

LENFADENOPATİYE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

Editör
Can ÖZLÜ

© Copyright 2019

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-605-258-644-0	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Lenfadenopatiye Multidisipliner Yaklaşım	25465
Editör	Baskı ve Cilt
Can ÖZLÜ	Özyurt Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin Dilmen	MED045000
	DOI
	10.37609/akya.1085

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Bu eserimizde; lenfadenopati ile prezente olan hastalardan yola çıkılarak multidisipliner yaklaşım ile olası patolojiler ve güncel tanı, tedavi yöntemleri ele alınmaktadır.

Lenfadenopati ise lenf nodu boyutunun artması ve fizik muayene ile tespit edilen yapısal özelliklerinin değişmesi olarak kısaca tanımlanmaktadır. Lenf nodları, lenfatik sistem boyunca dizilmiş çok sayıda antijenle karşılaşan kapsüllü yapılardır. Patolojik lenf nodu boyutunun tanımı ise çeşitli kaynaklarda değişmekle beraber epitroklear bölge için 0,5 cm, servikal bölge için 1-2 cm, mediastinal bölge için 1,5 cm, abdominal bölge için 2 cm, inguinal lenf nodları için ise 2-3 cm ve üzeri patolojik olarak kabul edilebilmektedir. Yabancı antijenlerle mono-nükleer fagositlerin ilk karşılaştıkları bölgeler lenf bezleri olup vücudumuzda yaklaşık 0,5-1 cm boyutlarında, 600 adet lenf bezi vardır. Enfeksiyonlar, tümörler ve otoimmün hastalıklar lenf nodlarında tutulum yapabilmektedir. Yaşa bağlı olarak lenfadenopati nedenleri farklılık göstermektedir. Çocuk, ergen ve erişkin hastalarda çoğunlukla lenfadenopatiler enfeksiyonlara ve inflamatuvar hastalıklara bağlı gözlenmektedir. İleri yaş hastalarda ise neoplastik hastalıklar lenfadenopati etyolojisinde ön plana çıkabilmektedir. Gerek her yaş grubunda prezentasyonu gerekse de farklı branşlar arasındaki yaklaşım farklılıkları, lenfadenopati yapan durumların multidisipliner yaklaşımını gerektirmektedir.

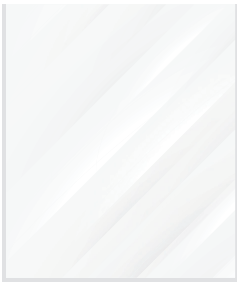
Yazarların tamamının farklı branşlardan oluştuğu multidisipliner eserimizde; öncelikle meslektaşımız olma yolunda ilerleyen tıp fakültesi öğrencileri, değerli meslektaşlarımız ve tüm sağlık profesyonelleri için güncel, bilimsel, geniş içerikli ve kalıcı bir eser ortaya koymayı amaçladık. İçeriğindeki genişliğin artması, yazılı kaynakların pratik kullanıma uygun yazılmasının önemini ortaya çıkarmaktadır. Bu amaçla yazarları uzman hekimlerden oluşturulan ve okuyucularının da uzman hekim olması hedeflenen kitabımızda, bilim dili olarak Türkçe'nin yalın olarak kullanılması, güncel kaynakların bilimin ışığında ele alınması, konu için dönüm noktası olan yayınların ve analizlerin atlanmamasına özen gösterilerek, kullanımı kolay bir eser ortaya konması, asıl amacımız olmuştur.

Yoğun bir dayanışma içerisinde, keyifle yaptığımız bu eserimiz aracılığı ile bilimsel yolculuklarımız sürecinde yollarımızın kesiştiği, emeği geçen tüm değerli yazarlarımıza sonsuz teşekkürlerimizi sunarım.

Son olarak; eserimizin oluşum sürecinde desteğini, güvenini ve sevgisini daima hissettiğim, eşim Aysun ÖZLÜ'ye de özellikle teşekkür ederim.

Bu kitabın uzman hekimler için hem klinik pratikte bir başvuru kaynağı, hem de sınavlara hazırlanırken okuması ve tekrarı kolay bir çalışma kaynağı olarak Türk Tıp dünyasına kazandırılmasından onur ve mutluluk duymaktayım.

Can ÖZLÜ



İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Lenfatik Sistem Anatomisi	1
	<i>Mustafa Cenk YILMAZ</i>	
Bölüm 2	Lenfatik Sistem Histolojisi	15
	<i>Semih TAN</i> <i>Emine TURAL</i>	
Bölüm 3	Lenfatik Sistem Genel Tanı Bölümleri ve Fizyolojisi	27
	<i>Itır Ebru ZEMHERİ</i> <i>Pınar Engin Zerk</i>	
Bölüm 4	Lenf Bezi Biyokimyası	35
	<i>Zerrin KUTLU</i>	
Bölüm 5	Lenf Bezinin Büyüme Nedenleri	45
	<i>Eren ALTUN</i>	
Bölüm 6	Lenfadenopatilerde Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları	51
	<i>Emine KIZILAY</i>	
Bölüm 7	Açıklanamayan Lenfadenopati: Değerlendirme ve Ayırıcı Tanı	61
	<i>Çağlayan KEKLİKKIRAN</i>	
Bölüm 8	Lenfadenopati Sebebinin Belirlenmesi İçin İpuçları ve İlk Testler	71
	<i>Ömer TOPDAĞI</i>	
Bölüm 9	Ateş ve Lenfadenopati	83
	<i>Ahmet Cem YARDIMCI</i> <i>Esra FERSAN</i>	
Bölüm 10	Lenfatik Sistemi Etkileyen İnfeksiyonlar	91
	<i>Esra FERSAN</i> <i>Ahmet Cem YARDIMCI</i>	
Bölüm 11	Lenf Bezi Travmaları	103
	<i>Doğukan ÖZDEMİR</i>	
Bölüm 12	Lenf Nodu Görüntülemesi	111
	<i>Önder TURNA</i>	
Bölüm 13	Lenf Nodu Sitopatolojisi	121
	<i>Fatma Seher PEHLİVAN</i>	
Bölüm 14	Kanser Tedavisi Sonrası Lenfödem	129
	<i>Burak ERDEMCI</i>	

Bölüm 15	Baş ve Boyun Lenfadenopatileri	135
	<i>Sami Engin MUZ</i>	
	<i>Mehmet Nuri ELGÖRMÜŞ</i>	
Bölüm 16	Aksiller Lenfadenopati	147
	<i>Yeliz YILMAZ BOZOK</i>	
Bölüm 17	İnguinal Lenfadenopatilere Yaklaşım	165
	<i>Emir ÇAPKINOĞLU</i>	
Bölüm 18	Yaygın Lenfadenopati	173
	<i>Fatma KESMEZ CAN</i>	
Bölüm 19	Lenfadenopatiye Yaklaşım	183
	<i>Süleyman BAŞ</i>	
	<i>Pınar Zehra DAVARCI</i>	
Bölüm 20	Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi	193
	<i>Osman ERDOĞAN</i>	
Bölüm 21	Gastrointestinal Sistem Kanserlerinde Lenf Nodu Metastazı	209
	<i>Selçuk GÜLMEZ</i>	
Bölüm 22	Sentinel Lenf Nodu Sintigrafisi	227
	<i>Ayşe Esra ARSLAN</i>	
Bölüm 23	Non-Hodgkin Lenfomada Radyoterapi	243
	<i>Halil Cumhur YILDIRIM</i>	
Bölüm 24	Servikal Lenf Nodlarında Açık Biyopsi Endikasyonları ve Boyun Diseksiyonları	253
	<i>Nihal EFE ATİLA</i>	
Bölüm 25	Servikal Lap ve Aıds	265
	<i>Orçun BARKAY</i>	
Bölüm 26	Servikal Lap Yapan Granümatöz Hastalıklar	271
	<i>Umut Devrim BİNAY</i>	
Bölüm 27	Servikal Lenfadenopati Yapan Fungal Hastalıklar	283
	<i>Işıl Deniz ALIRAVCI</i>	
	<i>Sevil ALKAN ÇEVİKER</i>	
Bölüm 28	Servikal Lenfadenopati Yapan Nonenfeksiyöz Enflamatuvar İdyopatik Hastalıklar	297
	<i>Dursun Mehmet MEHEL</i>	
	<i>Mehmet ÇELEBİ</i>	
Bölüm 29	Primeri Bilinmeyen Servikal Metastatik Lenfadenopatiler	307
	<i>Dursun Mehmet MEHEL</i>	
	<i>Mehmet ÇELEBİ</i>	
Bölüm 30	Lenf Metastazının Moleküler ve Hücresel Değişkenleri	321
	<i>Sevgi KARABULUT UZUNÇAKMAK</i>	

Bölüm 31	Mediastinal Lenfadenopatiler	335
	<i>Canan GÜNDÜZ GÜRKAN</i>	
Bölüm 32	Hodgkin Lenfomada Radyoterapi.....	349
	<i>İpek Pınar ARAL</i>	
	<i>Gülhan GÜLER AVCI</i>	
Bölüm 33	Lenfadenopatilere Ürolojik Maligniteler Açısından Yaklaşım	363
	<i>İsmail BASMACI</i>	
Bölüm 34	Non Hodgkin Lenfoma Hematolojik Yaklaşım	377
	<i>İbrahim EKER</i>	
Bölüm 35	Hodgkin Lenfoma.....	389
	<i>Funda PEPEDİL TANRIKULU</i>	
	<i>Nurhilal BÜYÜKKURT</i>	
Bölüm 36	Şüpheli Lenf Nodlarının Çıkartılmasında Roll Tekniği ve Radyokılavuzlu İşlemlerde Radyasyondan Korunma	401
	<i>Aslı AYAN</i>	

Bölüm 1

LENFATİK SİSTEM ANATOMİSİ

Mustafa Cenk YILMAZ¹

Lenfatik sistem vücudumuzda son derece yaygın olarak bulunan, bununla birlikte kadavralarda belirgin olmayan toplayıcı sistemdir. Lenfatik sistem lenf sıvısını taşıyan, değişik çaplardaki lenf damarları (lenfatik kapillerler, lenfatik pleksuslar, lenf damarlar, lenfatik trunkus ve duktuslar), bu lenfatik damarlarının açıldığı lenf nodları (düğümleri), lenfositler ile timus ve dalak gibi çeşitli lenfoid organlardan oluşmaktadır. Bir insanda ortalama olarak 2-3 litre lenf akımı mevcuttur. Bu lenf akımının saatte 120 mililitresi torasik duktustan geri kalanı ise saatte 20 mililitre olmak üzere diğer lenfatik kanallardan geçmektedir (1). Lenfatik kanallar lökositlerin transportu için önemlidir ve bu nedenle enfeksiyonlara karşı önemli savunma araçlarıdır (2).

Lenfatik sistem enfekte bir bölgeden dokular arası boşluğa çıkan yabancı proteinlerin varlığında aktive olarak lenf sıvısı içinde bulunan çok sayıda lenfosit ve lökosit sayesinde vücudumuzun önemli bir direnç mekanizması olarak görev yapmaktadır. Ayrıca kapiller damarlardan hücreler arası boşluğa çıkan sıvı ve bazı plazma proteinlerinin drenajı da lenfatik sistem tarafından sağlanmaktadır. Lenfatik sistem ekstrasellüler alanda daha fazla sıvı birikimine engel olarak vücutta ödem oluşmasını da önleyen bir drenaj sistemi olarak da kabul edilebilir (2).

Lenf sistemi bazı kanserlerin metastazında önemli rol oynar. Cerrahi açıdan bir anatomik bölgenin lenfatik drenajının bilinmesi, kanserin yayılımının tespiti veya kanser tutulumu olan bir nodun bulunmasında primer tümörün saptanması açısından da önemlidir.

LENFOİD SİSTEMİN ÖNEMLİ YAPI TAŞLARI

Lenfatik pleksuslar: Hücreler arasındaki lenfatik kapiller ağ yapısından oluşurlar. Zayıf ve endoteli olmayan bazal membranları mevcuttur. Hücre aralıklarında bu-

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, cenktuk@gmail.com

Eksternal iliak nodlara lenfatik drenajı olan pelvik organlar: Mesanenin üst kısmı, pelvik üreterin üst yarısı, vajenin üst parçası, serviks ve uterus corpusun alt yarısı, seminal veziküllerin üst yarısı, spongiosöz üretra, duktus deferensin pelvik parçası.

İNGUİNAL BÖLGE LENFATİKLERİ:

Bu bölge alt ekstremitte ve göbek deliğinin altındaki karın duvarının lenfatik drenajını alır. Yüzeysel inguinal ve derin inguinal olmak üzere iki lenf nodu grubu vardır.

Yüzeysel lenf nodu grubu ligamentum inguinale çevresindeyse superior, vena saphena magna ile vena femoralisin birleşme yerindeyse inferior grup olarak adlandırılırlar.

Derin inguinal lenf nodları ise femoral venin medialinde bulunan 2-3 lenf nodundan oluşur. En üstte bulunana Rosenmüller lenf nodu denilir.

Yüzeysel inguinal lenf nodu grubuna drene olanlar: Alt ekstremitte, göbek deliğinin altındaki karın duvarı, gluteal bölge perinedeki yüzeysel yapılar, vulva, ostium vajina, klitoris ve penisin prepsiyumu, skrotum, perianal deri ve anal kanalda pectinat çizginin alt yarısı. Kadınlarda labiyum derisi, klitoris ve perine lenfatikleri üç ya da dört toplayıcı trunkus oluşturarak femoral arter ve venin üzerinde bulunan kribriform fasya üzerindeki yüzeysel inguinal lenf nodlarına drene olurlar. Bu bölgenin drenajı ise femoral venin medialinde bulunan derin inguinal lenf nodlarına olur (13).

Derin inguinal lenf nodu grubuna drene olanlar: Glans klitoris, glans penis, spongiosöz üretra ve yüzeysel inguinal lenf nodları.

Testis: Testis lenfatikleri ise lumbur ve pre-aortik lenf nodlarına açılırlar.

KAYNAKLAR

1. Guyton AC, Hall JE. (2007). *Tıbbi Fizyoloji* (11th ed.). Pennsylvania: Elsevier.
2. Saharinen P, Tammela T, Karkkainen MJ et al (2004). Lymphatic vasculature development, molecular regulation and role in tumor metastasis and inflammation. *Trends Immunol* 25:387-95. A comprehensive but concise review of the role, regulation and development of the lymphatic system.
3. Wemyss-Holden SA, Launois B, Maddern GJ 2001 Management of thoracic duct injuries after oesophagectomy *Br J Surg* 88:1442-8
4. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. (2014). *Clinically Oriented Anatomy* (7th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
5. Standring S (Ed.). (2016). *Gray's Anatomy* (41th ed.). Elsevier.
6. Tourani SS, Taylor GI, Ashton MW (2013) Anatomy of the superficial lymphatics of the abdominal Wall and the upper thigh and its implications in lymphatic microsurgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 66:1390-5.

7. Phang K, Bowman M, Phillips A et al (2014) review of thoracic duct anatomical variations and clinical implications. *Clin Anat* 27:637-44.
8. Loukas M, Wartmann CT, Louis RG Jr et al (2007b) Cisterna chyli: a detailed anatomic investigation *Clin Anat* 20:683-8.
9. Donatini B, Hidden G (1992) Routes of lymphatic drainage from the pancreas a suggested segmentation *Surg Radiol Anat* 14: 35-42.
10. Sato T, Ito M, Sakamoto H (2013). Pictorial dissection review of the lymphatic pathways from the gallbladder to the abdominal para-aortic lymph nodes and their relationships to the surrounding structures *Surg Radiol Anat* 35:615-21.
11. Arıncı K, Alaıttın E. (2014). *Anatomi* (5th ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
12. Paulsen F, Waschke J. (2010). *Sobotta İnsan Anatomisi Atlası* (23rd ed.). München: Urban & Fischer.
13. Corton MM 2012 Anatomy. In: Hoffman B, Schorge JO, Schaffer JI et al (eds) *Williams Gynecology*, 2nd ed. New York: McGraw Hill. A chapter that provides a comprehensive review of pelvic organs, blood vessels, lymphatics and nerve supply and supports of the pelvic organs.

Bölüm 2

Lenfatik Sistem Histolojisi

Semih TAN¹
Emine TURAL²

GİRİŞ

Bağışıklık sistemi, dolaşım sistemi, lenf sistemi, çeşitli lenfoid organlar ve dokular ve bunlar arasında hareket eden özelleşmiş hematopoetik hücrelerin katkılarıyla entegre bir sistemdir. Lenfoid dokular, organizasyonda, tek tek hücrelerin vucutta yaygın düzenlemelerinden kapsüllü organlara kadar çeşitlilik gösterir.

LENFATİK SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE GENEL MEKANİZMASI

Lenf folikülleri, gruplar halinde toplanmış silindirik lenfosit kümeleri şeklinde düzenlenmiştir. Lenfoid organlar ise, özel destekleyici dokular ve membranlarla çevrelenmiş veya kapsülle çevrilmiş folikül gruplarıdır. Birincil (primer veya generatif) lenfoid organlar, antijen reseptörlerinin başlangıç ekspresyonunu içeren bir işlem olan lenfosit gelişimi ve olgunlaşmasının olduğu bölgelerdir. Bu bölgelerde, kendi antijenlerini hedef alan hücrelerin çoğu ortadan kaldırılırken, yabancı antijenleri tanıyan hücrelerin olgunlaşmasına izin verilir. Erişkinlerde, kemik iliği tüm lenfositlerin ortaya çıktığı ve B hücrelerinin olgunlaştığı birincil lenfoid dokudur. Timus, T hücrelerinin olgunlaştığı diğer birincil lenfoid dokudur. Yeni üretilen lenfositler, birincil lenfoid dokuları terk edip, kan ve lenf yoluyla ikincil (sekonder) lenfoid dokulara geçer. İkincil lenfoid dokular, olgun lenfositlerin antijeni tanıdığı ve aktive olduğu, klonal seçim ve çoğalma geçirerek efektör ve bellek hücrelerine farklılaştığı dokulardır. İkincil lenfoid dokular; dalak, lenf düğümleri, mukozayla ilişkili lenfoid doku (MALT) ve deriyle ilişkili lenfoid doku

¹ Araş. Gör. Semih TAN, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve embriyoloji AD
semiht@pau.edu.tr

² Araş. Gör. Dr. Emine TURAL, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve embriyoloji AD
eminetural@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Gwaltney-Brant S. 2014. Biomarkers in Toxicology. Chapter 22: Immunotoxicity biomarkers. In: Gupta RC, editor. Boston: Academic Press; p. 373-85
2. Mak TW, Saunders ME. 2006. Cells and Tissues of the Immune Response. In: Mak TW, Saunders ME, editors. The Immune Response. Burlington: Academic Press; 2006. p. 35-67.
3. Randall TD. 2010. Advances in Immunology Chapter 7 - Bronchus-Associated Lymphoid Tissue (BALT): Structure and Function. In: Fagarasan S, Cerutti A, editors.. 107: Academic Press; p. 187-241.
4. Tao X, Xu A. 2016. Amphioxus Immunity: Tracing the Origins of Human Immunity Chapter 2 - Basic Knowledge of Immunology. In: Xu A, editor. Academic Press; 2016. p. 15-42.

Bölüm 3

LENFATİK SİSTEM GENEL TANI BÖLÜMLERİ VE FİZYOLOJİSİ

İtir Ebru ZEMHERİ¹
Pınar Engin Zerk²

GİRİŞ

Lenfatik sistem bağışıklık sisteminde, sıvı dengesinde ve yağların ve yağda çözünen besinlerin emiliminde kilit rol oynayan bir sistemdir. Lenf damarları vücut dokularından sıvı drenajı yaparken, yabancı maddelerin immün sistem hücreleri tarafından değerlendirilmek üzere lenf düğümlerine iletilmesini sağlar. Lenf bezleri ve lenf sıvısı, bakteri veya diğer organizmaların ve bağışıklık sistemi hücrelerinin birikmesi ile bir yanıt oluşturarak vücudun savunma sistemini meydana getirir. Lenfatik veya lenf sistemi, lenf sıvısı adı verilen özelleşmiş sıvının tüm dokularımızda yayılmasını sağlayan bir damar ağı özelliğindedir. Lenf sıvısı vücutta kan dolaşımına benzer şekilde dolaşır (1).

