b>	<b>3</b>	<b>3,3</b>
İTP	1	1,1
Lipom	2	2,2

CMV: Sitomegalovirüs, EBV: Ebstein-Barr Virüs, İTP: İdiyopatik trombositopenik purpura

kedi tırmığı hastalığı (n: 5, %5,5) saptandı. Bunun dışında birer adet (%1) ebstein barr virüs (EBV) mononükleozu, tularemi, bruselloz, borreliaz ve sporotrikoz tanısı alan hasta mevcuttu. Malignite tanısı

alan 6 (%6,7) hastadan 5'i (%5,5) lenfoma, 1'i (%1,1) lösemi idi. Bunların dışında iki adet lipom, bir adet idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) tanılı hasta mevcuttu (Tablo 2).

Lenf bezi biyopsisi yapılan toplamda 23 hasta ayrıca değerlendirildiğinde, bu hastaların 10'una ince iğne, birine tru-cut, 12 sine ise eksizyonel biyopsi yapıldığı fakat ince iğne biyopsisi yapılan 10 hastanın 4'ünde (%40) yeterli sonuç alınamadığı için ikinci bir biyopsi işlemi yapılmak durumunda kaldığı ortaya kondu. Bu 23 hastadan ikinci biyopsi yapılan hastalardaki ilk ince iğne biyopsileri değerlendirme dışı bırakıldığında, 23 patoloji sonucunun 5'i malign 4'ü kazeifiye granüloamatöz lenfadenit, 2'si nekrotizan granüloamatöz lenfadenit, 5'i yalnızca granüloamatöz lenfadenit, 6'sı reaktif/non-spesifik değişiklikler ve biri ise yetersiz materyal olarak sonuçlandı (Tablo 3). Malign bulgular içeren 5 hastada ortalama LAP boyutu 42,2 mm iken, benign bulgular içerenlerde 19,9 mm. idi. Kazeifiye ve nekrotizan granüloamatöz lenfadenit bulguları içerenler TBC olarak tanılandı, yalnızca granüloamatöz lenfadenit olarak sonuçlananlardan ise birer

**Tablo3. Lenf bezi biyopsisi yapılan 23 hastaya ait patolojik inceleme sonuçları ve hastaların tanıları.**

Olgu No	LAP Ebatı (mm)	1. Biyopsi	1. Patoloji sonucu	2. Biyopsi	2. Patoloji sonucu	Tanı
1	-	Ekziyonel	Granüloamatöz lenfadenit			Kedi tırmığı
2	13	Ekziyonel	Granüloamatöz lenfadenit			Non-spesifik LAP
3	15	Ekziyonel	Kazeifiye granüloamatöz lenfadenit			TBC lenfadenit
4	27	Ekziyonel	Kazeifiye granüloamatöz lenfadenit			TBC lenfadenit
5	45	Ekziyonel	Malign			Lenfoma
6	77	Ekziyonel	Malign			Lenfoma
7	40	Ekziyonel	Malign			Lenfoma
8	18	Ekziyonel	Malign			Lenfoma
9	33	Ekziyonel	Malign			Lenfoma
10	36	Ekziyonel	Nekrotizan granüloamatöz lenfadenit			TBC lenfadenit
11	25	Ekziyonel	Reaktif			CMV
12	15	Ekziyonel	Reaktif			Non-spesifik LAP
13	15	İnce iğne	Asellüler	Tru-cut	Granüloamatöz lenfadenit	Tularemi
14	-	İnce iğne	Granüloamatöz lenfadenit			Non-spesifik LAP
15	21	İnce iğne	Nekrotizan granüloamatöz lenfadenit			TBC lenfadenit
16	20	İnce iğne	Reaktif	Eksizyonel	Granüloamatöz lenfadenit	TBC lenfadenit
17	20	İnce iğne	Reaktif			Non-spesifik LAP
18	12	İnce iğne	Reaktif			CMV
19	20	İnce iğne	Reaktif	Eksizyonel	Kazeifiye granüloamatöz lenfadenit	TBC lenfadenit
20	10	İnce iğne	Reaktif	Eksizyonel	Kazeifiye granüloamatöz lenfadenit	TBC lenfadenit
21	29	İnce iğne	Reaktif			Non-spesifik LAP
22	10	İnce iğne	Yetersiz materyal			Non-spesifik LAP
23	30	Tru-cut	Reaktif			Non-spesifik LAP

LAP: lenfadenopati, CMV: Sitomegalovirüs

tanesi TBC, tularemi ve kedi tırnağı olarak tanılanmış, iki tanesinde ise spesifik bir tanıya ulaşamadı. Reaktif değişiklikler olarak raporlanan hastalardan ise ikisinde CMV tanısı konmuş dördünde ise spesifik tanıya ulaşamadı.