LENFATİK SİSTEMİN BÖLÜMLERİ VE FİZYOLOJİSİ

Lenfatik sistem üç ana kısımdan oluşur. Bunlar lenfatik damar ağı, damarların içinde dolaşan lenf sıvısı ve lenf nodlarıdır. Lenf nodları aynı zamanda lenfoid organ ve dokunun da bir parçasıdır. Lenfoid organ ve dokular lenfatik sistem ile hem yapısal hemde fonksiyonel olarak birlikte çalışır. Lenf nodlarına ek olarak dalak, timus, tonsil ve vücutta yaygın olarak bulunan lenfoid doku (**şekil1**) da bu sistemle birlikte çalışmaktadır (1).

¹ Doçent, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, ebruzemheri@gmail.com

² Uzman Dr Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği

tehlikeli mikr organizmalara maruz kalır. Vücudun ilk savunma hattı şunları içerir: a-cilt gibi fiziksel engeller, b-midenin asidik içerikleri gibi toksik engeller, c-vücutta bulunan “dost” bakteriler. Bununla birlikte, patojenler sıklıkla bu savunmaya rağmen vücuda girmeyi başarır. Bu durumda, lenfatik sistem bağışıklık sistemimizin uygun şekilde tepki vermesini sağlar. Bağışıklık sistemi bu mikro organizmalarla veya patojenlerle savaşırsa, zararlı ve hatta ölümcül olabilir. İstenmeyen patojenlerle savaşmak için birkaç farklı bağışıklık hücresi ve özel moleküller birlikte çalışır (14,15).

Lenfatik sistem, üretimi kemik iliğinde olan timusta olgunlaşan lenfositleri içerir. İki tür lenfosit vardır, T hücreleri ve B hücreleri. Her ikisi de lenfatik sistemde dolaşır. Vücudun virüsler, bakteriler, yabancı partiküller ve benzerleri ile teması halinde lenfositler lenf sıvısından lenf noduna girerek aktif hale gelir. Bu aşamadan sonra, bu yabancı şeyler patojenler veya istilacı antijen olarak isimlenir. Lenfositler uyarı aldıklarında antikorları oluşturur ve vücudu korumaya başlar. Geçmişte spesifik bir patojen ile uyarılmışsa, bellek (memory) lenfositler de antikor üretebilirler. Lenf bezleri boyun, koltuk altı ve kasıklarda yoğunlaşmıştır. Bu alanlarda ki lenf bezleri lenfositlerin ilk önce patojenlerle karşılaştıkları, birbirleriyle iletişim kurdukları ve savunma tepkilerini bıraktıkları lenf düğümlerindedir. Aktive olan lenfositler daha sonra lenfatik sisteme ve kan dolaşımına ulaşır. Böylece oluşan bu immün yanıt vücudun her yerine kan dolaşımı yoluyla yayılır (14,15).

SONUÇ

Başlıca lenfatik damar ağı, lenf sıvısı ve lenf nodlarından oluşan lenfatik sistem, immün sistemin başlıca temel anatomik unsurudur. Sıvı dengesi, emilim ve bağışıklığın sağlanması fonksiyonlarında ana unsurdur. İmmün yanıt ve kan dolaşımının kavşak noktasıdır.

KAYNAKLAR

1. Ruddle NH. Lymphatic vessels and tertiary lymphoid organs. J Clin Invest. 2014;124(3):953-9
2. Miller MJ, Newberry RD. Microanatomy of the intestinal lymphatic system N Y Acad Sci. 2010 October; 1207(Suppl 1): E21–E28.
3. Baluk P, Fuxe J, Hashizume H, et al., 2007. Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. J. Exp. Med. 204, 2349–2362.
4. Chen H, Griffin C, Xia L, Srinivasan RS. Molecular and cellular mechanisms of lymphatic vascular maturation. Microvasc Res. 2014;96:16-22.
5. Arıncı K, Elhan A. Anatomi 2. cilt: Güneş Tıp Kitabevi. 5.baskı 2014
6. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. J Clin Invest. 2014;124:915-21
7. Meens MJ, Sabine A, Petrova TV, Kwak BR. Connexins in lymphatic vessel physiology and disease. FEBS Lett. 2014 Apr 17;588(8):1271-7.

8. Wiig H, Swartz MA. 2012. Interstitial fluid and lymph formation and transport: physiological regulation and roles in inflammation and cancer. *Physiol. Rev.* 92, 1005–1060.
9. Chakraborty S, Davis MJ, Muthuchamy M. Emerging trends in the pathophysiology of lymphatic contractile function. *Semin Cell Dev Biol.* 2015 Feb;38:55-66
10. Breslin JW. Mechanical forces and lymphatic transport. *Microvasc Res.* 2014;96:46-54.
11. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res.* 2010;87:198–210. doi: 10.1093/cvr/cvq062. 20. Wiig H, Swartz MA. Interstitial fluid and lymph formation and transport: physiological regulation and roles in inflammation and cancer. *Physiol Rev.* 2012;92:1005–1060.
12. Choe K, Jang JY, Park I, et al. Intravital imaging of intestinal lacteals unveils lipid drainage through contractility. *J Clin Invest.* 2015;125:4042–4052.
13. Lim HY, Thiam CH, Yeo KP, et al. Lymphatic vessels are essential for the removal of cholesterol from peripheral tissues by SR-BI mediated transport of HDL. *Cell Metab.* 2013;17:671–684.
14. Card CM, Yu SS, Swartz MA. Emerging roles of lymphatic endothelium in regulating adaptive immunity. *J Clin Invest.* 2014;124:943–952.
15. Roozendaal R, Mempel TR, Pitcher LA, et al. Conduits mediate transport of low-molecular-weight antigen to lymph node follicles. *Immunity.* 2009;30:264–276.

Bölüm 4

LENF BEZİ BİYOKİMYASI

Zerrin KUTLU¹

GİRİŞ

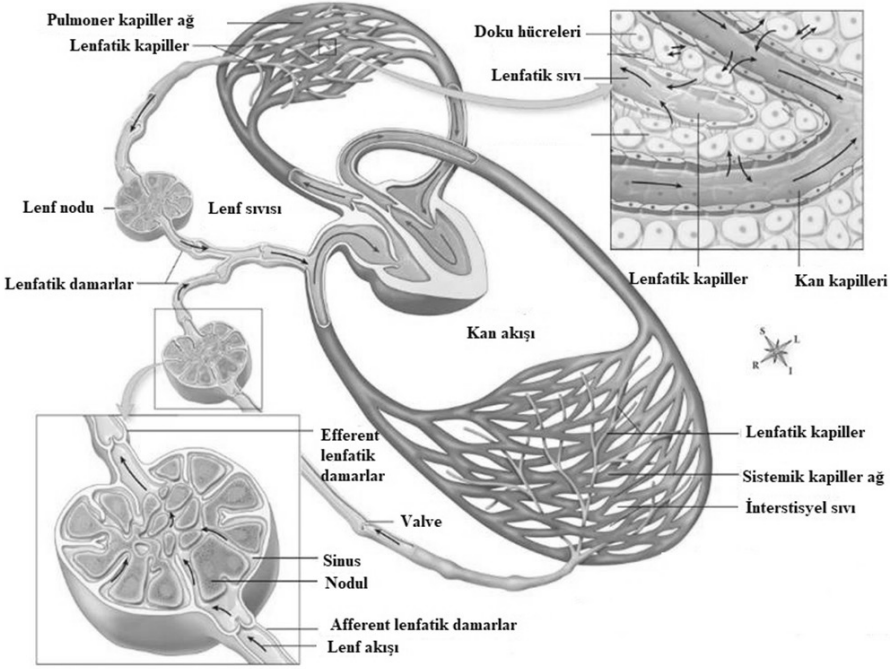
Temel olarak drenaj sistemi olarak bilinen lenfatik sistem kardiyovasküler sistem gelişiminden sonra, yani gestasyonun 6. haftasının sonlarında gelişmeye başlar. Lenfatik damarlar, ven endotelinden kese benzeri yapılardan meydana gelir. İki tane juguler, iki tane iliak, bir tane retroperitoneal, bir tane de sisterna şili olmak üzere toplam altı tane primer lenf kesesi oluşur. Bu keseler çok sayıda lenfatik kanallarla birleşirler. Lenfatik kanallar iki ana kanal ile anastomoz yaparak venöz sistemle bağlantı kuran duktus torasikus'u oluştururlar. Erken fetal dönemde lenfatik keseler bir grup lenf düğümlerine dönüşürler (1).

Lenfatik sistem, doku ve hücreler arasındaki sıvıyı lenf kapilleri, lenf nodları ve lenf damarları yolu ile drene ederek venöz sisteme aktarılmasını sağlar. Lenfatik sistem; lenfatik kapiller, lenfatik damarlar, lenf sıvısı (lenfa), ve lenfatik organlar (lenf düğümleri, timüs, lenfositler, tonsiller ve dalak) gibi anatomik kısımlardan oluşur (2) (Şekil 1).

Lenfatik sistem, genel olarak hücre dışı sıvı ve protein homeostazı, lipit taşınması ve immüniteye katkılarından dolayı önemli bir role sahiptir. Lenfatik sistemin başlıca fonksiyonları şunlardır;

İnterstisyel Sıvı Transportu: Kan basıncı kılcal damarlardan sıvının sızmasına neden olarak doku ve hücreler arası sıvının (interstisyel sıvının) oluşmasına neden olur. Normal şartlarda kapiller duvardan dışarı çıkan sıvı miktarı kapillerden içeri giren sıvı miktarından fazladır. İnsanlarda kılcal filtrasyondan dolayı interstisyel alana yaklaşık olarak günlük 30 litre sıvı geçer ve bu miktarın yaklaşık olarak 27 litresi kan kapillerine geri döner. İnterstisyel alandan kalan 3 litrelik lenf

¹ Uzman Doktor, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD, kutluzerrin@atauni.edu.tr



Şekil 6. Lenf sıvısının sirkülasyonu

Lenf bezinin fonksiyonları şunlardır,

- Lenf sıvısında bulunan organik, inorganik, zararlı veya zararsız tüm maddelerin arındırılması,
- Hüresel atıklar ve toksinlerin nötralize edilmesi,
- Lenfosit yapımı ve depo edilmesi,
- Lenf sıvısının protein konsantrasyonunu değiştirir. Lenf bezine gelmeden önce lenf sıvısının kolloid ozmotik basıncı düşüktür fakat lenf bezinden çıkarken kolloid basınç oldukça yüksektir.

KAYNAKLAR

- Ulusoy M, Acar M, Zararsız İ. Lenfatik sistem ve klinik önemi. Kocatepe Medikal Journal, 2014, 15(3), 365-370.
- Ceylan İ. Lenf Sistemi ve Hastalıkları. Türk Cerrahi Derneği, Ankara, 2016.
- Deveci D. (2019). Lenf dolaşımının fizyolojisi. Güzin Kanır (Ed.). *Lenfatik Dolaşımın Jinekolojik Onkolojide Önemi* (7-20). Ankara: Türkiye Klinikleri.
- Kesler CT, Liao S, Munn LL et al. Lymphatic vessels in health and disease. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2013; 5(11): 111-124.
- Anatomy and Physiology, BC Open Textbook, Chapter 21, The Lymphatic and Immune System.
- Breslin JW. Mechanical Forces and Lymphatic Transport. Microvasc Res. 2014; 46-54.
- Anthony's Textbook of Anatomy & Physiology-E-Book. 21st (Edition). Elsevier.

8. Chen H, Griffin C, Xia L et al. Molecular and cellular mechanisms of lymphatic vascular maturation. *Microvasc Res.* 2014;16-20.
9. Abbas AK, Lichtman AH, Pillaj S. (2018). *Cellular and Molecular Immunology.* (Ninth edition). Elsevier.
10. Lenti E, Bianchessi S, Proulx ST et al. Therapeutic regeneration of lymphatic an immune cell function upon lympho-organoid transplantation. *Stem Cell Report.*2019;12:1260-1268
11. Fletcher AL, Acton SE, Knoblich K. Lymph node fibroblastic reticular cells in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2015; 15(6):350-361
12. Elmore SA. Histopathology of the Lymph nodes. *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):425-454
13. Ruddle NH. Lymphatic vessels and tertiary lymphoid organs. *J Clin Invest.* 2014;124(3):953-959

Bölüm 5

LENF BEZİNİN BÜYÜME NEDENLERİ

Eren ALTUN¹

GİRİŞ

Dr. Thomas Bartholin tarafından ilk olarak 1652’de tarif edilen insan lenfatik sistemi; lenfatik kanal ağı, lenf düğümleri ve mukoza ile ilişkili lenfoid dokusu ağıdan oluşmaktadır (1). Lenfatik sistem, immün cevapta önemli bir rol oynar. İnsan vücudunda yaklaşık 600 lenf bezi vardır ve bunun yaklaşık dörtte biri baş ve boyun bölgesinde kümelenmektedir (1). Bu lenf bezlerinden yalnızca submandibular, aksiller veya inguinal bölgelerdeki lenf bezleri sağlıklı insanlarda palpe edilebilir (2). Lenf bezi büyümesi (Lenfadenopati, LAP) anormal boyutta, örneğin, 1 cm’den büyük, veya anormal kıvamda olan lenf düğümlerini belirtir. Palpe edilebilen supraklaviküler, popliteal ve iliak düğümleri veya 5 mm’den büyük epitroklear düğümler anormal kabul edilir. Sert veya elastik kıvamını kaybetmiş lenf bezleri malignite veya enfeksiyona işaret edebilir (3). Birinci basamak uygulamada, açıklanamayan lenfadenopatinin yıllık insidansı% 0,6’dır. Bu vakaların sadece% 1,1’i malignite ile ilgilidir, ancak bu oran ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır (4). Açıklanamayan lenfadenopati ile başvuran 40 yaşından küçüklerin % 0,4’ünde, 40 yaş ve üstü hastaların ise % 4’ünde kanserler tanımlanır (4).

Çeşitli lenfadenopati sınıflandırmaları vardır, ancak basit ve klinik olarak yararlı bir sistem olarak lenf bezleri iki veya daha fazla farklı alanda büyümüşse ‘Generalize Lenfadenopati’ yalnızca bir alanda büyüme söz konusuysa “Lokalize Lenfadenopatiyi” olarak sınıflandırmaktır (2).

Lenf nodu büyümesinin nedeni tam bir öykü ve fizik muayene sonrasında belirgindir. Tanı yaklaşımı, öykü ve fizik muayeneye bağlı olarak endişelere veya şüpheli tanıya bağlı olarak değişecektir.

Tüberküloz, metastatik veya reaktif lenf nodlarının ayırıcı tanısı, terapötik açı-

¹ Dr. Öğr. Üy., Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı erenaltun@hotmail.com

TBC		
Fungal Enfeksiyonlar		
	Granülatöz Enfeksiyonlar	
Vasküler proliferasyon eşlik eden lenfadenopatiler	Baciller anjiomatozis	Kaposi sarkomu
Kawasaki hastalığı	Anjiyosarkom	

SONUÇ

Lenfadenopatili hastaya genel yaklaşımda olası nedenler burada gözden geçirilmiştir. Çoğu hastada, lenfadenopati kolayca teşhis edilebilir bir infeksiyöz nedene sahiptir. Daha nadir nedenlerin teşhisi sıklıkla hastanın yaşı, lenfadenopati süresi, lokalize belirti veya semptomların, yapısal belirtilerin ve epidemiyolojik ipuçlarının değerlendirilmesiyle veya histopatolojik inceleme ile yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Agarwal M, Nabavizadeh SA, Mohan S. Non-Squamous Cell Causes of Cervical Lymphadenopathy. In: Seminars in Ultrasound, CT and MRI. Elsevier Inc.; 2017. page 516–30.
2. Robert Ferrer MD. Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Evaluation. American Family Physician 1998;15(58):1313–20.
3. Gaddey HL, Riegel AM, Bergquist E. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. 2016.
4. Fijten G, Pract GB-JF, 1988 U. Unexplained lymphadenopathy in family practice. J Fam Pract 1988;27:373–6.
5. Khanna R, Dutt Sharma A, Khanna S, Kumar M, Shukla RC. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. World Journal of Surgical Oncology 2011;9(1):29.
6. Weiss LM, O'malley D. Benign lymphadenopathies. Modern Pathology 2013;26:88–96.
7. Slack GW. The Pathology of Reactive Lymphadenopathies A Discussion of Common Reactive Patterns and Their Malignant Mimics Graham. 2016;140:881–92.
8. Tzankov A, Dirnhofer S. A pattern-based approach to reactive lymphadenopathies. Seminars in Diagnostic Pathology 2018;35(1):4–19.
9. Banz Y, Tzankov A, Dirnhofer S, Perren A, Hoeller S. Lymphadenectomy Specimens in a Large Retrospective Cohort of Pediatric Patients Reveal No in situ Lymphomas but a Broad Spectrum of Reactive Changes. Pathobiology 2017;84(3):139–43.

Bölüm 6

LENFADENOPATİLERDE ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE BULGULARI

Emine KIZILAY¹

GİRİŞ

Lenf düğümleri veya diğer bir deyişle lenf ganglionları/nodları, tüm vücutta lenfetik damarların yolu boyunca dizilmiş, immun savunmada ileri karakol görevi gören, belirli anatomik lokalizasyonlarda kümelenmiş, çevresi fibröz kapsülle sarılı 1-15 mm çapında olabilen ovoid veya fasulye tanesi şeklinde olan organellerdir. Taşıdığı lenf sıvısının yabancı partikül, mikroorganizma, antijen ve proteinlerden temizlenmesinde ve bunlara karşı immun cevap oluşturulmasında aktif rol üstlenirler. Lenf nodlarında bu amaç için gerekli tüm hücresel elemanlar; makrofaj, dentritik hücreler, B ve T lenfositleri bulunur.

Normal bir insanda lenf nodları nonpalpabldır. Ancak çok zayıf kişilerde normal anatomik lokalizasyonlarda lenf nodları ele gelebilir. Ele gelen lenf nodu büyümelerine ‘Lenfadenomagali’ (LAM), patolojik boyut ve kıvamda olan lenf nodu büyümelerine ‘Lenfadenopati’ (LAP) denir. Ancak pratikte bu iki terim çoğunlukla birbirinin yerine kullanılmaktadır. Aslında ‘Adenomegali’ daha doğru bir sözcüktür; çünkü her büyümüş lenf nodu hastalık anlamına gelmez.

Sağlıklı çocuklarda submandibüler 1,5 cm’e kadar yüzeyi düzgün, ağrısız ve yumuşak lenf nodları ile, yetişkinlerde aynı şekilde inguinal bölgede 2 cm’e kadar olan lenf nodları normal kabul edilirler. Normal immun yanıt, lenf nodunun bir veya daha fazla hücresel komponentinin çoğalmasına ve lenf düğümünün hafifçe büyümesine neden olur. Sürekli olarak yeni antijenik uyarılara maruz kalan çocuklarda LAP sıklığı bu nedenle doğaldır. Büyümüş lenf nodunun lokalizasyonu, bize hastalığın yerleşim yeri hakkında bilgi verir; örneğin dış çürükleri, dişeti hastalıkları, sinüzit veya akneli bir gençte servikal lenf nodu büyümeleri normaldir. LAP’ın sertliği, hareketliliği, hassas olup olmaması, çevre dokularla olan ilişkisi

¹ Dr. Öğr. Üy., Sağlık Bilimleri Üniversitesi SHMYO, emine.kizilay@sbu.edu.tr

bağlıdır. Ağrı ve hassasiyet nadiren neoplastik bir lenf nodülünde görülebilir. Bunun sebebi tümörün hızlı büyümesi sonucu olan kapsül gerilmesidir.

LOKALİZE LENFADENOPATİLER

Servikal lenfadenopatilerde ayrıntılı baş boyun ve ağız içi muayenesi yapılmalıdır. Gerek enfeksiyonlar gerekse malign hastalıklar bu için çok önemlidir. Döküntülü bir çocukta ağız içinde Stenon kanalı hizasında yanak mukozasında koplik lekelerinin görülmesi kızamık tanısı koydurur. Tonsillit, farenjit, dış-dışeti rahatsızlıkları varsa not edilmelidir. Yumuşak damaktaki bir deviasyon nazofarenxte bir kitleyi düşündürür. Streptokokkal deri döküntüleri kızıl, kızamık, kızamıkçık ve diğer çocukluk çağı viral hastalıklarına ait bulgular olabilir. Eritema nodozum varlığı tuberkulozda, streptokokal enfeksiyonlarda, sarkoidozda, ve ilaç reaksiyonlarında görülür. Sifiliz, dermatomyozit, sistemik lupus eritematozus, Sezary sendromunda lenfadenomegali ile birlikte hastalığın deri bulguları da bulunur. Peteşi, purpura, ekimoz ve solukluk ile birlikte lenfadenomegali varlığı aksi ispat edilene kadar malign hastalıklara işaret eder. Lenfadenopati saptanan tüm hastalara hemogram ve periferik yayma mutlaka bakılmalıdır. Kemik iliği supresyonu tespit edilmişse mutlaka bir onkoloji ya da hematoloji bölümüne hasta sevk edilmelidir. Hepatosplenomegali varlığı, malign hastalıklarla birlikte olup olmadığı araştırılmalıdır. Enfeksiyöz mononükleozisde de periferik yaymada atipik lenfositöz, vücutta yaygın enantemler, generalize lenfadenopati, deri döküntüleri ve hepatosplenomegali olabilir.