## TARTIŞMA

Lenfadenopati, fiziksel muayenedeki en önemli birkaç bulgudan biridir. Hastalar genellikle non-spesifik öykü ve fizik muayene bulgularına sahip olduğundan enfeksiyöz etken açısından tanısız yaklaşımda ancak yol gösterici olabilirler. Çoğu zaman altta yatan hastalığın tanısını koymak patolojik olarak da olası olmaktadır. Çünkü birçok farklı mikroorganizmaya lenf nodu yanıtı benzer olabilmekte, ayrıca bireyin immün yanıtı da lenf nodundaki değişiklikleri etkilemektedir<sup>(4)</sup>. Lenfadenopati çoğunlukla tek, lokalize ve tek taraflı olmakla birlikte süresi, boyutu ve bölgesel dağılımı değişkenlik göstermekteydi. Hayvan teması, ateş, lökositoz, transaminaz artışı gibi öykü ve laboratuvar bulguları enderen bulunmaktaydı. Moleküler yöntemler LAP etiyojik tanısında altın standart olarak kabul görmektedir ve tanıda en çok PCR yöntemlerinden gittikçe artan oranda yararlanılmaktadır. Örneğin, PCR öncesi kültür yöntemleri ile en sık saptanan lenfadenit etkenleri *Mycobacterium tuberculosis* ve *Staphylococcus* spp. gibi etkenler iken, PCR ile birlikte en sık saptanan etken *Bartonella henselae* olarak bildirilmektedir<sup>(5)</sup>. Mikrobiyolojik olarak serolojik yöntemler ve kültürün yanında moleküler yöntemlerin çalışılıp çalışılmadığı merkezlerde tanıya ulaşma oranları ve etiyojik dağılım değişebilmektedir. Fransa'da yapılan 1688 örneğin incelendiği bir çalışmada, kültür çalışılan olgularda etken büyük oranda *Mycobacterium tuberculosis* iken, PCR kullanılan örneklerde ve genelde *Bartonella henselae* saptanmıştır<sup>(6)</sup>. Bir başka çalışmada, 1762 lenf nodu biyopsisinin %30'unda (n:522) PCR ile tanıya ulaşılmış, kültür yapılan 352 lenf nodunda ise %22 oranında bir bakteriyel etken belirlenebilmiştir<sup>(7)</sup>. Çalışmamızda, 90 hastadan yalnızca 33'ünde spesifik bir tanıya ulaşılabilirdi; bunların 23'ünde patolojik ve mikrobiyolojik, 10'unda ise yalnızca mikrobiyolojik

yöntemlerle tanı konulduğu görülmektedir. Çalışmada, kültür pozitifliği saptanabilmiş bir olgu bulunmamaktadır, kültür için örnek almada, gönderiminde ve kültür çalışma basamaklarında ülkemizde olduğu gibi hastanemizde de sorun olduğu açıktır. Ayrıca her hastada kedi tırnağı için örnek gönderilmiş olmaması çalışmanın kısıtlılıklarından biridir.

Çalışmamızda, yaşlı hastalar da bulunduğu halde, tanı konulabilen olgular içinde enfeksiyonların büyük oranda ön planda olduğu görülmektedir. Patolojik örneklerdeki malignite oranı literatürdeki oranlardan düşüktür<sup>(8)</sup>. Çalışmamızda malignitenin düşük oranda saptanmasının nedeni, malignite bulguları olan hastaların büyük olasılıkla direkt olarak onkoloji ve hematoloji polikliniklerine yönlendirilmesi ve bu hastaların çalışmaya dâhil edilememesidir. İnfeksiyonlar içinde de en sık TBC, CMV ve kedi tırnağı hastalığı saptanmıştır.