KAYNAKLAR

1. İliçin, G., Biberoglu, K., Süleymanlar, G., Ünal, S. (2003). Lenf Nodülleri ve Dalak Hastalıkları. Gürler İliçin (Ed.), Kadir Biberoglu (Ed.), Gültekin Süleymanlar (Ed.), Serhat Ünal (Ed.), İç Hastalıkları (s. 1954-1956). Ankara: Güneş Kitabevi
2. Cecil (2006). Lenfadenopati ve Splenomegalili Hastaya Yaklaşım. Lee Goldman (Ed.), Dennis Ausiello (Ed.), Textbook of Medicine (s. 990-992). Ankara: Güneş Kitabevi
3. Akkaya H. Lenfadenopatiye yaklaşım ve lenf nodu biyopsisinde dikkat edilecek noktalar 2003 TİHUD kongre bildiri
4. Sobotta (1982). Neck and Nucha. Helmut Ferner (Ed.), Jochen Staubesand (Ed.), Atlas of Human Anatomy 1 (s. 286). München: Urban & Schwarzenberg
5. Aliksanyan, V. (1988). Hemopoetik Sistem. Vahe Aliksanyan (Ed.), Teşhiste Temel Bilgi Propedötik içinde (S. 589-592). İstanbul: Filiz Kitabevi
6. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi (Sted) (2000). *On Soru On Yanıt* 21.08.2019 tarihinde <http://www.ttb.org.tr/STED/sted0800/12.html> adresinden ulaşılmıştır.)

Bölüm 7

AÇIKLANAMAYAN LENFADENOPATİ: DEĞERLENDİRME VE AYIRICI TANI

Çağlayan KEKLIKKIRAN¹

GİRİŞ

İnsan bedeni yaklaşık olarak 450- 600 adet lenf nodu içermesine karşılık bunların kabaca dörtte birini içeren baş-boyun, aksiller, inguinal bölgede yer alanları fizik muayene ile tespit edilebilmektedir. Normal lenf nodları yaklaşık 1-2 cm büyüklüğünde, yumuşak kıvamlı, yuvarlak şekilli ve kapsüllü bir yapıda olup yaklaşık olarak 1 gram ağırlıktadırlar (1). Lenfadenopati ise lenf nodu boyutunun artması ve fizik muayene ile tespit edilen yapısal özelliklerinin değişmesi olarak kısaca tanımlanabilir. Patolojik lenf nodu boyutunun tanımı ise çeşitli kaynaklarda değişmekle beraber epitroklear bölge için 0,5 cm, servikal bölge için 1-2 cm, mediastinal bölge için 1,5 cm, abdominal bölge için 2 cm, inguinal lenf nodları için ise 2-3 cm ve üzeri patolojik olarak kabul edilebilir. Pangalis ve ark. tarafından yapılan 220 lenf nodu biyopsisini içeren bir çalışmada 1,5 x 1,5 cm ve üzeri lenf nodlarının malignite ve granüloamatöz lenfadenopati sebeplerini diğer lenfadenopati sebeplerinden ayırmada iyi bir sınır oluşturduğu gösterilmiştir (2).

Açıklanamayan lenfadenopati üzerinde net bir tanım birliği olmamakla beraber literatürde yer alan çeşitli kaynaklarca öykü ve fizik bakı ile etiyojisi tespit edilemeyen ve birkaç hafta boyunca sebat eden lenf nodu büyümesi olarak tanımlanabilir. Açıklanamayan lenfadenopati ile ilgili olarak Fijten ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada insidans yaklaşık %0,6 olarak saptanmış, çalışmalarında yer alan 2556 hastanın sadece %3,2'si biyopsi ile değerlendirilmiş değerlendirilenlerin de yaklaşık yüzde birinde malignite saptanmıştır (3). Lenfadenopati varlığı ciddi bir hastalığın belirtici olabilese de her zaman patolojik bir durumu işaret etmediği de akılda bulundurulmalıdır (4). Birleşik devletlerde pediatrik yaş grubunda

¹ Uzman Hekim, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı
c.keklirkiran@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Keynan, Y. and E. Rubinstein, *Evaluation and management of the solitary enlarged lymph node*, in *Infectious Diseases*. 2017, Elsevier. p. 136-145.
2. Pangalis, G.A., *Clinical approach to lymphadenopathy*. Semin Oncol, 1993. **20**: p. 570-582.
3. Fijten, G.H. and G.H. Blijham, *Unexplained lymphadenopathy in family practice*. J Fam Pract, 1988. **27**: p. 373-376.
4. Motyckova, G. and D.P. Steensma, *Why does my patient have lymphadenopathy or splenomegaly?* Hematology/Oncology Clinics, 2012. **26**(2): p. 395-408.
5. Herzog, L.W., *Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children*. Clinical pediatrics, 1983. **22**(7): p. 485-487.
6. Chau, I., et al., *Rapid access multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients*. British journal of cancer, 2003. **88**(3): p. 354.
7. Kühnl, A., et al., *Rapid access clinic for unexplained lymphadenopathy and suspected malignancy: prospective analysis of 1000 patients*. BMC hematology, 2018. **18**(1): p. 19.
8. Vassilakopoulos, T.P. and G.A. Pangalis, *Application of a prediction rule to select which patients presenting with lymphadenopathy should undergo a lymph node biopsy*. Medicine, 2000. **79**(5): p. 338-347.
9. Habermann, T.M. and D.P. Steensma. *Lymphadenopathy*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2000. Elsevier.
10. Gaddey, H.L. and A.M. Riegel, *Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis*. American family physician, 2016. **94**(11): p. 896-903.
11. Moyer, A., et al., *Kikuchi-Fujimoto Disease: An Atypical Presentation of a Rare Disease*. Cureus, 2019. **11**(2): p. e3999.
12. Miekus, A., et al., *Rosai-Dorfman disease as a rare cause of cervical lymphadenopathy - case report and literature review*. Cent Eur J Immunol, 2018. **43**(3): p. 341-345.
13. Saguil, A., M. Fargo, and S. Grogan, *Diagnosis and management of kawasaki disease*. Am Fam Physician, 2015. **91**(6): p. 365-71.
14. Siosaki, M.D. and A.T. Souza, *Virchow's node*. New England Journal of Medicine, 2013. **368**(6): p. e7.
15. Lee, Y., et al., *Extensive silicone lymphadenopathy after breast implant insertion mimicking malignant lymphadenopathy*. Ann Surg Treat Res, 2017. **93**(6): p. 331-335.
16. Troicki, F.T. and J. Poli, *Irish Node*. Encyclopedia of Radiation Oncology, 2013: p. 398-398.
17. Hill, M. and J.P. O'Leary, *Vignettes in medical history. Sister Mary Joseph and her node*. The American surgeon, 1996. **62**(4): p. 328.
18. Selby, C., H. Marcus, and P. Toghill, *Enlarged epitrochlear lymph nodes: an old physical sign revisited*. Journal of the Royal College of Physicians of London, 1992. **26**(2): p. 159.
19. *American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: neck mass/adenopathy*. <https://acsearch.acr.org/docs/69504/Narrative/>. Accessed July 31, 2019.
20. Shah, D.J. and D.C. Howlett, *Imaging of the haematological system: lymphadenopathy*. Surgery (Oxford), 2010. **28**(6): p. 300-303.
21. Lioe, T., et al., *The role of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the investigation of superficial lymphadenopathy; uses and limitations of the technique*. Cytopathology, 1999. **10**(5): p. 291-297.
22. Steel, B.L., M.R. Schwartz, and I. Ramzy, *Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls*. Acta cytologica, 1995. **39**(1): p. 76-81.

Bölüm 8

LENFADENOPATİ SEBEBİNİN BELİRLENMESİ İÇİN İPUÇLARI VE İLK TESTLER

Ömer TOPDAĞI¹

GİRİŞ

Lenfadenopati lenf bezi bölgelerinin ebatlarında, lenf bezi bölgelerinin sayısında ve bezin kıvamı gibi karakteristik özelliklerinde değişiklikler göstermesidir. Lenfadenopati bir veya birden fazla lenf nodu bölgesinde gelişim gösterebilmektedir. Lenf nodu büyümesinin fizyopatolojisi araştırıldığında görülmüştür ki lenfosit ve makrofajların neoplastik infiltrasyonu, depo hücrelerin infiltrasyonu ve enfeksiyonlar sonucunda inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile otoimmünite bezde büyümeye neden olmaktadır.

Lenfadenopati basit bir enfeksiyon sebebiyle ortaya çıkabileceği gibi önemli bir sistemik hastalığın vücutta meydana getirdiği ilk bulgu olarak da karşımıza çıkabilir. Lenfadenopati mevcut hastalığın hasta üzerindeki tek bulgusu olabilmesine karşın bazı durumlarda da yaygın semptomların bir parçası olabilir. Lenfadenopati çoğunlukla kendini sınırlayıcı benign bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Lenfadenopatinin malign nedenleri çok daha nadir olarak klinik tablolarda karşımıza çıkmaktadır. Lenfadenopatinin ciddi hastalıklara eşlik etmesi hekimler üzerinde önemli bir sorumluluk doğurmuştur ve geniş bir ayırıcı tanı yapılmasını ve en erken dönemde tanı için gerekli tetkiklerin istenmesini gerektirmektedir.

Lenfadenopati bütün branşlarda fizik muayene sırasında doktorun sıklıkla karşılaştığı bir bulgu olmasından dolayı tespit edildiği takdirde önemsenmeli ve hekimin uygun gördüğü takdirde iç hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve hematoloji bölümleri ile konsülte edilmelidir. Patolojik olan lenfadenopatiler ile patolojik özellik taşımayan lenfadenopatiler birbirinden ayırt edilmelidir. Lenfatik sistem insan vücudunun dışardan gelen patojenlere karşı savunulmasında ve immüno-lojik sistemin meydana gelip bu patojenler ile savaşılmasında çok hassas görevler

¹ Dr. Öğr. Üyesi Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı omertopdagi@hotmail.com

lenfadenopati ile başvuran hastalarda, lenfadenopatinin ne zaman ortaya çıktığını, lenf nodu tutulumu olan bölge sayısını ve lenf nodu ebatlarını tespit etmeli, özellikle kronik olan ve persistan özellik gösteren lenfadenopatileri biyopsi işlemi için ilgili kliniklere yönlendirmelidir. Akut lenfadenopati 3 hastadan daha kısa zamanda süreklilik gösteren lenfadenopatilerdir, kronik lenfadenopati ise 6 haftalık süreyi aşmış lenfadenopatiler için kullanılan terimdir.

Uygun antibiyotik kullanımını olmasına rağmen lenf bezindeki büyüme devam ediyor ise, bir ay geçmesine rağmen lenf nodunun büyüklüğünde bir gerileme olmuyor ise ve 2-3 ay süre geçmesine rağmen lenf nodu normalde olması gereken büyüklüğe gerilemiyor ise bu lenfadenopatiden biyopsi işlemi yapılması erken tanı ve tedavi için gerekli görülmüştür. Antibiyotik tedavisi sonrası gerileyen, lenfadenopati görülmesine rağmen bir yılı aşkın süredir büyüme göstermeyen lenfadenopatiler büyük ihtimalle malign özellik taşımazlar.

Sonuç itibarı ile lenfadenopati tüm kliniklerin yapılan detaylı fizik muayenelerde ve radyolojik tetkiklerde sıklıkla karşılaştıkları bir bulgu olmakla birlikte genellikle sebebi enfeksiyonlar ve malignitelerdir. Servikal, submandibular, oksipital, aurikular bölgelerde görülen lenfadenopatiler genellikle enfeksiyonlara sekonderdir ancak takip gerektirmektedir ve malignite her zaman dışlanmalıdır. Yaygın görülen lenfadenopatiler yine enfeksiyonlara bağlı olabileceği gibi genellikle sistemik hematolojik hastalıklara sekonder olarak karşımıza çıkmaktadır. Lenfadenopatiler her türlü maligniteye bağlı metastatik bir bulgu olarakta görülürler, dolayısıyla erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır. Lenfadenopati ile karşılaşıldığında vakit kaybetmeden gerekli tetkikler istenmelidir ve yakın takibe alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 1998;58:1313-20.
2. Li CY, Yam LT, Sun T. *Modern Modalities for the Diagnosis of Hematologic Neoplasms: Color atlas/Text*. New York: Igaku-Shoin;1996.
3. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevleri, 2. Baskı, 2013.
4. Bailey BJ, Calhoun KH. Kulak Burun Boğaz ve baş boyun cerrahisi atlası. Çeviri editörü: Gül Caner, Tayfun Kirazlı. Asya tıp Kitabevi, 1. Baskı, İzmir 2006.
5. Montgomery WW. Larinks, trakea, özefagus ve boyun cerrahisi. Çeviri editörü: Çetin Kaleli. Nobel tıp kitabevleri. 2004.
6. Rosenquist R, Cortese D, Bhoi S, Mansouri L, Gunnarsson R. Prognostic markers and their clinical applicability in chronic lymphocytic leukemia: where do we stand? *Leuk Lymphoma* 2013;54:2351-2364.
7. Raderer M, Paul de Boer J. Role of chemotherapy in gastric MALT lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma and other lymphomas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010; 24: 19-26.
8. Kelly KM. Hodgkin lymphoma in children and adolescents: improving the therapeutic index. *Blood* 2015;126:2452-2458.

9. Giulino-Roth L, Keller FG, Hodgson DC, et al. Current approaches in the management of low risk Hodgkin lymphoma in children and adolescents. *Br J Haematol* 2015;169:647-660.
10. Bhaker P, Das A, Rajwanshi A, et al. Precursor T-lymphoblastic lymphoma: Speedy diagnosis in FNA and effusion cytology by morphology, immunochemistry, and flow cytometry. *Cancer Cytopathol* 2015;123:557-565.
11. Knowles MD. *Neoplastic hematopathology*. 2nd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p 610-80.

Bölüm 9

ATEŞ VE LENFADENOPATİ

Ahmet Cem YARDIMCI¹

Esra FERSAN²

GİRİŞ

Lenfadenopati (LAP) lenf nodlarının akut ya da kronik inflamasyonudur. LAP' a sıklıkla lenf nodunda hassasiyet, kızarıklık, ağrı gibi bölgesel semptomlar eşlik edebileceği gibi ateş, kilo kaybı, iştahsızlık gibi sistemik bulgular da eşlik edebilir. LAP' a eşlik eden ateş varlığında ön planda infeksiyon ve maligniteler akla gelirken ilaç kullanımı ve immun sistem hastalıkları da benzer klinik tabloya neden olabilmektedir (1,2). Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile birçok LAP birinci basamak sağlık kuruluşlarında tedavi edilebilmektedir.

Ateş ve LAP' ı değerlendirirken hastanın yaşı, LAP süresi, eşlik eden semptomlar, ilaç kullanımı ve tutulan lenf nodlarının yeri, kıvamı, büyüklüğü gibi fizik muayene bulguları birlikte değerlendirilir (3, 4). LAP süresine göre akut (2 hafta), subakut (2-6 hafta) ve kronik (6 haftadan uzun) olmak üzere sınıflandırılır (1). Hastanın öykü ve eşlik eden bulgulara göre ayrıca tanısındaki hastalıklar **Tablo-1** 'de belirtilmiştir.

Tek lenf nodunun ya da bir anatomik bölgeyi direne eden lenf nodunun tutulumu bölgesel LAP olarak tanımlanırken sistemik infeksiyona ikincil gelişen iki ya da daha çok lenf nodunun tutulması yaygın LAP olarak tanımlanmaktadır (1,5). LAP saptanan hastada tüm lenf bezleri muayene edilmeli ve bölgesel/yaygın LAP ayrımı yapılmalıdır. Bölgesel LAP varlığında öncelikle komşuluk bölgesinde lokal infeksiyonlar araştırılmalıdır. Yaygın LAP saptandığında sistemik infeksiyonlar ve malignite yönünden fizik muayene ile LAP' ın değerlendirile-

¹ Uzm. Dr. Ahmet Cem Yardımcı, T. C. Sağlık Bakanlığı İstinye Devlet Hastanesi, cemyardimci@gmail.com

² Uzm. Dr. Esra Fersan İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, esrafersan@hotmail.com

İNFEKSİYON DIŞI ATEŞ VE LAP SEBEPLERİ

İlaç İlişkili LAP ve Ateş

İlaç kullanımı sonrası gelişen ateş ve LAP patogenezinde ilaç ilişkili immun yanıt ön plandadır. Etyolojide sıklıkla fenitoin, karbamazepin ve diğer antikonvulzanlar, minosiklin, sulfasalazin, allopurinol ve dapson sorumlu bulunmuşlardır (13-15). Klinik olarak ateş, LAP, yaygın makülopapüler döküntü, organomegali, plörezi, perkardiyal effüzyon ve assit eşlik edebilir. Laboratuvar testlerinde eozinofili, lenfositoz, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde artış, LDH ve ferritin de yükseklik gözlenebilir (15,16). Ek olarak başta Human Herpes Virüs-6 olmak üzere herpes virüslerin reaktivasyonu saptanabilir. Bu viral reaktivasyon semptomların başlangıcından haftalar sonra da görülebilir. (13,17).

Tedavide sorumlu ajanın kesilmesi temel olup kortikosteroide çoğu zaman olumlu yanıt alınır ve semptomların tekrarlamasını önlemek için kortikosteroid tedavisinin azaltılarak kesilmesi önerilir (14,17).

Otoimmun Hastalıklarla İlişkili Lap ve Ateş

LAP ve ateş sistemik lupus eritamatozus, Sjörge'n sendromu, romatoid artrit ve sarkoidoz başta olmak üzere birçok otoimmun hastalıkta gözlenmektedir (18) Özellikle hastalıkların aktivasyon döneminde büyük ve hassas lenf nodlarına eşlik eden ateş daha belirgindir (19).

SONUÇ

LAP ve ateş tanısında çoğu zaman anamnez, öykü ve fizik muayene tanıda yeterlidir. Bunun yanında LAP saptandığında diğer bölgedeki lenf bezleri değerlendirilmeli, ayırıcı tanıya LAP' ın bölgesel ya da yaygın olmasına göre gidilmelidir. Eşlik eden ateş çoğu zaman enfeksiyona özgü olabileceği gibi maligniteler, immun sistem hastalıkları ve ilaç kullanımı akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. American family physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PubMed PMID: 27929264. Epub 2016/12/09. eng.
2. Eren Ş. Lenfadenopati ve Ateş. Türkiye Klinikleri Infectious Diseases-Special Topics. 2009;2(1):26-34.
3. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. American family physician. 2002 Dec 1;66(11):2103-10. PubMed PMID: 12484692. Epub 2002/12/18. eng.
4. King D, Ramachandra J, Yeomanson D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? Archives of disease in childhood Education and practice edition. 2014 Jun;99(3):101-10. PubMed

- PMID: 24385291. Epub 2014/01/05. eng.
5. Pasternack M. S., Swartz. M N. (2015). Lymphadenitis and Lymphangitis. In J. E: Bennett (Ed). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: Volume 1 (8th ed., pp. 1226-1237). Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
 6. Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatric clinics of North America*. 2013 Aug;60(4):923-36. PubMed PMID: 23905828. Epub 2013/08/03. eng.
 7. Chau I, Kelleher MT, Cunningham D, Norman AR, Wotherspoon A, Trott P, et al. Rapid access multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients. *British journal of cancer*. 2003 Feb 10;88(3):354-61. PubMed PMID: 12569376. Pubmed Central PMCID: 2747551. Epub 2003/02/06. eng.
 8. Shipchandler TZ, Lorenz RR, McMahan J, Tubbs R. Supraclavicular lymphadenopathy due to silicone breast implants. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2007 Aug;133(8):830-2. PubMed PMID: 17709626. Epub 2007/08/22. eng.
 9. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiatis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Seminars in oncology*. 1993 Dec;20(6):570-82. PubMed PMID: 8296196. Epub 1993/12/01. eng.
 10. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clinic proceedings*. 2000 Jul;75(7):723-32. PubMed PMID: 10907389. Epub 2000/07/25. eng.
 11. Oluwole SF, Odesanmi WO, Kalidasa AM. Peripheral lymphadenopathy in Nigeria. *Acta tropica*. 1985 Mar;42(1):87-96. PubMed PMID: 2859755. Epub 1985/03/01. eng.
 12. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *American family physician*. 1998 Oct 15;58(6):1313-20. PubMed PMID: 9803196. Epub 1998/11/06. eng.
 13. Choudhary S, McLeod M, Torchia D, Romanelli P. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2013 Jun;6(6):31-7. PubMed PMID: 23882307. Pubmed Central PMCID: 3718748. Epub 2013/07/25. eng.
 14. Criado PR, Criado RF, Avancini JM, Santi CG. Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) / Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2012 May-Jun;87(3):435-49. PubMed PMID: 22714760. Epub 2012/06/21. eng.
 15. De A, Rajagopalan M, Sarda A, Das S, Biswas P. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms: An Update and Review of Recent Literature. *Indian journal of dermatology*. 2018 Jan-Feb;63(1):30-40. PubMed PMID: 29527023. Pubmed Central PMCID: 5838752. Epub 2018/03/13. eng.
 16. Gru AA, O'Malley DP. Autoimmune and medication-induced lymphadenopathies. *Seminars in diagnostic pathology*. 2018 Jan;35(1):34-43. PubMed PMID: 29208331. Epub 2017/12/07. eng.
 17. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2006 Mar;55(1):1-8. PubMed PMID: 17075280. Epub 2006/11/01. eng.
 18. Brown JR, Skarin AT. Clinical mimics of lymphoma. *The oncologist*. 2004;9(4):406-16. PubMed PMID: 15266094. Epub 2004/07/22. eng.
 19. Kojima M, Hosomura Y, Itoh H, Johshita T, Yoshida K, Nakamura S, et al. Reactive proliferative lesions in lymph nodes from rheumatoid arthritis patients. A clinicopathological and immunohistological study. *Acta pathologica japonica*. 1990 Apr;40(4):249-54. PubMed PMID: 1695414. Epub 1990/04/01. eng.

Bölüm 10

LENFATİK SİSTEMİ ETKİLEYEN İNFEKSİYONLAR

Esra FERSAN¹
Ahmet Cem YARDIMCI²

GİRİŞ

Lenf nodlarının akut veya kronik inflamasyonu lenfadenit olarak tanımlanmaktadır. Bakteri, virüs, mantar ve parazitlerin neden olduğu bir çok infeksiyon hastalığının seyrinde lenfadenit görülür (Tablo 1, 2, 3, 4). İnfeksiyon hastalıklarının bir kısmı tek veya lokalize lenf nodu grubunun enflamasyonuna neden olurken; diğer bir kısmı birçok lenf nodunu etkiler. Lenf nodunun tutulduğu bölge, lokalize veya generalize tutulum, süpürasyon varlığı hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olmaktadır (1).

BAKTERİYEL İNFEKSİYONLAR

Akut Süpüratif Lenfadenit

Piyojenik bakterilerle oluşan akut süpüratif lenfadenit çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür. Etyolojide en sık *Staphylococcus aureus* ve Grup A ve B streptokoklar sorumludur (2, 3). Bu etkenler kutanöz, dental ve faringeal infeksiyonların sonrasında süpüratif lenfadenite neden olur. En sık submandibular lenf nodları tutulurken, anterior servikal, posterior servikal, inguinal ve aksiller lenf nodları azalan sıklıkla tutulur (4).

Fizik muayenede etkilenen alanda şişlik, ısı artışı olur. Lenf nodlarının boyutu 3 cm' i geçer. Ateş genellikle tabloya eşlik eder .Lenf nodu sert olabildiği gibi fluktuasyon da verebilir. Cilt sıcak, sıklıkla eritemli ve ödemlidir (5).

¹ Uzm. Dr. Esra Fersan İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, esrafersan@hotmail.com

² Uzm. Dr. Ahmet Cem Yardımcı, T. C. Sağlık Bakanlığı İstinye Devlet Hastanesi, cemyardimci@gmail.com

bakteriyel, virüs ve mantar infeksiyonları neden olmaktadır. Bunun beraber ülkemizde özellikle tüberküloz ve son yıllarda artış gösteren HIV infeksiyonu yaygın lenfadenopati etyolojisinde öne çıkan infeksiyonlardandır.

KAYNAKLAR

1. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. American family physician. 1998;58(6):1313-20. Epub 1998/11/06.
2. Barton LL, Feigin RD. Childhood cervical lymphadenitis: a reappraisal. The Journal of pediatrics. 1974;84(6):846-52. Epub 1974/06/01.
3. Leung AK, Robson WL. Childhood cervical lymphadenopathy. Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners. 2004;18(1):3-7. Epub 2004/01/15.
4. Brook I, Frazier EH. Microbiology of cervical lymphadenitis in adults. Acta oto-laryngologica. 1998;118(3):443-6. Epub 1998/07/09.
5. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 2-Volume Set: Elsevier Health Sciences; 2014.
6. Eraksoy H. Tularemia: A Longstanding Outbreak/Tularemi: Uzun Suren Bir Salgin. KLIMIK Journal. 2019;32(1):1-2.
7. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W, McGee ZA. Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. Medicine. 1985;64(4):251-69. Epub 1985/07/01.
8. Eliasson H, Back E. Tularaemia in an emergent area in Sweden: an analysis of 234 cases in five years. Scandinavian journal of infectious diseases. 2007;39(10):880-9. Epub 2007/09/22.
9. Tularemia - Missouri, 2000-2007. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2009;58(27):744-8. Epub 2009/07/18.
10. Eren Gok S, Kocagul Celikbas A, Baykam N, Atay Buyukdemirci A, Eroglu MN, Evren Kemer O, et al. Evaluation of tularemia cases focusing on the oculoglandular form. Journal of infection in developing countries. 2014;8(10):1277-84. Epub 2014/10/15.
11. Ulu-Kilic A, Gulen G, Sezen F, Kilic S, Sencan I. Tularemia in central Anatolia. Infection. 2013;41(2):391-9. Epub 2012/10/30.
12. Matyas BT, Nieder HS, Telford SR, 3rd. Pneumonic tularemia on Martha's Vineyard: clinical, epidemiologic, and ecological characteristics. Annals of the New York Academy of Sciences. 2007;1105:351-77. Epub 2007/04/20.
13. Lester Rothfeldt LK, Jacobs RF, Wheeler JG, Weinstein S, Haselow DT. Variation in Tularemia Clinical Manifestations-Arkansas, 2009-2013. Open forum infectious diseases. 2017;4(1):ofx027. Epub 2017/05/10.
14. Prentice MB, Rahalison L. Plague. Lancet. 2007;369(9568):1196-207. Epub 2007/04/10.
15. Human plague--United States, 1993-1994. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 1994;43(13):242-6. Epub 1994/04/08.
16. Crook LD, Tempest B. Plague. A clinical review of 27 cases. Archives of internal medicine. 1992;152(6):1253-6. Epub 1992/06/01.
17. Szelc-Kelly CM, Goral S, Perez-Perez GI, Perkins BA, Regnery RL, Edwards KM. Serologic responses to Bartonella and Afipia antigens in patients with cat scratch disease. Pediatrics. 1995;96(6):1137-42. Epub 1995/12/01.
18. Bass JW, Vincent JM, Person DA. The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease. The Pediatric infectious disease journal. 1997;16(2):163-79. Epub 1997/02/01.
19. Spach DH, Koehler JE. Bartonella-associated infections. Infectious disease clinics of North America. 1998;12(1):137-55. Epub 1998/03/12.
20. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. Am J Dis Child. 1985;139(11):1124-33. Epub 1985/11/01.
21. Moriarty RA, Margileth AM. Cat scratch disease. Infectious disease clinics of North America.

- 1987;1(3):575-90. Epub 1987/09/01.
22. Wear DJ, Malaty RH, Zimmerman LE, Hadfield TL, Margileth AM. Cat scratch disease bacilli in the conjunctiva of patients with Parinaud's oculoglandular syndrome. *Ophthalmology*. 1985;92(9):1282-7. Epub 1985/09/01.
 23. Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, Sander A. Cat-scratch disease: Otolaryngologic manifestations and management. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005;132(3):353-8. Epub 2005/03/05.
 24. Wong TP, Groman N. Production of diphtheria toxin by selected isolates of *Corynebacterium ulcerans* and *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Infection and immunity*. 1984;43(3):1114-6. Epub 1984/03/01.
 25. Lewis DA. Epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment of *Haemophilus ducreyi* - a disappearing pathogen? Expert review of anti-infective therapy. 2014;12(6):687-96. Epub 2014/03/07.
 26. DiCarlo RP, Martin DH. The clinical diagnosis of genital ulcer disease in men. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1997;25(2):292-8. Epub 1997/08/01.
 27. Elliott SP. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. *Clinical microbiology reviews*. 2007;20(1):13-22. Epub 2007/01/16.
 28. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports*. 2015;64(RR-03):1-137. Epub 2015/06/05.
 29. Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sexually transmitted infections*. 2002;78(2):90-2. Epub 2002/06/26.
 30. Fontanilla JM, Barnes A, von Reyn CF. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(6):555-62. Epub 2011/08/26.
 31. Narang P, Narang R, Mendiratta DK, Sharma SM, Tyagi NK. Prevalence of tuberculous lymphadenitis in children in Wardha district, Maharashtra State, India. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2005;9(2):188-94. Epub 2005/03/01.
 32. Alvarez S, McCabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine*. 1984;63(1):25-55. Epub 1984/01/01.
 33. Shafer RW, Kim DS, Weiss JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine*. 1991;70(6):384-97. Epub 1991/11/01.
 34. Freixinet J, Varela A, Lopez Rivero L, Caminero JA, Rodriguez de Castro F, Serrano A. Surgical treatment of childhood mediastinal tuberculous lymphadenitis. *The Annals of thoracic surgery*. 1995;59(3):644-6. Epub 1995/03/01.
 35. Awad WI, Graves TD, White VC, Wong K. Airway obstruction complicating mediastinal tuberculosis: a life-threatening presentation. *The Annals of thoracic surgery*. 2002;74(1):261-3. Epub 2002/07/18.
 36. Popli MB. Dysphagia: a rare presentation of tuberculous mediastinal lymphadenitis. *Australasian radiology*. 1998;42(2):143-5. Epub 1998/05/26.
 37. Caroli-Bosc FX, Conio M, Maes B, Chevallier P, Hastier P, Delmont JP. Abdominal tuberculosis involving hepatic hilar lymph nodes. A cause of portal vein thrombosis and portal hypertension. *Journal of clinical gastroenterology*. 1997;25(3):541-3. Epub 1997/12/31.
 38. Puri S, Khurana SB, Malhotra S. Tuberculous abdominal lymphadenopathy causing reversible renovascular hypertension. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2000;48(5):530-2. Epub 2001/03/29.
 39. Sakhri J, Youssef S, Beltaifa D, Dallel N, Choukou A, Azza B, et al. [Tuberculosis abdominal lymphadenitis revealed by a duodenal stenosis]. *Bull Soc Pathol Exot*. 2004;97(4):247-9. Epub 2007/02/20. Tuberculose ganglionnaire abdominale revelee par une stenose duodenale.

40. Shriner KA, Mathisen GE, Goetz MB. Comparison of mycobacterial lymphadenitis among persons infected with human immunodeficiency virus and seronegative controls. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1992;15(4):601-5. Epub 1992/10/01.
41. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Miliary tuberculosis: A new look at an old foe. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2016;3:13-27.
42. Sparling PF. *Natural history of syphilis. Sexually Transmitted Diseases 3rd ed* New York: McGraw-Hill. 1999;476.
43. Clark EG, Danbolt N. The Oslo study of the natural course of untreated syphilis: An epidemiologic investigation based on a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. *Medical Clinics of North America*. 1964;48(3):613-23.
44. BEESON BB. Epitrochlear adenopathy in secondary syphilis. *Archives of Dermatology and Syphilology*. 1935;32(5):746-9.
45. Hartsock RJ, Halling LW, King F. Luetic lymphadenitis: a clinical and histologic study of 20 cases. *American journal of clinical pathology*. 1970;53(3):304-14.
46. 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. Epub 1988/11/26.
47. Robb ML, Eller LA, Kibuuka H, Rono K, Maganga L, Nitayaphan S, et al. Prospective Study of Acute HIV-1 Infection in Adults in East Africa and Thailand. *The New England journal of medicine*. 2016;374(22):2120-30. Epub 2016/05/19.
48. Rubinovitch B, Levi I, Rubinstein E. Generalized and regional lymphadenopathy. Cohen J, Powderly WG,(eds) *Infectious Disease 2nd ed* Spain: Elsevier. 2004:197-209.
49. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *The New England journal of medicine*. 2010;362(21):1993-2000. Epub 2010/05/28.
50. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. *Current topics in microbiology and immunology*. 2015;390(Pt 1):211-40. Epub 2015/10/02.
51. Klemola E, Von Essen R, Henle G, Henle W. Infectious-mononucleosis-like disease with negative heterophil agglutination test. Clinical features in relation to Epstein-Barr virus and cytomegalovirus antibodies. *The Journal of infectious diseases*. 1970;121(6):608-14. Epub 1970/06/01.
52. Cohen JI, Corey GR. Cytomegalovirus infection in the normal host. *Medicine*. 1985;64(2):100-14. Epub 1985/03/01.
53. Sucato G, Wald A, Wakabayashi E, Vieira J, Corey L. Evidence of latency and reactivation of both herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 in the genital region. *The Journal of infectious diseases*. 1998;177(4):1069-72. Epub 1998/04/16.
54. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, Lee FK, Nahmias AJ, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *Jama*. 2006;296(8):964-73. Epub 2006/08/24.
55. Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years--United States, 2005-2008. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2010;59(15):456-9. Epub 2010/04/24.
56. O'Connell S, Guy EC, Dawson SJ, Francis JM, Joynson DH. Chronic active toxoplasmosis in an immunocompetent patient. *The Journal of infection*. 1993;27(3):305-10. Epub 1993/11/01.
57. McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *Reviews of infectious diseases*. 1987;9(4):754-74. Epub 1987/07/01.
58. Sanders LJ, Slomsky JM, Burger-Caplan C. Elephantiasis nostras: an eight-year observation of progressive nonfilarial elephantiasis of the lower extremity. *Cutis*. 1988;42(5):406-11. Epub 1988/11/01.
59. Smego RA, Jr., Castiglia M, Asperilla MO. Lymphocutaneous syndrome. A review of non-sporothrix causes. *Medicine*. 1999;78(1):38-63. Epub 1999/02/17.
60. Schubach A, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. *Current opinion in infectious diseases*. 2008;21(2):129-33. Epub 2008/03/05.
61. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clinical microbiology*

reviews. 1994;7(2):213-64. Epub 1994/04/01.

62. Taylor MJ, Cross HF, Ford L, Makunde WH, Prasad GB, Bilo K. Wolbachia bacteria in filarial immunity and disease. *Parasite immunology*. 2001;23(7):401-9. Epub 2001/07/27.
63. Pani SP, Yuvaraj J, Vanamail P, Dhanda V, Michael E, Grenfell BT, et al. Episodic adenolymphangitis and lymphoedema in patients with bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1995;89(1):72-4. Epub 1995/01/01.

Bölüm 11

LENF BEZİ TRAVMALARI

Doğukan ÖZDEMİR¹

GİRİŞ

Lenf bezinin travmaları künt ve penetran olabileceği gibi daha sık olarak iatrojenik travmalardır. İatrojenik travmalar; boyun diseksiyonları, tümör cerrahisi, özefagus cerrahileri ve damar cerrahileri sonrasında lenfatik fistül şeklinde görülebilmektedir (1). Cerrahi dışı travmalarda fistül nadir izlenmekle beraber şiddetli penetran travma sonrası lenf bezi fistülü izlenebilmektedir. Fistülün izlendiği yere göre; şilöz fistül, şilotoraks, şilöz asit, şilüri şeklinde olabilir. Daha sıklıkla duktus torasikusun zedelenmesi sonucu şilöz fistül veya şilotoraks şeklinde izlenir (2,3,4).

Duktus torasikus lenfatik sistemin ana toplayıcısıdır. Bu sistem sindirilmiş yağları sistemik dolaşıma taşır ayrıca vasküler sistem dışındaki proteinlerin de yeniden kana dönmesini sağlar. Duktus torasikus tarafından sistemik dolaşıma taşınan lenf sıvısı daha çok barsaklardan kaynaklanır ancak, miktarı sırasıyla akciğer, karaciğer olmak üzere karın duvarı ve daha az olarak ekstremitelerden gelir. Bu sistemin travmasında şilöz fistül izlenir (5). Şilöz kelimesi Latince 'chylus' kelimesinden gelir ve öz demektir. Emülsifiye olmuş yağ nedeniyle süt gibi görünen lenf sıvısını tarif eder. Bartolet'nin ilk kez 1633'de şilusu tariflemesinden sonraki dönemlerde çeşitli etyolojilere bağlı tanımlamalar yapılmıştır. 1948 yılında Lamson tarafından ilk defa supradiyafagmatik duktus torasikus ligasyonu tanımlanmıştır. (5,6).

Lenfatik fistüllerde genel tedavi yaklaşımı günlük fistül miktarı fazla değilse konservatiftir. Tedavide ilk basamak beslenme ile ilgili düzenlemelerdir. Şilöz fistüllerde günlük debisi 1 litrenin üzerindeyse yüksek debili fistül olarak adlandırılır ki, bu fistüllerde konservatif tedavinin başarısı daha az olur. Yeterli destek tedavisi sonrası cerrahi tedavi gerekebilir (7,8).

¹ Doktor öğretim üyesi,sağlık bilimleri üniv. samsun eğitim araştırma hastanesi, drdogukan@hotmail.com

vatif tedavilerle düzelmeyen hastalarda eksplorasyon gerekebilir. Bu konuda genel bir yaklaşım olmamakla beraber; günlük 600 ml üzerinde şilöz mayi olduğunda, postoperatif dönemde şilöz fistül miktarı artmaya devam ediyorsa özellikle 1000 ml üzerine çıktığı durumlarda cerrahi eksplorasyon gerekir. Cilt flebi kaldırılıp supraklaviküler bölge dikkatle incelenir. Gerekirse intratorasik basınç arttırımı ile Trendelenburg pozisyonunda fistül yeri tespit edilerek onarımı yapılır (33,34).

Yaygın kullanımı olmasa da medikal tedaviye dirençli şilöz fistüllerin tedavisi amacıyla radyoterapi uygulaması da mevcuttur. Sahaya uygulanan düşük doz fraksiyone radyoterapi uygulaması tedaviye dirençli olgularda alternatif bir tedavi yöntemi olabilir.

SONUÇ

Lenf bezi travmaları etyolojisine ve oluştuğu bölgeye göre tedavisi düzenlenmesi gereken, özellikle cerrahi travmalardan sonra görülen ve genellikle acil yaklaşım gerektirmeyen patolojilerdir. Ancak hastanın yakın takibi ve medikal tedavisi ile gerilemeyen fistüllerde cerrahi yaklaşım da gerekebilir. Cerrahi yaklaşımda esas amaç; operasyon esnasında fistül oluşmamasına özen göstermek ve oluştuğu fark edildiğinde de intraoperatif fistülün tedavi edilmesidir.