Tüberküloz lenfadenit, ekstrapulmoner tüberkülozun en sık manifestasyonu olup, birçok enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz hastalığı taklit edebilecek klinik özelliklere sahiptir<sup>(9)</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde insidansı %5,4 olarak bildirilen ekstrapulmoner tüberkülozun %30-50'sinin, Hindistan'da ise tüm TBC hastalarının %20'sinin ekstrapulmoner TBC, bunların da %35'inin TBC lenfadenit olduğu bildirilmiştir<sup>(10,11)</sup>. Çalışmamızda LAP ile başvuran tüm hastaların %8.9'unun, yalnızca tanı konulabilen hastalar ele alındığında ise %33,3'ünün TBC lenfadenit olarak tanı aldığı görülmektedir. Bu olgularda tanı histopatolojik olarak konulmuştur. Türkiye'de TBC lenfadenit etiyojisi veya LAP ile başvuran erişkin hastalardaki oranına yönelik bir çalışma olmamakla birlikte, TBC lenfadenitli 694 olgunun toplandığı bir çalışmada, olguların büyük çoğunluğunda tanının histopatolojik olarak konulduğu, en sık servikal lenf nodlarının tutulduğu ve ateş, kilo kaybı, halsizlik-yorgunluk ve gece terlemesi gibi semptomların ancak 7-8 hastadan birinde bulunduğu gösterilmiştir<sup>(12)</sup>.

Türkiye %90'ı geçen oran ile CMV seropozitifliğinin

dünyadaki en yüksek olduğu bölgelerden biridir <sup>(13)</sup>. Türkiye’de CMV lenfadenitinin insidans veya prevalansı hakkında veri bulunmamakla birlikte, açıklanamayan lenfadenopati etiyolojisinde akılda bulundurulması gereken önemli viral etkenlerden biridir <sup>(14)</sup>. CMV hastalığı, aynı zamanda CMV seroprevalansının düşük olduğu batılı ülkelerde yolculuk ilişkili infeksiyonlar içinde de önemli viral etkenlerden biridir. İngiltere gibi CMV seroprevalansının %20’nin altında olduğu bir ülkeden bildirilen bir çalışmada, yolculuk ilişkili primer CMV infeksiyonu olan her 4 olgunun birinde LAP saptanmıştır <sup>(15)</sup>. Ülkemizde CMV seroprevalansının yüksek olması nedeniyle, primer CMV infeksiyonu büyük oranda çocuk yaş grubunda olup, erişkinde daha enderdir. Çalışmamızda, CMV tüm olgular içinde %6,6’lık bir oran ile en sık saptanan etkenlerden biriydi. Bu hastalardan ikisinde biyopsi yapılmıştı ve bunlarda reaktif lenf nodu bulguları saptanmıştı, ayrıca 6 olgunun tümünde CMV IgM pozitifliği mevcuttu.

Literatürde LAP etiyolojisinde son yıllarda en sık bildirilen etken kedi tırnağı hastalığı etkeni olan *Bartonella henselae*’dir; bunda en büyük etken tanıda moleküler yöntemlerin kullanılmaya başlanmış olmasıdır. Bu konudaki büyük serili bir çalışmada 1688 olgunun 642’sinde bakteriyel bir ajan belirlenmiş, bunların %53’ünde PCR yöntemleri ile *Bartonella henselae* belirlenmiş ve *Bartonella henselae* olgularının %98’i moleküler yöntemlerle tespit edilmiştir <sup>(6)</sup>. Diğer bir çalışmada, 1762 lenf nodu biyopsisinin 522’sinde (%30) PCR ile *Bartonella henselae* saptanmış iken, hiçbirinde kültür pozitifliği saptanmamıştır, moleküler yöntemler çıkarıldığında ise en sık etkenler *Staphylococcus* spp. ve *Streptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Mycobacterium tuberculosis* complex kültürde en sık olarak bildirilmiştir <sup>(7)</sup>. Bizim çalışmamızda da en sık etkenlerden biri *Bartonella henselae* olarak saptanmıştır, tanıda immün floresan antikor testi kullanılmış olup, hastalığa karşı farkındalık düzeyinin artması ve moleküler yöntemlerin kullanılması ile oranların daha da yüksek çıkabileceği değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, diğer saptanan etkenler bruselloz, tularemi, EBV, borreliyo ve sporotrikozdur. Akut bruselloz olguları çoğunlukla ateş ve diğer tablolar ile başvurduğundan, LAP bu olgularda daha ender semptomlardan biridir. Ülkemizde literatürde olgu düzeyinde bildirilen lenfadenopati ile başvuran bruselloz olguları bulunmaktadır <sup>(16,17)</sup>. Son yıllarda farkındalık düzeyinin artması ve laboratuvar olanaklarının artması dolayısı ile tularemi olgu bildirim sayılarında ülkemizde büyük oranda artış saptanmıştır <sup>(18)</sup>. Bu olgulardaki bulguların %90’ından fazlası servikal lenfadenopatidir <sup>(19)</sup>. Borreliyo ülkemizde ender bildirilen bir hastalık olmakla birlikte lenfadenopati akut borreliyozun önemli bulgularında biridir <sup>(20)</sup>. EBV de çocuklarda daha sık olmakla birlikte jeneralize ve servikal lenfadenopati etiyolojisinde önemli etkenlerden biri olup aynı zamanda Hodgkin lenfoma etiyolojisinde de sorgulanmaktadır <sup>(21)</sup>. Sporotrikoz ülkemizde ender görülen, cilt, lenfatikler ve bazen de bölgesel lenf nodları tutabilen bir hastalıktır ve kedi tırnağı hastalığı, TBC ve tularemi gibi hastalıkların ayırıcı tanısında da geçmektedir <sup>(22,23)</sup>.