KAYNAKLAR

1. Campisi CC, Boccardo F, Piazza C. Evolution of chylous fistula management after neck dissection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2013, 21:150-6.
2. Itkin M, Kucharczuk JC, Kwak A, et al. Nonoperative thoracic duct embolization for traumatic thoracic duct leak: experience in 109 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:584-9.
3. Tan B, Bloom R. Chylous fistula after sentinel lymph biopsy. *J Plast Reconstr. Aesthet Surg.* 2016 Jun;69(6):873-874.
4. Santaolalla F, Anta JA, Zabala A, et al. Management of chylous fistula as a complication of neck dissection: a 10-year retrospective review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010 Jul;19(4):510-5.
5. Yüksel M, Güler S. Duktus torasikus anatomisi ve şilotoraks. Yüksel M, Kalaycı G, Göğüs Cerrahisi. , Bilmedya Grup, 1. baskı. İstanbul 2001, 521-535.
6. Light RW. Chylothorax and pseudochylothorax. In: Light RW, editor. *Pleural Diseases*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995: pp 284-98.
7. Chan JY, Wong EW, Ng SK, et al. Conservative management of postoperative chylous fistula with octreotide and peripheral total parenteral nutrition. *Ear Nose Throat J*. 2017 Jul;96(7):264-267.
8. Lv S, Wang Q, Zhao W, et al. A review of the postoperative lymphatic leakage. *Oncotarget*. 2017 Apr 20;8(40):69062-69075.
9. Johnson OW, Chick JF, Chauhan NR, et al. The thoracic duct: clinical importance, anatomic variation, imaging and embolization. *Eur Radiol*. 2016 Aug;26(8):2482-93.
10. Defize IL, Schurink B, Weijs TJ, et al. The anatomy of the thoracic duct at the level of the diaphragm: A cadaver study. *Ann Anat*. 2018 May;217:47-53.
11. Gao C, Yang M, Su N, et al. Sonographic Assessment of the Terminal Thoracic Duct in Patients with Lymphedema. *Chin Med J (Engl)*. 2017 Mar 5;130(5):613-616.
12. Miller JI. Anatomy of the thoracic duct and chylothorax. *General Thoracic Surgery*, vol 1, 6th

- ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005:879-888.
13. Toliyat M, Singh K, Sibley RC, et al. Interventional radiology in the management of thoracic duct injuries: Anatomy, techniques and results. *Clin Imaging*. 2017 Mar - Apr;42:183-192.
 14. Pillay TG, Singh B. A review of traumatic chylothorax. *Injury*. 2016 Mar;47(3):545-50.
 15. Smoke A, DeLegge MH. Chyle Leaks: Consensus on Management? *Nutrition in Clinical Practice* 2008;23:529-32.
 16. Han D, Wu X, Li J, et al. Postoperative chylous ascites in patients with gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:186-90.
 17. Lczyszyn A, Ridha H, Durrani AJ. Management of chyle leak post neck dissection: a case report and literature review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64:223 – 30.
 18. Maldanoda F, Hawkins FJ, Daniels CE, et al. Pleural fluid characteristics in chylothorax. *Mayo Clin Proc* 2009;84:129-133.
 19. Tözüm H, Eren TŞ. Güncel Literatür Eşliğinde Şilotoraks ve Psödoşilotoraks'ın Değerlendirilmesi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2015; 3(3): 327-334.
 20. Erisen L, Coskun H, Basut O. Objective and early diagnosis of chylous fistula in the postoperative period. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Feb;126(2):172-5.
 21. Polistena A, Vannucci J, Monacelli M, et al. Thoracic duct lesions in thyroid surgery: An update on diagnosis, treatment and prevention based on a cohort study. *Int J Surg*. 2016 Apr;28 Suppl 1:S33-7.
 22. Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, et al. The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. *J Urol*. 2002 Feb;167(2 Pt 1):449-57.
 23. Zhang X, Zhu QG, Ma X, et al. Renal pedicle lymphatic disconnection for chyluria via retroperitoneoscopy and open surgery: report of 53 cases with followup. *J Urol* 2005; 174:1828-31.
 24. Weniger M, D'Haese JG, Angele MK, et al. Treatment options for chylous ascites after major abdominal surgery: a systematic review. *Am J Surg*. 2016 Jan;211(1):206-13.
 25. Singh M, Deo SV, Shukla NK, et al. Chylous fistula after axillary lymph node dissection: incidence, management, and possible cause. *Clin Breast Cancer*. 2011 Oct;11(5):320-4.
 26. Ramos W, Faintuch J. Nutritional management of thoracic duct fistulas: a comparative study of parenteral versus enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1986;10:519-521.
 27. Dhiwakar M, Nambi GI, Ramanikant TV. Drain removal and aspiration to treat low output chylous fistula. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Mar;271(3):561-5.
 28. Kadota H, Kakiuchi Y, Yoshida T. Management of chylous fistula after neck dissection using negative-pressure wound therapy: A preliminary report. *Laryngoscope*. 2012 May;122(5):997-9.
 29. Markham KM, Glover JL, Welsh RJ, et al. Octreotide in the treatment of thoracic duct injuries. *Am Surg* 2000;66:1165- 7.
 30. Meyer A, Stöckli S, Hechelhammer L. Percutaneous transabdominal thoracic duct embolisation for a chylous fistula after neck dissection. *Laryngorhinootologie*. 2014 Sep;93(9):620-1.
 31. Alexandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, et al. Effectiveness of therapeutic lymphography on lymphatic leakage. *Acta Radiol* 2011;52:305-11.
 32. Brennan PA, Blythe JN, Herd MK, et al. The contemporary management of chyle leak following cervical thoracic duct damage. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Apr;50(3):197-201.
 33. Wemyss-Holden SA, Launois B, Maddern GJ. Management of thoracic duct injuries after oesophagectomy. *Br J Surg*. 2001 Nov;88(11):1442-8.
 34. Zhou MG, Hu SH, Zhang L. Thoracic duct ligation under thoracoscopy to deal with severe neck chyle leakage after neck dissection. *Zhonghua Er Zhi*. 2016 Feb;51(2):128-9.

Bölüm 12

LENF NODU GÖRÜNTÜLEMESİ

Önder TURNA¹

GİRİŞ

Lenf nodlarının tutulumu neoplastik ve enfeksiyöz hastalıkları da içeren geniş bir patoloji grubunda olabilir. Lenf nodlarındaki yayılımı değerlendirmek günümüzde hekimler için halen çok önemlidir. Lenf nodlarının sayıları ve buldukları bölgeler tümör evrelendirmesini ve hastaların tedavi planlaması ile sağkalım oranlarını etkilemektedir. Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET) ile kombine BT ve MRG ile günümüzde yüzeysel ve derin yerleşimli lenf nodlarının değerlendirilmesine imkan vermektedirler (1,2).

ULTRASONOGRAFİ

Ultrasonografi yüzeysel lenf nodlarını değerlendirmede en sık kullanılan yöntemdir. Ulaşılması kolay, yaygın olarak bulunabilen tetkiktir, ekonomik ve güvenilirliği iyidir. Yüksek frekanslı lineer USG probrarı, boyun, inguinal ve aksiller bölgedeki yüzeysel lenf nodlarını değerlendirmek için kullanılır. Yüksek uzaysal çözünürlük sayesinde lenf nodlarının şekil, boyut, iç yapısı, korteks ve medullanın ayırımı kolaylıkla yapılabilir (**Tablo 1**) (**Resim 1**) (2). Kortikal kalınlaşma sonucu oluşan yağlı hilusun yokluğu metastaz için en spesifik prediktif faktör olarak kabul edilir (3,4). USG'de lenf nodu içerisinde nekroz ve mikrokalsifikasyonların da görülmesi önemli belirteçlerdendir. Nekroz genelde tümör metastazı, enflamasyon veya tedaviler sonucu oluşur. Mikrokalsifikasyon ise özellikle tiroid karsinomu gibi malignitelerde daha iyi bir belirteçtir (5-7). Yüksek frekanslı lineer probralarda ses dalgalarının derin dokulara ulaşmadaki yetersizliği nedeniyle, abdomen, pel-

¹ Radyoloji Uzman Doktoru, İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, onderturna@gmail.com

SONUÇ

Yüzeyel veya derin yerleşimli lenf nodu görüntülemesinde mevcut modaliteler hastaların klinik ve ön tanısına göre seçilmeli ve benign ve malign nodları ayırmak için daha önceki çalışmalarda kullanılan özellikler ve belirteçler akılda tutularak yorumlama yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Luciani A, Itti E, Rahmouni A, et al. Lymph node imaging: Basic principles. *Eur J Radiol.* 2006;58(3):338-344.
2. Mao Y, Hedgire S, Harisinghani M. Radiologic Assessment of Lymph Nodes in Oncologic Patients. *Curr Radiol Rep.* 2014;2:36.
3. Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. *Radiology.* 1992;183:215-20.
4. Imani MM, Davachi B, Mostaan LV, et al. Evaluation of the sonographic features of metastatic cervical lymph nodes in patients with head and neck malignancy. *J Craniofac Surg.* 2011;22:2179-84.
5. Shi C, Li S, Shi T, et al. Correlation between thyroid nodule calcification morphology on ultrasound and thyroid carcinoma. *J Int Med Res.* 2012;40:350-357.
6. Shin LK, Olcott EW, Jeffrey RB, Desser TS. Sonographic evaluation of cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer. *Ultrasound Q.* 2013;29:25-32.
7. Kim DW, Choo HJ, Lee YJ, et al. Sonographic features of cervical lymph nodes after thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med.* 2013;32:1173-1180
8. Yoon DY, Hwang HS, Chang SK, et al. CT, MR, US, 18F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur Radiol.* 2009;19:634-642.
9. Ying M, Ahuja A. Sonography of neck lymph nodes. Part I. Normal lymph nodes. *Clin Radiol.* 2003;58:351-358.
10. Ahuja A, Ying M. Sonography of neck lymph nodes. Part II. Abnormal lymph nodes. *Clin Radiol.* 2003;58:359-366.
11. Midra D, Panjwani S, Rai S, et al. Diagnostic efficacy of color Doppler ultrasound in evaluation of cervical lymphadenopathy. *Dent Res J.* 2016; 13 (3): 217-224.
12. Ghajarzadeh M, Mohammadifar M, Azarkhish K, Emami-Razavi SH. Sono-elastography for Differentiating Benign and Malignant Cervical Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Prev Med.* 2014; 5 (12): 1521-1528.
13. Cerit MN, Oktar SÖ. Lenf Bezleri, Tükrük Bezleri ve Boyun Kitlelerinde Elastografi. *Trd Sem* 2019; 7: 38-49
14. Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG. Current Concepts in Lymph Node Imaging. *J Nucl Med* 2004; 45:1509-1518.
15. Padhani AR. Lymph nodes. Nicholson T (ed). *Recommendations for cross-sectional imaging in cancer management*, Second edition. London: The Royal College of Radiologists, 2014.
16. Van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology.* 1990;177:379-384.
17. Kramer H, GroenHJ. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of non small cell lung cancer. *Ann Surg.* 2003;238:180-188.
18. Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, Witjes JA, Ruijs SJ. Pelvic prostatic and urinary bladder carcinoma:MR imaging with a three-dimensional TI-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167:1503-1507.
19. Bipat S, Glas AS, van der Velden J, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2003;91:59-66.

20. Anzai Y, Piccoli CW, Outwater EK, et al. Evaluation of neck and body metastases to nodes with ferumoxtran 10-enhanced MR imaging: phase III safety and efficacy study. *Radiology*. 2003;228:777–788.
21. Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology*. 2003;229:526–533.
22. Sohn KM, Lee JM, Lee SY, et al. Comparing MR imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *AJR*. 2000;174:1551–1557.
23. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, et al. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology*. 1998;207:123–130.
24. Lai G, Rockall AG. Lymph node imaging in gynecologic malignancy. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2010;31(5):363-376.
25. Abish YG, Roshdy HM. Benign versus malignant cervical LNS: Differentiation by diffusion weighted MRI. *AAMJ*. 2011;9(3):2
26. Sigovan M, Akl P, Mesmann C, et al. Benign and malignant enlarged chest nodes staging by diffusion weighted MRI: an alternative to mediastinoscopy?. *Br J Radiol* 2018; 91: 20160919.
27. Rahbar H, Conlin JL, Parsian S, et al. Suspicious Axillary Lymph Nodes Identified on Clinical Breast MRI in Patients Newly Diagnosed with Breast Cancer. *Acad Radiol*. 2015;22(4):430-438.
28. Patz EJ, Goodman PC. Positron emission tomography imaging of the thorax. *Radiol Clin North Am*. 1994;32:811–823.
29. Szyszko TA, Cook GJR. PET/CT and PET/MRI in head and neck malignancy. *Clin Radiol*. 2018;73(1):60-69.
30. Platzek I, Beuthien-Baumann B, Schneider M, et al. FDG PET/MR for lymph node staging in head and neck cancer. *Eur J Radiol*. 2014;83(7):1163-1168.

Bölüm 13

LENF NODU SİTOPATOLOJİSİ

Fatma Seher PEHLİVAN¹

GİRİŞ

İmmun sistem, çevredeki sayısız patojenlere karşı vücudu korumaktan sorumlu hücre ve molekül topluluğudur. Spesifik hücrelerin üretildiği organlar timus ve kemik iliği, immün yanıt bölgeleri ise lenf nodları, dalak , mukozal –kutanöz lenfoid dokulardır. Lenf nodları lenfatik sistem boyunca dizilmiş çok sayıda antijenle karşılaşan kapsüllü yapılardır (1). Enfeksiyöz ajanlar, metastatik kanser veya lenf nodlarını tutan maligniteler lenfadenopatiye (lenf nodunda büyüme) sebep olurlar. Çocukluk yaş grubunda lenfadenopati çoğunlukla nonspesifik reaktif hiperplazi iken erişkin yaş grubunda lenf nodu maligniteleri, metastatik kanserler, spesifik enfeksiyonlara sekonder olabilmektedir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) lenfadenomegaliye sebep olan patolojiyi aydınlatmada kullanılan en pratik, birincil yöntemdir. Çocukluk yaş grubunda persiste lenfadenopatilerde de kullanılmaktadır. Daha çok erişkin yaş grubunda yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi yüzeysel lenf nodlarında (servikal, submental, post-preauriküler, supraklaviküler, aksiller, inguinal bölge) ve derin yerleşimli (mediastinal ,retroperitoneal, abdominal bölge) lenf nodlarına uygulanabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin, cerrahi eksizyonel biyopsiye göre avantajları; kolay uygulanabilir , basit, ucuz, daha az travmatik, güvenli, hızlı sonuç, daha az morbiditeye sahip olmasıdır (2,3,4). Gebelik, hipertansiyon, kalp yetmezliği gibi riskli durumlarda da uygulanabilir. Yetersiz değerlendirilen ve/veya tedavinin seyrinin sık sık kontrol edilmesi gereken durumlarda İİAB defalarca tekrarlanabilir.

Lenf nodu İİAB' nin Endikasyonları ;

- Klinik ve radyolojik olarak belirlenen reaktif hiperplazinin tanısı

¹ Uzman Doktor , Özel Tınaztepe Hastanesi, seherfatma@hotmail.com

yapılmasında flow sitometri, sitospin , immunohistokimya için hücre bloğu hazırlanması , FISH, PCR gibi tekniklerin çalışılabilmesine olanak sağlar.

KAYNAKLAR

1. Kumar V,Abbas A, Aster j, (2013) Robbins Temel Patoloji (Tuzlalı S.)Nobel Tıp, Elsevier
2. Ioachim, H. L.; Medeiros, L. J.(2008) Cytopathology (chapter 3) Ioachim's Lymph Node Pathology (4th Ed) Lippincott Williams & Wilkins (LWW)
3. Cibas E., Ducatman B. (2009), Lymph node (319-357) Cytology Diagnostic Principles and Clinical Correlates (3rd Edition) Saunders
4. Silverberg S, (2006) , Lymph node and spleen (507-607) Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology (4th edition) Churchill Livingstone/Elsevier,
5. Barroca H., Marques C, A Basic Approach to Lymph Node and Flow Cytometry Fine-Needle Cytology Acta Cytol. 2016;60(4):284-301. DOI: 10.1159/000448679
6. Zhang S, Yu X, Zheng Y et al Value of fine needle aspiration cell blocks in the diagnosis and classification of lymphoma Int J Clin Exp Pathol. 2014; 7(11): 7717-7725
7. Rana SS, Rana A, Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition: Techniques and Challenges . J Cytol. 2019 Jan-Mar; 36(1): 1-7. doi: 10.4103/JOC.JOC_146_18
8. Lisotto A., Ricci C., Serrani M, et al, Contrast-enhanced endoscopic ultrasound for the differential diagnosis between benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. Endosc Int Open. 2019 Apr; 7(4): E504-E513. doi: 10.1055/a-0854-3785
9. Altınboğa AA, Yüce G, Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Lymph Nodes: Correlation with Histopathological Diagnosis South. Clin. Ist. Euras. 2019;30(1):52-59 DOI: 10.14744/scie.2019.14622
10. Mohanty R, Wilkinson A, Utility of Fine Needle Aspiration Cytology of Lymph nodes Journal of Dental and Medical Sciences 2013; 8(5): 13-18
11. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL (2017) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. (Revised Fourth Edition)
12. Caraway NP Evolving role of FNA biopsy in diagnosing lymphoma: past, present, and future. Cancer Cytopathol. 2015 Jul;123(7):389-93. doi: 10.1002/cncy.21551.
13. Leon Barnes (2008) Surgical Pathology of the Head and Neck.vol1 (chapter 4). 3rd Edition. CRC Press
14. Balasubramanian I , Fleming CA , Corrigan MA , Meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph node metastasis. Br J Surg. 2018 Sep;105(10):1244-1253. doi: 10.1002/bjs.10920
15. Peluso AL1, Ieni A, Mignogna C, Zeppa P . Lymph Node Fine-Needle Cytology: Beyond Flow Cytometry. Acta Cytol. 2016;60(4):372-384 DOI:10.1159/000447734
16. Scott GD, Lau HD, Kurzer JH et al , Flow immunophenotyping of benign lymph nodes sampled by FNA: Representative with diagnostic pitfalls. Cancer Cytopathol. 2018 Sep;126(9):797-808. doi: 10.1002/cncy.22038.

Bölüm 14

KANSER TEDAVİSİ SONRASI LENFÖDEM

Burak ERDEMCİ¹

GİRİŞ

Lenfödem, proteinden zengin sıvının lenfatik akışın bozulmasına bağlı interstisyel alanda birikmesine verilen isimdir. Lenfödemde lenfatik yük lenfatik damarların taşıma kapasitesinin üzerindedir (1). Farklı kanser türlerinde özellikle ekstremitelerde, tedaviye bağlı olarak da lenfödem gelişebilmektedir. Bunlar dış etkenlere bağlı lenfatik ödem olduğundan sekonder lenfödem olarak tanımlanır.

LENFÖDEM PATOFİZYOLOJİSİ

Lenfatik sistemin taşıma kapasitesini aşan filtrelenmiş sıvı interstisyumda birikir (2). Lenfödemde, lenfovasküler sistemde kılcal filtrat oluşumu, lenfödem ne kadar yoğun olursa olsun bozulmaz. Dolayısıyla sürekli bir lenfatik sıvı oluşumu ancak yetersiz boşalım sözkonusudur (3). Sürekli lenfatik sıvı birikimi, yağ hücrelerinin çoğalmasına, hücre dışı matriks ve kılcal lenfatiklerin etrafında kollajen liflerinin birikmesine neden olur.

LENFÖDEM BELİRTİLERİ

Lenfödem belirtileri; ekstremitede şişme, hareket kısıtlılığı ve cilt değişiklikleri şeklinde görülür. Lenfödemli hastaların üçte birinde ağrı ve ekstremitede gerginlik şikayeti vardır (4). Ağrı, çoğunlukla kas-iskelet sistemiyle ilişkilidir; sinir sıkışması veya pleksus gerilmesine bağlı nöropatik ağrılar da görülebilir (5). Lenfödemli ekstremitede yeni gelişen ağrı ya da klinik tabloda hızlı progresyon tümör nüksünü veya enfeksiyonu gösterebilir. Kronik lenfödem zemininde ikincil kanserlerin (Stewart-Treves sendromu) gelişmesi de sözkonusu olabilir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD. berdemci2004@yahoo.com

için uygulanan kompresyon tedavi yöntemlerinden biridir (31-34). Seçilmiş vakalarda cerrahi tedavi de seçenekler arasındadır.

SONUÇ

Kanser tedavisi her geçen gün daha yeni yaklaşımlar ve gelişen tekniklerle daha iyi sonuçlar vermektedir. Lenfödemin en sık nedeni olan meme kanseri başta olmak üzere, çoğu kanserin tedavisinde cerrahi ve/veya radyoterapi tedavi protokolünde yer almaktadır. Her geçen gün artan kanser insidansına tarama programlarının yaygın kullanımının eklenmesiyle daha fazla hastada erken evrede tanı konulmakta ve tedavi uygulanmaktadır. Vakaların erken evrede olması ve daha etkili tekniklerle tedavi şansının artması sağkalım sonuçlarını iyileştirmektedir. Hastalarda sağkalımın artmasıyla yan etki profilinin de önemi artmaktadır. Bu kapsamda lenfödem riskinin azaltılması, lenfatik bölgenin olabildiğince lokal tedavilerden korunması (sentinel lenf nodu diseksiyonu ve aksiller ışınlamadan kaçınma) ile mümkün olabilmektedir.

Erken kanser tanısı yanısıra tedavi sonrası yakın takiple lenfödemin erken evrelerde tespiti, hem lenfödem oluşumunu hem de ilerlemesini azaltmak açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Lenfödem, Radyoterapi, Cerrahi, Lenfadenektomi, Sentinel lenf nodu diseksiyonu Meme kanseri, Aralıklı pnömatik kompresyon

KAYNAKLAR

1. Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:8.
2. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2013; 46:1.
3. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:324.
4. Newman ML, Brennan M, Passik S. Lymphedema complicated by pain and psychological distress: a case with complex treatment needs. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12:376.
5. Ganel A, Engel J, Sela M, Brooks M. Nerve entrapments associated with postmastectomy lymphedema. *Cancer* 1979; 44:2254.
6. Williams SK, Rabbani F. Complications of lymphadenectomy in urologic surgery. *Urol Clin North Am* 2011; 38:507.
7. Yost KJ, Cheville AL, Al-Hilli MM, et al. Lymphedema after surgery for endometrial cancer: prevalence, risk factors, and quality of life. *Obstet Gynecol* 2014; 124:307.
8. Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, et al. Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema. *Cancer* 2010; 116:5138.
9. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013; 14:500.
10. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg* 2004; 187:69.
11. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:543.
12. Boughey JC, Hoskin TL, Cheville AL, et al. Risk factors associated with breast lymphedema.

- Ann Surg Oncol 2014; 21:1202.
13. Deutsch M, Land S, Begovic M, Sharif S. The incidence of arm edema in women with breast cancer randomized on the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project study B-04 to radical mastectomy versus total mastectomy and radiotherapy versus total mastectomy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70:1020.
 14. Rockson SG, Rivera KK. Estimating the population burden of lymphedema. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1131:147.
 15. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005; 23:4312.
 16. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, et al. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:96.
 17. Borup Christensen S, Lundgren E. Sequelae of axillary dissection vs. axillary sampling with or without irradiation for breast cancer. A randomized trial. *Acta Chir Scand* 1989; 155:515.
 18. Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73:580.
 19. Shah C, Wilkinson JB, Baschnagel A, et al. Factors associated with the development of breast cancer-related lymphedema after whole-breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83:1095.
 20. Gross JP, Sachdev S, Helenowski IB, et al. Radiation Therapy Field Design and Lymphedema Risk After Regional Nodal Irradiation for Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018; 102:71.
 21. Cariati M, Bains SK, Grootendorst MR, et al. Adjuvant taxanes and the development of breast cancer-related arm lymphoedema. *Br J Surg* 2015; 102:1071.
 22. Ferrandina G, Mantegna G, Petrillo M, et al. Quality of life and emotional distress in early stage and locally advanced cervical cancer patients: a prospective, longitudinal study. *Gynecol Oncol* 2012; 124:389.
 23. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, et al. Patient-rating of distressful symptoms after treatment for early cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:443.
 24. Maher EJ, Denton A. Survivorship, late effects and cancer of the cervix. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008; 20:479.
 25. Lennox GK, Covens A. Can sentinel lymph node biopsy replace pelvic lymphadenectomy for early cervical cancer? *Gynecol Oncol* 2017; 144:16.
 26. Smith BG, Lewin JS. Lymphedema management in head and neck cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 18:153.
 27. Deng J, Ridner SH, Murphy BA. Lymphedema in patients with head and neck cancer. *Oncol Nurs Forum* 2011; 38:E1.
 28. Murphy BA, Gilbert J. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiation: assessment, sequelae, and rehabilitation. *Semin Radiat Oncol* 2009; 19:35.
 29. Ahn C, Sindelar WF. Bilateral radical neck dissection: report of results in 55 patients. *J Surg Oncol* 1989; 40:252.
 30. Cozen W, Bernstein L, Wang F, et al. The risk of angiosarcoma following primary breast cancer. *Br J Cancer* 1999; 81:532.
 31. Uzkeser H, Karatay S, Erdemci B, et al. Efficacy of manual lymphatic drainage and intermittent pneumatic compression pump use in the treatment of lymphedema after mastectomy: a randomized controlled trial. *Breast Cancer* 2015; 22:300.
 32. Moattari M, Jaafari B, Talei A, et al. The effect of combined decongestive therapy and pneumatic compression pump on lymphedema indicators in patients with lymphedema secondary to breast cancer treatment: a randomized clinical control trial. *Breast J* 2013; 19:114.
 33. Szolnoky G, Lakatos B, Keskeny T, et al. Intermittent pneumatic compression acts synergistically with manual lymphatic drainage in complex decongestive physiotherapy for breast cancer treatment-related lymphedema. *Lymphology* 2009; 42:188.
 34. Haghghat S, Lotfi-Tokaldany M, Yunesian M, et al. Comparing two treatment methods for post mastectomy lymphedema: complex decongestive therapy alone and in combination with intermittent pneumatic compression. *Lymphology* 2010; 43:25.

Bölüm 15

BAŞ VE BOYUN LENFADENOPATİLERİ

Sami Engin MUZ¹
Mehmet Nuri ELGÖRMÜŞ²

GİRİŞ

Baş ve boyun; kafa tabanından başlayarak juguler ven ve subklavian ven bileşkesine kadar devam eden lenf nodları ve bu nodlar arasındaki kanalları kapsayan zengin bir lenfatik sisteme sahiptir.

Enfeksiyonlar, tümörler ve otoimmün hastalıklar lenf nodlarında tutulum yapabilmektedir. Hastanın anamnezinde lenfadenopatinin nedenini aydınlatacak birçok ipucu bulunabilmektedir.

Yaş bağılı olarak lenfadenopati nedenleri farklılık göstermektedir. Çocuk, ergen ve erişkin hastalarda çoğunlukla lenfadenopatiler enfeksiyonlara ve inflamatuvar hastalıklara bağlı gözlenmektedir (1). İleri yaş hastalarda ise neoplastik hastalıklar lenfadenopati etyolojisinde ön plana çıkmaktadır.

Sigara ve alkol kullanan yada soygeçmişinde baş ve boyun malignitesi olan hastalarda lenfadenopatinin olası nedeni neoplastik bir hastalıktır.

Meslek ve yaşam koşulları lenfadenopati tanısında aydınlatıcı olabilmektedir. Okul yurtlarında, askeri yatakhanelerde, spor kulüplerinde kalan genç hastalarda ateşle birlikte seyreden jeneralize lenfadenopati infeksiyöz mononükleoz düşündürmelidir (2). Eşcinsellerde, uyuşturucu kullananlarda, kan ve kan ürünü kullanması gereken hastalığı bulunanlarda jeneralize lenfadenopati varlığında HIV akılda tutulmalıdır (3). Gerek bölgesel gerek jeneralize lenf adenopatisi olan avcılarda, çiftçilerde, çobanlarda ve veterinerlerde tularemi, brusella, tüberküloz ve nokardioz benzeri zoonotik enfeksiyonlara yönelik incelemeler yapılmalıdır (4, 5).

¹ KBB Baş ve Boyun Cerrahisi Uzmanı, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, enginmuz@yahoo.com

² KBB Baş ve Boyun Cerrahisi Uzmanı, Medicine Hospital, İstanbul, mehmetnurielgormus@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Leung AKC, Robson WLM. Childhood cervical lymphadenopathy. *Journal of Pediatric Health Care*. 2004;18(1):3-7.
2. Lennon P, Crotty M, Fenton JE. Infectious mononucleosis. *BMJ*. 2015;350:h1825. Epub 2015/04/23.
3. Byzov AB. *Lymphadenopathies in HIV: Universiteit Gent*; 2010.
4. Ghirardelli ML, Jemos V, Gobbi PG. Diagnostic approach to lymph node enlargement. *Haematologica*. 1999;84(3):242-7. Epub 1999/04/06.
5. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *American family physician*. 2016;94(11):896-903. Epub 2016/12/09.
6. Virchow R. Zur diagnose der krebse in unterliebe. *Med Reform*. 1848;45248.
7. Troisier CE. L'adenopathie sus-claviculaire dans les cancers de l'abdomen. *Arch Gen Med*. 1889;1:129-38
8. Freeman AM, Matto P. *Adenopathy*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.
9. Sasaki Y, Ogura I. Shear wave elastography in differentiating between benign and malignant cervical lymph nodes in patients with oral carcinoma. *Dento maxillo facial radiology*. 2019;20180454. Epub 2019/03/22.
10. Allin D, David S, Jacob A, Mir N, Giles A, Gibbins N. Use of core biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy: a viable alternative to surgical excisional biopsy of lymph nodes? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2017;99(3):242-4. Epub 2016/12/06.
11. Kim BM, Kim EK, Kim MJ, Yang WI, Park CS, Park SI. Sonographically guided core needle biopsy of cervical lymphadenopathy in patients without known malignancy. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2007;26(5):585-91. Epub 2007/04/27.
12. Fagan JJ, Taylor K, Bolding E. *Biopsy of head & neck tumors & cervical lymph nodes: Open Access atlas of otolaryngology, head & neck operative surgery*; 2017.
13. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology*. 1998;207(1):123-30. Epub 1998/04/08.
14. Kaji AV, Mohuchy T, Swartz JD. *Imaging of cervical lymphadenopathy*. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*. 1997;18(3):220-49. Epub 1997/06/01.
15. Mouawad F, Rysman B, Russ G, Benoudiba F, Garcia G, Abgral R, et al. Cystic form of cervical lymphadenopathy. *Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery (SFORL)*. Part 1: Diagnostic procedures for lymphadenopathy in case of cervical mass with cystic aspect. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2019. Epub 2019/06/13.
16. Eisenkraft BL, Som PM. The spectrum of benign and malignant etiologies of cervical node calcification. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;172(5):1433-7. Epub 1999/05/05.
17. Rouvière H. *Anatomie des lymphatiques de l'homme*. *Jama*. 1932;99(20):1716.
18. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8 ed: American Joint Committee On Cancer; 2018.
19. *Head and Neck Tumors*. In: Wittekind C, Asamura H, Sobin LH, editors. *TNM Atlas*. 6 ed 2014. p. 1-72.
20. Subramaniam N, Balasubramanian D, Reddy R, Rathod P, Murthy S, Vidhyadharan S, et al. Determinants of level Ib involvement in oral squamous cell carcinoma and implications for submandibular gland-sparing neck dissection. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2018;47(12):1507-10. Epub 2018/11/08.
21. Koroulakis A, Agarwal M. *Anatomy, Head and Neck, Lymph Nodes*. StatPearls. Treasure Island (FL) 2019.
22. Shirley LA, Natalie BJ, Phay JE. The role of central neck lymph node dissection in the management of papillary thyroid cancer 2017; (7):[122 p.].
23. Guidera AK, Dawes PJ, Fong A, Stringer MD. Head and neck fascia and compartments: no space for spaces. *Head & neck*. 2014;36(7):1058-68. Epub 2013/08/06.

24. Som PM, Curtin HD. Head and Neck Imaging: Mosby Elsevier; 2011.
25. McLaughlin MP, Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, McCarty PJ, Cassisi NJ, et al. Retropharyngeal adenopathy as a predictor of outcome in squamous cell carcinoma of the head and neck. Head & neck. 1995;17(3):190-8. Epub 1995/05/01.
26. Coskun HH, Ferlito A, Medina JE, Robbins KT, Rodrigo JP, Strojan P, et al. Retropharyngeal lymph node metastases in head and neck malignancies. Head & neck. 2011;33(10):1520-9. Epub 2010/08/26.

Bölüm 16

AKSİLLER LENFADENOPATİ

Yeliz YILMAZ BOZOK¹

GİRİŞ

Lenfadenopati (LAP) lenf düğümünün boyutları ve yapısındaki anormallik olarak tanımlanır. LAP neoplastik veya inflamatuvar hücrelerin lenf nodunda artması ya da lenf noduna invazyonu sonucu meydana gelir. LAP, rutin fizik muayene sırasında yaygın karşılaşılan bir anormal bulgudur. LAP varlığında, hastayı ve hekimi en çok endişelendiren durum, altta neden olabilecek bir malignite varlığıdır. LAP ile başvuran olguların tamamında, malignite prevalansının oldukça düşük olduğu belirtilmektedir. Birincil basamak sağlık merkezlerine başvuran hastalarda yapılan üç çalışmada bu oran sırasıyla 3/238, 0/80 ve 1,1% olarak saptanmıştır (1). Az sayıda vaka malignite veya human immunodeficiency virüs (HIV), tüberküloz (tbc) gibi kötü seyirli enfeksiyonlardan kaynaklanabilir. Genellikle lokalize ve yaygın LAP'ın çoğunluğu iyi huylu, kendi kendini sınırlayan etiyojidedir. Lenf nodunun fonksiyonu, yeri, tanımı ve büyümesinin altında yatan nedenlerin açık bir şekilde anlaşılması tanı ve tedavi kararında çok önemlidir. Böylece hangi vakaların hızlı ve agresif bir tedaviye ihtiyaç duydukları, hangilerinde takibin yeterli olduğu kararı verilebilir (2-5).

Aksiller lenf bezleri üst ekstremitte, torasik duvar ve memeden drenaj alır. Kedi tırmığı hastalığı ve üst ekstremitenin pyojenik enfeksiyonları aksiller LAP'ın yaygın nedenleridir. Üst ekstremitenin lokal enfeksiyon ve hasarlara sık maruz kalışı nedeniyle, aksiller bölge LAP'larının çoğu non-spesifik veya reaktif bir etiyojiye sahiptir. Toksoplazmozis, tüberküloz ve enfeksiyöz mononükleoz gibi uzun seyirli LAP nedenleri, nadiren sadece aksiller lenf tutulumu yaparlar. Aksiller bölgede enfeksiyonlara bağlı inatçı bir LAP tablosu inguinal bölgeye göre daha az rastla-

¹ Op. Dr.Yeliz YILMAZ BOZOK, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, dryelizyilmaz@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Bazemore A. W, Smucker D. R. Lymphadenopathy and Malignancy. *Am Fam Physician*, 2002;66(11):2103-2110.
2. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. Mohseni S, Shojaiefard A, Khor-gami Z, et al. *Iran J Med Sci*. 2014;39(2 Suppl):158-170.
3. Brucoli M, Borello G, Boffano P, et al. Tuberculous neck lymphadenopathy: A diagnostic chal-lenge. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2019;120(3):267-269. Doi: 10.1016/j.jormas.2018.11.012
4. Fajgenbaum DC. Novel insights and therapeutic approaches in idiopathic multicentric Castle-man disease. *Blood*, 2018;132(22):2323-2330. Doi: 10.1182/blood-2018-05-848671
5. Weiss LM, O'Malley D. Benign lymphadenopathies. *Mod Pathol*, 2013;26 Suppl 1:S88-S96. doi: 10.1038/modpathol.2012.176.
6. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*, 1998;58:1313-1320.
7. Ceylan, İ. (2016). Lenf sistemi anatomisi. İbrahim Ceylan (ed.), *Lenf Sistemi ve Hastalıkları* içinde (s. 19-30). Ankara: Türk Cerrahi Derneği Yayınları
8. Efremidou EI. Surgical anatomy of the axilla. *Hellenic J Surg*, 2012;84(2):128-133.
9. Rommel JL, Bland IK. (2017). Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites. Bland, KI, Copeland, EM, Klimberg, V. (ed.), *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases* içinde (s. 20-36.e2). Philadelphia: By Saunders Elsevier Inc. Doi:10.1016/B978-0-323-35955-9.00002-7
10. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, et al. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol*, 1993;20(6):570-582.
11. Prudent E, La Scola B, Drancourt M, et al. Molecular strategy for the diagnosis of infectious lymphadenitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018;37(6):1179-1186. doi: 10.1007/s10096-018-3238-2
12. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malig-nant causes and the effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract*, 1988;27(4):373-376.
13. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol*, 2006;23(7):549-561.
14. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg*, 1999;34(10):1447-1452.
15. Karadeniz C, Oguz A, Ezer U, et al. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol*, 1999;16(6):525-531.
16. Kanlikama M, Mumbuç S, Bayazit Y, et al. Management strategy of mycobacterial cervical lymphadenitis. *J Laryngol Otol*, 2000;114(4):274-278.
17. Verbanck J, Vandewiele I, De Winter H, et al. Value of axillary ultrasonography and sonograp-hically guided puncture of axillary nodes: a prospective study in 144 consecutive patients. *J Clin Ultrasound*, 1997;25(2):53-56.
18. Steinkamp HJ, Mueffelmann M, Böck JC, Thiel T, Kenzel P, Felix R. Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with colour Doppler ultrasound. *Br J Radiol*, 1998;71(848):828-833.
19. Feu J, Tresserra F, Fabregas R, et al. Metastatic breast carcinoma in axillary lymph nodes: in vitro US detection. *Radiology* 1997; 205(3):831-835.
20. Yang WT, Merreweli C. Colour Doppler flow in normal axillary lymph nodes. *Br J Radiol* 1998;71(844):381-384.
21. Choi MY, Lee JW, Jang KJ. Distinction between benign and malign causes of cervical, axillary, and inguinal lymphadenopathy: value of Doppler spectral waveform analysis. *AJR Am J Roent-genol*, 1995;165(4):981-984.
22. Ekşioğlu AS, Özdemir A, Özdemir H. Aksiller lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında gri skala ve renkli-power Doppler ultrasonografi. *Turk J Diagn Intervent Radiol*, 2003;9:445-451.
23. Jeong YJ, Kang DY, Yoon HJ, et al. Additional value of F-18 FDG PET/CT for initialstaging in

- breast cancer with clinically negative axillary nodes. *Breast Cancer Res Treat*, 2014;145(1):137-142. Doi: 10.1007/s10549-014-2924-8
24. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J*, 2009;15(4):367-380. Doi: 10.1111/j.1524-4741.2009.00740.x
 25. Stevens A, Lowe J, Scott I. (2009). *Textbook of core pathology* (3rd edit) Chapter 15, lymphoid and hemopoietic tissue. St. Louis: Mosby.
 26. Mele M, Sørensen AS, Bruun J, et al. Inflammatory breast cancer: A review from our experience. *Breast Dis* 2019;38(2):47-55. Doi: 10.3233/BD-180365
 27. Ochicha O, Edino ST, Mohammed AZ, et al. Pathology of peripheral lymph node biopsies in Kane, Northern Nigeria. *Ann Afr Med*, 2007;6(3):104-108.
 28. Soto Vilches F, Vera-Kellet C. Pyoderma gangrenosum: Classic and emerging therapies. *Med Clin (Barc)*, 20;149(6):256-260. Doi: 10.1016/j.medcli.2017.04.013
 29. Hurt JB, Maday KR. Management and treatment of animal bites. *JAAPA*, 2018;31(4):27-31. Doi: 10.1097/01.JAA.0000531049.59137.cd.
 30. Reynolds MG, Holman RC, Curns AT, et al. Epidemiology of cat-scratch disease hospitalizations among children in the United States. *Pediatr Infect Dis J*, 2005;24(8):700-704.
 31. Dixon JM, Khan LR. Treatment of breast infection. *BMJ*, 2011;342:d396. Doi: 10.1136/bmj.d396.
 32. Dixon JM. Breast infection. *BMJ*, 2013;347:f3291. Doi: 10.1136/bmj.f3291
 33. Shipchandler TZ, Lorenz RR, McMahon J, et al. Supraclavicular lymphadenopathy due to silicone breast implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(8):830-832.
 34. Lamaris GA, Butler CE, Deva AK, et al. Breast Reconstruction Following Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg* 2019;143(3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma):51S-58S. doi: 10.1097/PRS.00000000000005569.
 35. Ferrufino-Schmidt MC, Medeiros LJ, Liu H, et al. Clinicopathologic Features and Prognostic Impact of Lymph Node Involvement in Patients With Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Am J Surg Pathol*, 2018;42(3):293-305. Doi: 10.1097/PAS.0000000000000985.
 36. Melo A, Silva S, Ferreira C, et al. Primary breast lymphoma: A mimic of inflammatory breast cancer. *Int J Surg Case Rep* 2018;53:410-413. Doi: 10.1016/j.ijscr.2018.11.040.
 37. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*, 2005;55(1):10-30.
 38. Türkşen Z, Taner ÖF, Tezer A, et al. Sol omuzda nodüler melanom, amelanotik melanom ve yüzeysel yayılan malign melanom birlikteliği olan bir olgu sunumu. *Yeni Tıp Dergisi*, 2010;27(2):126-128.
 39. Postlewait LM, Farley CR, Seamens AM, et al. Morbidity and Outcomes Following Axillary Lymphadenectomy for Melanoma: Weighing the Risk of Surgery in the Era of MSLT-II. *Ann Surg Oncol*, 2018;25(2):465-470. doi: 10.1245/s10434-017-6242-3.