Çalışmamızdaki olguların 23’üne biyopsi yapılmıştı. Bunlardan 12’sine eksizyonel biyopsi, 10’una ince iğne aspirasyon biyopsisi, birine ise tru-cut biyopsi uygulanmıştı. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal olarak kısıtlılıkları olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda da bu hastaların 4’üne (%40) sonradan eksizyonel biyopsi yapılmak durumunda kalmıştır. Üstelik bu ince iğne biyopsi sonuçlarının 3’ünde reaktif değişiklikler, birinde ise asellüler olarak sonuçlanan 4 olgunun sonradan yapılan eksizyonel biyopsi sonuçlarında ikisinin granümatöz lenfadenit, ikisinin ise kazeifiye granümatöz lenfadenit olarak sonuçlanmış olması, ince iğne biyopsi sonuçlarının ne kadar yanıltıcı olabileceğinin göstergesidir. Malign olguları dışladığımızda olguların patolojik bulgularına göre dağılımları literatürdekilere benzer olarak bulunmuştur <sup>(24)</sup>.

Sonuç olarak, lenfadenopatili hastalar tanısız yaklaşım açısından zorluk yaşanan hasta gruplarıdır. Epidemiyolojik dağılım da hasta karakteristiklerinin

yanında laboratuvar olanaklarının da içinde olduğu birçok etkene bağlı olarak değişebilmektedir. Verilerimize göre, TBC ve CMV'nin yanında Türkiye'de sıklığı konusunda verilerin kısıtlı olduğu kedi tırmığı hastalığı da önemli hastalıklardan biri olarak göze çarpmaktadır. Ayrıca LAP'lı olgularda ince iğne aspirasyon biyopsisi yerine eksizyonel biyopsinin tercih edilmesi tanı olasılığını arttırmaktadır. Türkiye'de LAP etiyojisi hakkında epidemiyolojik veriler bilinmediğinden bu konuda geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmaların planlanması epidemiyolojik verilerin oluşmasına katkıda bulunacaktır.

**Etik Kurul Onayı:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 25.01.2019, Toplantı no: 2019/1, Karar No: 19/18)

**Çıkar çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal destek:** Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan eder.

**Hasta onamı:** Hasta bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

**Ethics Committee Approval:** Approval from the Ethics Committee of the Non-invasive Researches of Hamidiye University of Health Sciences (Date: 25.01.2019, Meeting no: 2019/1, Decision no: 19/18)

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Funding:** The authors declare that this study has not received any financial support.