Bölüm 17

İNGUİNAL LENFADENOPATİLERE YAKLAŞIM

Emir ÇAPKINOĞLU¹

İNGUİNAL LENFADENOPATİ

İnguinal bölge alt ekstremitayı pelvise bağlayan ve bu bölgelerin bütün lenf nodu drenajını alan önemli bir bölgedir.İnguinal bölge lenfadenopatileri polikliniğe başvuru sebepleri arasında üst sıralarda yer almaktadır. İnguinal bölgede lenfadenopatilerin kolay ele gelmesi ve çoğunlukla ağrıya sebep olması hastaların polikliniğe erken başvurmalarını sağlamaktadır.

Çoğunlukla iyi bir hikaye ve fizik muayene inguinal lenfadenopatilerinin etyolojisini tahmin etmemizde yardımcı olmaktadır. İnguinal lenfadenopati saptadığımız bir hastada öncelikle bunun sistemik mi yoksa lokalize bir lenfadenopati mi olduğunu anlamalıyız. Generalize lenfadenopatili hastanın ayırıcı tanısı ve yaklaşımı daha önceki bölümlerde anlatılmıştır. (bknz. bölüm 9)

2 cm'ye kadar olan lenfadenopatiler birçok sağlıklı erişkinde görülebilmektedir. Özellikle çıplak ayakla yürümek zorunda kalan sosyoekonomik düzeyi düşük evsiz insanlarda inguinal lenfadenopati oldukça sık görülmektedir. Alt ekstremitelerin yoğun travmaya maruz kalması ve buna bağlı gelişen alt ekstremitte enfeksiyonları ile seksüel bulaşıcı enfeksiyonların da günümüzde çokça görülmesi günümüz pratiğinde inguinal lenfadenopati ile çok sık karşılaşmamıza sebep olmaktadır. Enfeksiyöz sebepler dışında lenfoma,alt ekstremitte kanserleri, rektum kanseri, jinekolojik maligneteler gibi birçok malignite de inguinal lenfadenopatiye sebepleri arasında yer almaktadır.

ANATOMİ

Superfisyal inguinal lenf nodu grubu Camper fasyasının hemen altında Fasialatının da hemen yüzeyinde bulunurlar ve yaklaşık 25 tane civarındadırlar. Süper-

¹ Cerrahi Onkoloji Uzmanı,Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, emircapkinoglu@gmail.com

nu, lenfödem, hematoma gibi komplikasyonları ince ve kalın iğne biyopsilere göre daha yüksek orana görülmektedir. Bu sebeple eksizyonel biyopsi yapılacak hasta iyi seçilmelidir. Bunun için geliştirilen modellerden Avusturalya Kanser Tanı ve Lenfoma rehberlerinde , 40 yaş üstü supraklavikuler yerleşimli 2.25 cm den daha büyük , sert yapıda ve ağrısız lenf nodlarında özellikle biyopsi istenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Jamieson GG. (2006). *The Anatomy of General Surgical Operations*. London, UK: Elsevier.
2. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. (1983). *Anatomical Complications in General Surgery*. (261-3) New York, NY: McGraw-Hill.
3. Romanes GJ. (1981). *Cunningham's Textbook of Anatomy*. 12th ed. (371, 563, 986) Oxford, UK: Oxford University Press.
4. Fischer JE. (2007). Radical groin dissection. In: Fischer JE, ed. *Fischer's Mastery of Surgery*. 5th ed. (1566-74) Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins
5. Shayan R, Achen MG, Stacker SA. Lymphatic vessels in cancer metastasis: Bridging the gaps. *Carcinogenesis* 2006;27:1729-38
6. 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.
7. Abba AA, Bamigboye EA. Predicting nodal malignancy from clinical data. *Saudi Med J* 2003;24:769-73
8. Zaren HA, Copeland EM 3rd. Inguinal node metastases. *Cancer* 1978; 41:919.
9. Libman H. Generalized lymphadenopathy. *J Gen Intern Med* 1987;2:48-58.
10. Morland B. Lymphadenopathy. *Arch Dis Child* 1995;73:476-9
11. Office for National Statistics. *Cancer registration statistics, England 2003*. London: ONS, 2003.
12. Mark S. Pasternack, Morton N. Swartz. (2015). In Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition)*. Philadelphia, Elsevier Saunders
13. Workowski KA, Bolan GA., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 05;64(RR-03):1-137.
14. Spinola, R. Ballard. (2010). Chancroid. In Stephen A. Morse, Ronald C. Ballard, King K. Holmes, Adele A. Moreland (Eds) ,*Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS (Fourth Edition)*, W.B. Saunders (141-156). ISBN 9780702040603. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4060-3.00008-9>.
15. DiCarlo RP, Armentor BS, Martin DH. Chancroid epidemiology in New Orleans men. *J Infect Dis* 1995; 172:446.
16. O'Farrell N, Hoosen AA, Coetzee KD, et al. Genital ulcer disease: accuracy of clinical diagnosis and strategies to improve control in Durban, South Africa. *Genitourin Med* 1994; 70:7.
17. Morse SA, Trees DL, Htun Y, et al. Comparison of clinical diagnosis and standard laboratory and molecular methods for the diagnosis of genital ulcer disease in Lesotho: association with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1997; 175:583.
18. Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. *Ann Intern Med* 1994; 121:847.
19. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004;120:316-53.
20. Rafael R, André G, Renata P, et al. Axillary ultrasound and fine-needle aspiration in preoperative staging of axillary lymph nodes in patients with invasive breast cancer. *Radiol Bras* 2015;48(6):345-52.
21. Dudea SM, Lenghel M, Botar-Jid C., et al. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. *Med Ultrason* 2012; 14(4), 294-306

22. Groneck L, Quaas A, Hallek M, et al. Ultrasound-guided core needle biopsies for workup of lymphadenopathy and lymphoma. *European Journal of Haematology* 97 (379–386)
23. Nasuti JE, Yu G, Boudousquie A, Gupta P. Diagnostic value of lymph node fine needle aspiration cytology: an institutional experience of 387 cases observed over a 5-year period. *Cytopathology*. 2000;11:18- 31. doi: 10.1046/j.1365-2303.2000.00208.x.

Bölüm 19

LENFADENOPATİYE YAKLAŞIM

Süleyman BAŞ¹
Pınar Zehra DAVARCI²

GİRİŞ

Vücudumuzda yaklaşık 600 adet lenf nodu bulunmaktadır (1). Lenfadenopati ise vücudumuzda bulunan lenf nodlarının yapısında ve boyutlarında meydana gelen anormallikler olarak tanımlanmaktadır. Lenfadenopatilerin birçok nedeni olabilir. Gençlerde genellikle enfektif nedenlere bağlı görülmekte iken, yaşlılarda maligniteye bağlı lenfadenopati gençlere göre daha sık görülmektedir (2).

ANATOMİ VE TANIMLAMALAR

Genellikle lenf nodlarının çapı 1cm'yi geçmemektedir. Lenf nodlarının normal boyutları, lenf nodlarının bulunduğu yere ve hastanın yaşına göre farklılık gösterebilmektedir. Epitroklear lenf nodunda 0,5 cm'ye kadar normal olan çap, inguinal lenf nodunda 2 cm'ye kadar normal olarak kabul edilebilmektedir (3,4). Genel olarak çocuklardaki lenf nodlarının boyutları ileri yaş gruplarına göre daha büyüktür (5).

Periferik lenf nodlarının yerleşimleri **Şekil 1** ve **Şekil 2'de** gösterilmiştir (6). Tek bir bölgeyi ilgilendiren lenfadenopati varsa lokalize lenfadenopati olarak adlandırılmakta iken birden fazla lenf nodu bölgesini ilgilendiren lenfadenopati varsa yaygın (generalize) lenfadenopati olarak kabul edilir.

¹ Uzman Doktor, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank EAH, İç Hastalıkları
suleymanbas.2012@gmail.com

² Uzman Doktor, Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları
zehrabyukyazici@hotmail.com

Radyolojik tetkikler olarak ultrasonografi, doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler bize lenfadenopatilerin çevre dokulardan ayırt edilmesini ve lenfadenopatilerde meydana gelen değişiklikleri göstermeye yardımcı olur (14,15,16).

Biyopsi:

Lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde altın standart doku tanısı olup biyopsi doku tanısının koyulmasında en yararlı yöntemdir. Malignite açısından risk faktörleri Tablo 4'te gösterilmiştir (17,18,19,20). Malignite açısından risk faktörleri olan lenfadenopatilere biyopsi yapılarak doku tanısı konulmalıdır.

Tablo 4: Lenfadenopatilerin malignite açısından risk faktörleri

Hastanın 40 yaştan büyük olması
Supraklaviküler lenf nodları
Lenf nodu çapının 2,25 cm'den büyük olması
Erkek cinsiyet
Lenf nodunun sert kıvamda olması
Beyaz ırk
Sistemik semptom varlığı (gece terlemesi, ateş, kilo kaybı, organomegali)
Yaygın lenfadenopatilerin bulunması
1 aydan fazladır devam eden lenfadenopati varlığı
Lenfadenopatinin ağrısız olması

SONUÇ

Lenfadenopati değerlendirmesinde lenf nodunun yeri, lokalize veya yaygın olması tanıya giden yolda önemli bulgulardır. Lenfadenopati değerlendirmesinde hastadan alınan anamnez, fizik muayene bulgularındaki lenf nodu özellikleri tanıya giden yolda laboratuvar testleri ve gereğinde biyopsi yapılması açısından ekstra katkı sunar. Tüm şüpheli lenf nodları mutlaka daha detaylı incelenmeli ve tüm şüpheli lenf nodlarına tanısal değerlendirmelerden altın standart tanı yöntemi olan eksizyonel biyopsi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*, 58(6),1313-1320.
2. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, et al. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci*,69(2),158-70.

3. Morland B. Lymphadenopathy. *Arch Dis Child.*,73(5),476-479.
4. Gaddey HL, Riegel AM Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*,94(11),896-903.
5. Slap GB, Brooks JS, Schwartz JS When to perform biopsies of enlarged peripheral lymph nodes in young patients. *JAMA*,252(10),1321-1326
6. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults–UpToDate (25.07.2019 tarihinde erişilmiştir)
7. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc.*,75(7),723-732
8. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician*,66(11),2103-2310.
9. Soldes OS, Yunger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg.*,34(10),1447-1452.
10. 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.*,27(4),373-376.
11. Leung AK, Davies HD. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis and management. *Curr Infect Dis Rep.*,11(3),183-89.
12. Richner S, Laifer G. Peripheral lymphadenopathy in immunocompetent Adults. *Swiss Med Wkly*,140(7-8),98-104.
13. Türk Hematoloji Derneği. Lenfoma. (25/07/2019 tarihinde http://www.thd.org.tr/THD_Halk/?sayfa=lenfoma adresinden ulaşılmıştır)
14. van den Brekel MW, Castelijns JA. Imaging of lymph nodes in the neck. *Seminars in Roentgenology*,35(1),42-53
15. Sumi M, Ohki M, Nakamura T. Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol.*,176(4),1019-1024
16. Wang Q, Takashima S, Takayama F, et al. Detection of occult metastatic lymph nodes in the neck with gray-scale and power Doppler US. *Acta Radiologica*,42(3),312-319
17. Australian Government National Health and Medical Research Council(2005). *Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005*. (25/07/2019 tarihinde <https://www.cancer.org.au/content/pdf/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/LymphomaguidelinesTitle&Summary.pdf> adresinden ulaşılmıştır)
18. King D, Ramachandra J, Yeomanson D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? *Arch Dis Child Educ Pract Ed.*,99(3),101-110.
19. Salzman BE, Lamb K, Olszewski RF, Tully A, Studdiford J. Diagnosing cancer in the symptomatic patient. *Prim Care.*,36(4),651-670.
20. Chau I, Kelleher MT, Cunningham D, et al. Rapid access multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients. *Br J Cancer*,88(3),354-361.

Bölüm 20

SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ

Osman ERDOĞAN¹

GİRİŞ

Birçok kanserin doğru evrelemesi genellikle lenf nodlarının patolojik değerlendirilmesi ile gerçekleştirilir. Bu kanserlerin tedavisinin kritik bir bileşenidir. Ne yazık ki, bu değerlendirme genellikle lenf nodlarının eksizyonunu içerir ve önemli morbiditelere neden olabilir. Kanser morbiditesi, cerrahları lenfatik ve kanser metastazı bilgisine dayanan daha az invaziv operasyonları düşünmeye itmiştir (1).

Tarihçe

Amerikalı bir ürolog olan Cabanas, penis kanserinin tedavisi için inguinofemoral lenf nodu diseksiyonunun komplikasyonlarından dolayı bu bölgeyi drene eden ilk kademe düğümünün tanımlanması ve değerlendirilmesine dayanan bir operasyon geliştirdi. Penisin dorsal lenfatiklerinden kontrast madde enjekte edilerek, "sentinel lenf nodu (SLN)" olarak adlandırdığı primer tümörün drenaj için ilk lenf düğümünü güvenilir bir şekilde tanımladı. SLN kanser için negatif ise, kanserin bölgesel lenf nodu gruplarına metastaz yapmadığı ve hastanın ilioinguinal lenf nodu diseksiyonundan fayda görmeyeceğini düşündü (2).

Malign melanom hastalarında lenfosintigrafi kullanılarak lenfatik yayılımın araştırıldığı çalışma SLN'nin değerlendirilmesinin önünü açmıştır (3). Meme kanserlerinde meme koruyucu cerrahisi uygulamalarının yaygınlaşmasıyla sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) hakkında daha fazla araştırma yapılmış ve hastaların daha az cerrahi morbidite ile tedavi edilmelerine imkan vermiştir. 1990'lı yıllara gelindiğinde, SLNB cilt ve memenin habis tümörlerini evrelemesinde geçerli bir teknik haline gelmiştir (4).

¹ Uzman Doktor, Çukurova üniversitesi Tıp fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı
osman_erdogan85@hotmail.com

haritalama tekniklerine yol açmaktadır. SLN tanımlamasında lenfoid hücrelerin yüzeyindeki protein reseptörleri umut verici hedefler haline gelmiştir.

Bu yeni farmasötiklerin artan bağlanma, alım ve tutulmaları, SLN'lerine yakın tümörlerde veya öngörülemez drenaj düzenine sahip tümörlerde kullanımına izin verebilir.

KAYNAKLAR

1. Holmes EC, Moseley HS, Morton DL, et al. A rational approach to the surgical management of melanoma. *Ann Surg* 1977; 186: 481-490 DOI: 10.1097/0000658-197710000-00010
2. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-466
3. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-399. DOI:10.1001/archsurg.1992.01420040034005
4. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *AnnSurg* 1994; 220: 391-398; discussion 398-401 DOI: 10.1097/0000658-199409000-00015
5. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:1932-1947. DOI:10.1007/s00259-013-2544-2
6. Vera DR, Wallace AM, Hoh CK, et al. A synthetic macromolecule for sentinel node detection: (99m)Tc-DTPA-mannosyl- dextran. *J Nucl Med* 2001;42:951-959.
7. Van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FP, et al. Randomized comparison of near-infrared fluorescence imaging using indocyanine green and 99(m) technetium with or without patent blue for the sentinel lymph node procedure in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2012;19:4104-4111. DOI:10.1245/s10434-012-2466-4
8. Thevarajah S, Huston TL, Simmons RM. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methyleneblue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2005; 189: 236-239 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2004.06.042
9. Gennari R, Bartolomei M, Testori A, et al. Sentinel node localization in primary melanoma: preoperative dynamic lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and vital dye guidance. *Surgery* 2000;127:19-25. DOI:10.1067/msy.2000.100722
10. Bluemel C, Herrmann K, Giammarile F, et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1750-1766. DOI:10.1007/s00259-015-3135-1
11. Giammarile F, Bozkurt MF, Cibula D, et al. The EANM clinical and technical guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in gynaecological cancers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1463-1477 DOI:10.1007/s00259-014-2732-8
12. Alkureishi LW, Burak Z, Alvarez JA, et al. Joint practice guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localization in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1915-1936. DOI:10.1245/s10434-009-0726-8
13. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 2014; 370: 599-609 DOI: 10.1056/NEJMoa1310460
14. National comprehensive cancer network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. (20.07.2019 tarihinde : <http://www.nccn.org> adresinden ulaşılmıştır).
15. Gershenwald JE, Soong SJ, Balch CM. 2010 TNM staging system for cutaneous melanoma... and beyond. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1475-1477 DOI:10.1245/s10434-010-0986-3
16. Ross MI, Reintgen D, Balch CM. Selective lymphadenectomy: emerging role for lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of early stage melanoma. *Semin Surg*

- Oncol* 1993; 9: 219-223
17. Mariani G, Erba P, Manca G, et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in patients with malignant cutaneous melanoma: the nuclear medicine contribution. *J Surg Oncol* 2004;85:141-151. DOI: 10.1002/jso.20027
 18. Cloyd JM, Wapnir IL, Read BM, et al. Indocyanine green and fluorescence lymphangiography for sentinel lymph node identification in cutaneous melanoma. *J Surg Oncol* 2014; 110: 888-892 DOI: 10.1002/jso.23745
 19. Voit C, Van Akkooi AC, Schäfer-Hesterberg G, Schoengen et al. Ultrasound morphology criteria predict metastatic disease of the sentinel nodes in patients with melanoma. *J Clin Oncol* 2010; 28: 847-852 DOI: 10.1200/JCO.2009.25.7428
 20. Stoffels I, Boy C, Pöppel T, et al. Association between sentinel lymph node excision with or without preoperative SPECT/CT and metastatic node detection and disease-free survival in melanoma. *JAMA* 2012; 308: 1007-1014 DOI: 10.1001/2012.jama.11030
 21. Manca G, Rubello D, Romanini A, et al. False-negative sentinel lymph node biopsy in melanoma patients. *Nucl Med Commun* 2014; 35: 989-994 DOI: 10.1097/MNM.0000000000000171
 22. Rossi CR, De Salvo GL, Trifirò G, et al. The impact of lymphoscintigraphy technique on the outcome of sentinel node biopsy in 1,313 patients with cutaneous melanoma: an Italian Multi-centric Study (SOLISM-IMI). *J Nucl Med* 2006; 47: 234-241
 23. Lyman GH, Temin S, Edge SB, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1365-1383 DOI: 10.1200/JCO.2013.54.1177
 24. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 23:7703-7720, 2005 DOI:10.1200/JCO.2005.08.001
 25. Canavese G, Bruzzi P, Catturich A, et al: Sentinel lymph node biopsy versus axillary dissection in node-negative early-stage breast cancer: 15-year follow-up update of a randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 23:2494-2500, 2016 DOI:10.1245/s10434-016-5177-4
 26. Mukherjee A, Kharkwal S, Charak K. Assessment of the efficacy and safety of methylene blue dye for sentinel lymph node mapping in early breast cancer with clinically negative axilla. *Archives of International Surgery* 2014; 4: 6
 27. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-339; discussion 340 DOI: 10.1016/0960-7404(93)90064-6
 28. Nieweg OE, Estourgie SH, van Rijk MC, et al. Rationale for superficial injection techniques in lymphatic mapping in breast cancer patients. *J Surg Oncol* 2004;87:153-156. DOI:10.1002/jso.20108
 29. Ahmed M, Purushotham AD, Douek M. Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2014; 15: e351-e362 DOI:10.1016/S1470-2045(13)70590-4
 30. Cooper KL, Harnan S, Meng Y, et al. Positron emission tomography (PET) for assessment of axillary lymph node status in early breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 187-198 DOI:10.1016/j.ejso.2011.01.003
 31. Harnan SE, Cooper KL, Meng Y, et al. Magnetic resonance for assessment of axillary lymph node status in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37:928-936 DOI: 10.1016/j.ejso.2011.07.007
 32. Vercellino L, Ohnona J, Groheux D, et al. Role of SPECT/CT in sentinel lymph node detection in patients with breast cancer. *Clin Nucl Med* 2014;39:431-436. DOI:10.1097/RLU.0b013e-31829af8c0
 33. Nathanson SD, Shah R, Chitale DA, Mahan M. Intraoperative clinical assessment and pressure measurements of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 81-85 DOI:10.1245/s10434-013-3249-2
 34. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T et al. Sentinel lymph-node biopsy in patients with breast can-