**Informed consent:** Informed consent was obtained from the patients.

## KAYNAKLAR

1. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract.* 1988;27:373-6. Available from: [https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/jfp-archived-issues/1988-volume\\_26-27/JFP\\_1988-10\\_v27\\_i4\\_unexplained-lymphadenopathy-in-family-pr.pdf](https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/jfp-archived-issues/1988-volume_26-27/JFP_1988-10_v27_i4_unexplained-lymphadenopathy-in-family-pr.pdf)
2. Akkaya H. Lenfadenopati: Klinik-patolojik yaklaşım ve değerlendirme. *Klinik Gelişim.* 2004;17:3-12. Available from: [http://www.klinikgelisim.org.tr/eskisayi/cilt17sayi34/02\\_Lenfadenopati\\_F1.pdf](http://www.klinikgelisim.org.tr/eskisayi/cilt17sayi34/02_Lenfadenopati_F1.pdf)
3. Freeman AM, Matto P. Adenopathy. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513250/>
4. Lucas SB. Lymph node pathology in infectious diseases. *Diagnostic Histopathology* 2017;23:420-30. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2017.07.002>
5. Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1338-44. <https://doi.org/10.3201/eid1209.060122>
6. Safont M, Angelakis E, Richet H, et al. Bacterial lymphadenitis at a major referral hospital in France from 2008 to 2012. *J Clin Microbiol.* 2014;52:1161-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.03491-13>
7. Prudent E, La Scola B, Drancourt M, Angelakis E, Raoult D. Molecular strategy for the diagnosis of infectious lymphadenitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:1179-86. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3238-2>
8. Mabedi C, Kendig C, Liomba G, et al. Causes of cervical lymphadenopathy at Kamuzu Central Hospital. *Malawi Med J.* 2014;26: 16-19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4062779/pdf/MMJ2601-0016.pdf>
9. Cataño JC, Robledo J. Tuberculous lymphadenitis and parotitis. *Microbiol Spectr.* 2016;4:1-12. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0008-2016>
10. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1350-7. <https://doi.org/10.1086/605559>
11. Arora VK, Chopra KK. Extra pulmonary tuberculosis. *Indian J Tuberc.* 2007;54:165-7. Available from: <http://medind.nic.in/ibr/t07/i4/ibr07i4p165.pdf>
12. Taşbakan MS, Pullukçu H, Sipahi OR, Işıkgöz Taşbakan M, Özkören Çalık S, Yamazhan T. Evaluation of 694 tuberculous lymphadenitis cases reported from Turkey between 1997-2009 period by pooled analysis method. *Mikrobiyol Bul.* 2010;44:385-93. Available from: [http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu\\_folder/2010-03/2010-44-03-385-393.pdf](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2010-03/2010-44-03-385-393.pdf)
13. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol.* 2010 Jul;20:202-13. <https://doi.org/10.1002/rmv.655>
14. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained lymphadenopathy: Evaluation and differential diagnosis. *Am Fam*

- Physician. 2016;94:896-903. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2016/1201/p896.pdf>
15. Lampejo T, Lambourne J, Armstrong M, Checkley AM, Nastouli E. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus mononucleosis: Important causes of febrile illness in returned travellers. *Travel Med Infect Dis.* 2017;19:28-32.  
<https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2017.09.006>
  16. Özhan B, Kamit F, Akduman İ, Ay Y, Helvacı M. A Rare Manifestation of Brucellosis: Cervical Lymphadenitis. *Journal of Pediatric Infection.* 2009;3:190-1. Available from: <http://www.cocukinfeksiyondergisi.org/upload/documents/200904/190-191.pdf>
  17. Karaman K, Akbayram HT, Akbayram S, Garipardıç M, Öner AF. İzole lenfadenopatiyle başvuran atipik bir bruselloz olgusu. *Journal of Pediatric Infection.* 2017;11:43-5.  
<https://doi.org/10.5578/ced.61871>
  18. Gürcan Ş. Epidemiology of tularemia. *Balkan Med J.* 2014;31:3-10.  
<https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2014.13117>
  19. Hasan T, Aslinur OP, Hakan A, et al. Tularemia in Children, Turkey, September 2009-November 2012. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:1-7.  
<https://doi.org/10.3201/eid2101.131127>
  20. Tunev SS, Hastey CJ, Hodzic E, et al. Lymphadenopathy during lyme borreliosis is caused by spirochete migration-induced specific B cell activation. *PLoS Pathog.* 2011; 7:e1002066.  
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002066>
  21. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, et al. Peripheral lymphadenopathy: Approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci.* 2014;39(2 Suppl):158-70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3993046/pdf/ijms-39-158.pdf>
  22. Mahajan VK. Sporotrichosis: An overview and therapeutic options. *Dermatol Res Pract.* 2014; 2014: 272376.  
<https://doi.org/10.1155/2014/272376>
  23. Bölük G, Mistık R, Helvacı S, Yalçınkaya U, Nazlıoğlu HÜ. Azitromisinle tedavi edilen muhtemel üç kedi tırmığı hastalığı olgusu. *Flora.* 2011;16:135-8. Available from: [http://www.floradergisi.org/getFileContent.aspx?op=REDPDF&file\\_name=2011-16-03-135-138.pdf](http://www.floradergisi.org/getFileContent.aspx?op=REDPDF&file_name=2011-16-03-135-138.pdf)
  24. Özkan EA, Göret CC, Özdemir ZT, et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy with excisional biopsy: six-year experience. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:15234-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4713658/pdf/ijcep0008-15234.pdf>