- cer before and afterneoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 2013; 14: 609-618 DOI: 10.1016/S14702045(13)70166-9
35. Filip B, Scarpa M, Cavallin F, et al. Minimally invasive surgery for esophageal cancer: a review on sentinel node concept. *Surg Endosc* 2014; 28: 1238-1249 DOI:10.1007/s00464-013-3314-8
 36. Deutsch GB, O'Connor V, Sim MS et al. Incorporating surgical quality into the AJCC 7th edition improves staging accuracy in gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 11-16 DOI:10.1245/s10434-014-4004-z
 37. Kim MC, Kim HH, Jung GJ, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy using ^{99m}Tc tin colloid in gastric cancer. *Ann Surg* 2004; 239: 383-387 DOI: 10.1097/01.sla.0000114227.70480.14
 38. Miyashiro I, Hiratsuka M, Sasako M, et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302. *Gastric Cancer* 2014; 17: 316-323 DOI:10.1007/s10120-013-0285-3
 39. Saha S, Dan AG, Viehl CT, et al. Sentinel lymph node mapping in colon and rectal cancer: its impact on staging, limitations, and pitfalls. *Cancer Treat Res* 2005; 127: 105-122 DOI:10.1007/s10434-000-0120-z
 40. van der Pas MH, Meijer S, Hoekstra OS, et al. Sentinel-lymph node procedure in colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011; 12: 540-550 DOI:10.1016/S1470-2045(11)70075-4
 41. Thompson CF, St John MA, Lawson G, et al. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2115-2122 DOI:10.1007/s00405-012-2320-0
 42. Yamauchi K, Kogashiwa Y, Nakamura T, et al. Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy in early head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Head Neck* 2015; 37: 127-133 DOI: 10.1002/hed.23526
 43. Spiess PE, Izawa JI, Bassett R, et al. Preoperative lymphoscintigraphy and dynamic sentinel node biopsy for staging penile cancer: results with pathological correlation. *J Urol* 2007; 177: 2157-2161 DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.125
 44. Djajadiningrat RS, Graafland NM, van Werkhoven E, et al. Contemporary management of regional nodes in penile cancer-improvement of survival *J Urol* 2014; 191: 68-73 DOI:10.1016/j.juro.2013.07.088
 45. Furukawa N, Oi H, Yoshida S, Shigetomi H, et al. The usefulness of photodynamic eye for sentinel lymph node identification in patients with cervical cancer. *Tumori* 2010; 96: 936-940
 46. Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1686-1691 DOI:10.1200/JCO.2010.32.0432
 47. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTIENDO). *Lancet Oncol* 2011; 12: 469-476 DOI:10.1016/S1470-2045(11)70070-5
 48. American Cancer Society. Vulvar Cancer Key Statistics 2019. (20.07.2019 tarihinde : <https://www.cancer.org/cancer/vulvar-cancer/about/key-statistics.html>. Adresinden ulaşılmıştır.
 49. Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, et al: Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 26:884-889, 2008 DOI:10.1200/JCO.2007.14.0566

Bölüm 21

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERLERİNDE LENF NODU METASTAZI

Selçuk GÜLMEZ¹

GİRİŞ

Gastro-İntestinal Sistem (GİS) kanserleri görülme sıklığı ve ölüm oranlarında ilk sıralarda yer almaktadır. WHO'nun 2018 verilerine göre görülme sıklığı açısından kolorektal kanser (KRK) 3. mide kanseri ise 6. sırada yer almaktadır. Kansere bağlı ölüm oranları açısından ise KRK 2. mide kanseri 3.sırada bulunmaktadır (1).

Günümüzde kanserin bilinen en önemli iki prognostik faktörü hastalığın evresi ve histolojik derecesidir (Kategori 1) (2).

En yaygın kullanılan evreleme sistemi "American Joint Committee on Cancer" (AJCC) ve "International Union Against Cancer" (UICC)'nin tümör çapı (T), lenf nodu tutulumu (N) ve uzak metastazı (M) içeren (TNM) evreleme sistemidir (3). Lenf nodu (LN)'nun kanser hücreleri tarafından tutulumu (metastaz) diğer tüm kanserlerde olduğu gibi GİS kanserlerinde de en önemli prognostik faktörlerden biridir (4). Yetersiz LN disseksiyonu durumunda TNM evrelemesi de sağlıklı bir şekilde yapılamamaktadır. Ana tümörle beraber bölgesel ve metastatik LN'larının onkolojik olarak çıkartılması nüks ve metastaz oranlarını azaltırken olası komplikasyonları da beraberinde getirebilir.

ÖZOFAGUS KANSERİNDE LN METASTAZI

Bu başlık altındaki yazılar torasik özofagusun squamöz hücreli kanseri (SCC) içindir.

Torasik Özofagusun Lenfatik Drenajı ve Anatomik Bölümleri

Torasik özofagusun lenf akımı hem boyuna hem de çölyak bölgeye doğru olabilmektedir. İki yöne olan bu lenfatik akışı aydınlatmak için yeterli araştırma

¹ Uzman Doktor, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, selcukgulmez54@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. WHO (2019). Kanser bilgilendirme formu (10.06.2019 tarihinde www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer adresinden ulaşılmıştır).
2. Jang SJ, Gardner JM, Ro JY. Diagnostic Approach and Prognostic Factors of Cancers. *Adv Anat Pathol*. 2011 Mar;18(2):165-72. Doi: 10.1097/PAP.0b013e31820cb39e.
3. Brunicaudi FC. (2015). Schwartz's Principles of Surgery. (Tenth Edition). New York: McGraw-Hill Education.
4. Gospodarowicz M, O'Sullivan B. Prognostic factors in cancer. *Semin Surg Oncol*. 2003;21(1):13-8. Doi:10.1002/ssu.10016
5. Wang Y, Zhu L, Xia W. et al. Anatomy of lymphatic drainage of the esophagus and lymph node metastasis of thoracic esophageal cancer. *Cancer Manag Res*. 2018;(10): 6295–6303 Doi: 10.2147/CMAR.S182436
6. Japan Esophageal Society. Japanese classification of esophageal cancer, (11th edition): part I Esophagus. 2017;(14):1–36.
7. Ji X, Cai J, Chen Y, et al. Lymphatic spreading and lymphadenectomy for esophageal carcinoma. *World J Gastrointest Surg*. 2016 Jan 27; 8(1): 90–94. Doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.90
8. Włodarczyk J and Kuźdzał J. Lymph node metastasis in oesophageal cancer—what we (do not) know? *Translational Cancer Research* 2017(6)S6. Doi: 10.21037/tcr.2017.07.19
9. Natsugoe S. (2019). Lymph Node Metastasis in Gastrointestinal Cancer. Singapore: Springer Nature Pte Ltd.
10. Hölscher, AH, Bollschweiler E, Frequency of Lymph Node Metastasis in Submucosal Esophageal Cancer. E. *Ann Surg*. 2014 Jun;259(6):e84. Doi: 10.1097/SLA.0000000000000298
11. Jia R, Luan Q, Wang J, et al. Analysis of Predictors for Lymph Node Metastasis in Patients with Superficial Esophageal Carcinoma. *Gastroenterology research and practice*. 2016 (2016): 3797615. Doi: 10.1155/2016/3797615
12. Li B, Chen H, Xiang J, et al. Prevalence of lymph node metastases in superficial esophageal squamous cell carcinoma, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013 Nov;146(5):1198-203. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.07.006.
13. Shiozaki H, Yano M, Tsujinaka T, et al. Lymph node metastasis along the recurrent nerve chain is an indication for cervical lymph node dissection in thoracic esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2001;(14):191-196. Doi:10.1046/j.1442-2050.2001.00206.x
14. Dubez A, Kern M, Solymosi N, et al. Predictors of Lymph Node Metastasis in Surgically Resected T1 Esophageal Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jun;99(6):1879-85; discussion 1886. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.02.112.
15. Yokota T, Igaki H, Kato K, et al. Accuracy of preoperative diagnosis of lymph node metastasis for thoracic esophageal cancerpatients from JCOG9907 trial. *Int J Clin Oncol*. 2016 Apr;21(2):283-288. Doi: 10.1007/s10147-015-0899-z
16. Thompson SK, Ruzkiewicz AR, Jamieson GG. et al. Isolated tumor cells in esophageal cancer: implications for the surgeon and the pathologist. *Ann Surg*. 2010 Aug;252(2):299-306. Doi: 10.1097/SLA.0b013e3181e61e15.
17. Cho JW, Choi SC, Jang JY, et al. Lymph Node Metastases in Esophageal Carcinoma: An Endoscopist's View. *Clin Endosc*. 2014 Nov;47(6):523-9. Doi: 10.5946/ce.2014.47.6.523.
18. Sgourakis G, Gockel I, Lyros O, et al. Detection of lymph node metastases in esophageal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2011 Apr;11(4):601-12. Doi: 10.1586/era.10.150.
19. Shim YM, Kim HK, Kim K. Comparison of survival and recurrence pattern between two-field and three-field lymph node dissections for upper thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Oncol* 2010 (5): 707-712. Doi: 10.1097/JTO.0b013e3181d3ccb2
20. Lu J, Zheng CH, Cao LL, et al. Comparison of the 7th and 8th editions of the American joint committee on cancer TNM classification for patients with stage III gastric cancer. *Oncotarget*. 2017 Jun 6;8(48):83555-83562. Doi: 10.18632/oncotarget.18375.
21. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer* 2017;(20):1–19. Doi: 10.1007/s10120-016-0622-4

22. Deng JY, Liang H, Clinical significance of lymph node metastasis in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20(14): 3967-3975 Doi: 10.3748/wjg.v20.i14.3967
23. Degiuli M, De Manzoni G, Di Leo A, et al. Gastric cancer: Current status of lymph node dissection *World J Gastroenterol*. 2016 Mar 14;22(10):2875-93. Doi:10.3748/wjg.v22.i10.2875.
24. Mpallas KD, Lagopoulos VI, and Kamparoudis AG. Prognostic Significance of Solitary Lymph-node Metastasis and Micrometastasis in Gastric Cancer. *Front Surg*. 2018;(5): 63. Doi: 10.3389/fsurg.2018.00063
25. Ong MLH. and Schofield JB. Assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. *World J Gastrointest Surg*. 2016 Mar 27; 8(3): 179–192. Doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.179
26. Akagi Y, Adachi Y, Kinugasa T, et al. Lymph Node Evaluation and Survival in Colorectal Cancer: Review of Population-based, Prospective Studies. *Anticancer Res*. 2013 Jul;33(7):2839-47
27. Naxerova K, Reiter JG, Brachtel E, et al. Origins of lymphatic and distant metastases in human colorectal cancer. *Science* 357, 55–60 (2017). Doi: 10.1126/science.aai8515
28. Yamaoka Y, Kinugasa Y, Shiomi A, et al. The distribution of lymph node metastases and their size in colon cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Dec;402(8):1213-1221. Doi: 10.1007/s00423-017-1628-z.
29. Ishiguro M, Higashi T, Watanabe T, et al. Changes in colorectal cancer care in japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy. *J Am Coll Surg*. 2014 May;218(5):969-977.e1. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.6.
30. Radjindrin A. and Shanmugam V. Does Lateral Pelvic Lymph node matters in rectal cancer. *Glob Surg* 4:2018 Doi: 10.15761/GOS.1000196
31. Tamura H, Shimada Y, Kameyama H, et al. Prophylactic lateral pelvic lymph node dissection in stage IV low rectal cancer. *World J Clin Oncol*. 2017(8):412-419. Doi: 10.5306/wjco.v8.i5.412
32. Aytac E, Gorgun E, Costedio MM, et al. Impact of tumor location on lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2016 Aug;401(5):627-32. Doi: 10.1007/s00423-016-1452-x.

Bölüm 22

SENTİNEL LENF NODU SİNTİGRAFİSİ

Ayşe Esra ARSLAN¹

GİRİŞ

Kanserlerin en önemli yayılım yollarından biri lenfatik metastazdır. On yedinci yüzyılda kanserde lenfatik sistemin öneminin saptanması ile bu konuda araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmalar ile bazı kanserlerin ilk olarak bölgesel lenf nodlarında mikrometastaz yaptığı saptanmıştır. Özellikle meme kanseri ve malign melanom ile ilgili yapılan çalışmalarda sentinel lenf nodu (SLN) kavramı ortaya çıkmıştır (1).

SLN, herhangi bir tümöral oluşumda lenfatik yollar ile ilk drene olduğu lenf nodu/nodları olarak tarif edilebilir. Sentinel kelimesinin Türkçe anlamı ‘bekçidir. SLN terimi ilk kez 1977 yılında penis kanserli bir hastada tanımlanmıştır (2). SLN, tüm lenfatik yatağın histopatolojisini yansıttığından dolayı saptanması önem taşımaktadır. Meme kanseri, malign melanom, bazı baş boyun kanserleri gibi malignitelere lenfatik metastaz, dolayısıyla SLN biyopsisi prognoz açısından önemlidir. Operasyon esnasında veya öncesinde SLN saptanması için SLN sintigrafisi, mavi boya gibi yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin farklı avantajları ve dezavantajları mevcuttur.

SLN sintigrafisi, lezyon çevresine veya içerisine radyoaktif madde enjeksiyonu sonrası gama kameralar aracılığı ile görüntü elde edilerek yapılan bir uygulamadır. Son yıllarda nükleer tıpta yaşanan teknolojik gelişmeler ile farklı görüntüleme yöntemleri ortaya çıkmış ve SLN saptanma oranı önemli ölçüde artmıştır. Özellikle SPECT/BT cihazı ile fonksiyonel görüntülemenin yanında anatomik bilginin elde edilmesi sağlanmaktadır. Ayrıca operasyon öncesinde SLN saptandıktan sonra operasyon esnasında gama prob cihazı ile intraoperatif olarak SLN eksizyonu

¹ Uzman Doktor, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü,
ayseesra82@hotmail.com

SLN UYGULAMALARINDA RADYASYON GÜVENLİĞİ

SLNS ve intraoperatif gama prob uygulamaları için radyoaktif maddeler kullanılmaktadır. Bu nedenle nükleer tıp uzmanı ve nükleer tıp çalışanları SLNS için enjeksiyon yaparken, cerrah ve ameliyathane personeli operasyon esnasında; patoloğ da eksize edilen lenf nodunu incelerken belirli miktarda radyasyona maruz kalmaktadır. Radyasyon maruzitenin azaltılması için ALARA prensibi uygulanmalıdır. Yani radyasyona maruz kalan kişi ne kadar az süre ve ne kadar uzak mesafeden radyasyona maruz kalırsa o kadar az etkilenmiş olur. Ancak enjeksiyon işlemi ve operasyon uzaktan yapılamayacağı için kurşun önlük kullanımı bu konuda önem taşımaktadır. Cerrahın aldığı tüm vücut dozu ameliyatı engellemeyecek şekilde hasta ile cerrah arasına kurşun paravan yerleştirilerek azaltılabilir veya tiroid koruyucular kullanılarak tiroid dokusunun aldığı doz en aza indirilebilir.

SLN uygulamalarında radyasyon maruziyeti ile ilgili yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur. Uluslararası Radyasyon Komitesi bir yılda halkın alabileceği maksimum dozu 1 mSv, radyasyon çalışanın ise alabileceği maksimum dozu 20 mSv olarak belirlemiştir (56,57). Operasyon esnasında radyasyona en çok maruz kalan, hastaya en yakın olan cerrahdır. Ancak yapılan bir çalışmada bir cerrah yılda 212-500 adet SLN eksize ederse yaparsa halk için alması gereken maksimum doz sınırına ulaşacağı gösterilmiştir. Radyasyon çalışanın alabileceği maksimum doza ise yılda 4250-10000 adet eksize yaparak ulaşmaktadır (58). Ayrıca yapılan araştırmalarda ertesi gün operasyon yapıldığı zaman cerrahın ve patoloğun maruz kaldığı radyasyon dozunun azaldığı gösterilmiştir (59).

SONUÇ

SLNS meme kanseri, malign melanom gibi malignitelerde rutin olarak kullanılması tavsiye edilen bir nükleer tıp uygulamasıdır. SLN'nun saptanması için nükleer tıp uzmanı, cerrah ve patoloğ uyum içinde çalışmalıdır. Son yıllardaki teknolojik gelişmeler sayesinde SLN uygulamaları yaygınlaşsa da geniş hasta serilerini içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Th Rutgers EJ, Kroon BB. History of sentinel node and validation of the technique. *Breast Cancer Res* 2001;3:109-112.
2. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-466.
3. Tuncel M, Salancı BV, Bozkurt MF. Sentinel Lenf Bezi Biyopsisi: Güncel Yaklaşımlar. *Nükleer Tıp Seminerleri* 2017;3:78-88.
4. Bluemel C, Herrmann K, Giammarile F, et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1750-1766.

5. Bozkurt MF. Sentinel Lenf Nodu Görüntüleme ve Lenfatik Haritalama. Nükleer Tıp Seminerleri 2016;1:42-48.
6. Reintgen D, Albertini J, Berman C, et al. Accurate Nodal Staging of Malignant Melanoma. *Cancer Control* 1995;2:405- 414.
7. Martinez-Rodriguez I, De Arcocha Torres M, Banzo I, et al. Evaluation of the contribution of the dynamic phase of lymphoscintigraphy to the detection of sentinel lymph node in breast cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2013;57:296-300.
8. Pfister DG, Spencer S, Brizel DM, et al. Head and Neck Cancers, Version 1.2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13:847-855.
9. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40:1932–1947.
10. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2006; 106:4–16.
11. Manca, G., Tardelli, E., Rubello, D., et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a technical and clinical appraisal. *Nuclear medicine communications*, 2016; 37(6), 570-576.
12. Kutlutürk, K., Şimşek, A., Comak, et al. Factors affecting the accuracy of 18 FFDG PET/CT in evaluating axillary metastases in invasive breast cancer. *Nigerian journal of clinical practice*, 2019;22(1).
13. Nieweg OE, Estourgie SH, Van Rijk MC, et L. Rationale for superficial injection techniques in lymphatic mapping in breast cancer patients. *J Surg Oncol* 2004;87:153-156.
14. Dutta R, Kluftinger A, MacLeod M, et al. Revisiting the “10% rule” in breast cancer sentinel lymph node biopsy: an approach to minimize the number of sentinel lymph nodes removed. *Am J Surg* 2012;203:623-627.
15. Lens MB, Dawes M, Newton-Bishop JA, et al. Tumour thickness as a predictor of occult lymph node metastases in patients with stage I and II melanoma undergoing sentinel lymph node biopsy. *Br J Surg*. 2002;89:1223–1227.
16. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol*. 2001;19:3635–3648.
17. Coit DG, Olszanski AJ. Progress in the management of melanoma in 2013. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11:645–648.
18. Uzun, H., & Bitik, O. Malign Melanomda Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi: Güncel Yaklaşımlar. *Acta Oncologica Turcica*, 47(2), 47-52.
19. Jimenez-Heffernan A, Ellmann A, Sado H, et al. Results of a prospective multicenter international atomic energy agency sentinel node trial on the value of SPECT/CT over planar imaging in various malignancies. *J Nucl Med*. 2015;56:1338–1344.
20. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T et al. Sentinel Node Biopsy Indicate Rational Extent Of Lymphadenectomy İn Gastric Cancer Surgery? Fundamental And New İnformation On Lymph-Node Dissection. *Langenbecks. Arch Surg* 1999;384:149-157.
21. Siewert JR, Sandler A. Potential And Futility Of Sentinel Node Detection For Gastric Cancer. *Recent Result Cancer Res*. 2000;157:259-269.
22. Birben, B., Ozkan, E., Zulfikaroglu, B et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Gastrointestinal Cancers/Gastrointestinal Sistem Kanserlerinde Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi. In *Nuclear Medicine Seminars (2017, July) (Vol. 3, No. 2, pp. 129-140)*. Galenos Yayınevi Tic. Ltd.
23. Aikou T, Kitagawa Y, Kitajima M, et al. Sentinel lymph node mapping with GI cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2006;25:269-277.
24. Bruzzi JF, Munden RF, Truong MT, et al. PET/CT of esophageal cancer: its role in clinical management. *Radiographics* 2007;27:1635-1652.
25. Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2008;98:547-557.
26. Kitagawa Y, Saha S. Sentinel lymph node biopsy in cancers of the gastrointestinal tract. *Radio-guided surgery*. 2008;142-150.

27. Liu N, Niu Z, Niu W, et al. Intraoperative sentinel lymph node mapping guides laparoscopic-assisted distal gastrectomy for distal gastric cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:5760-5766.
28. Symeonidis D, Koukoulis G, Tepetes K. Sentinel node navigation surgery in gastric cancer: Current status. *World J Gastrointest Surg* 2014;6:88-93.
29. Green FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed. (eds.) Springer Verlag, New York, 2002.
30. Ortholan C, Resbeut M, Hannoun-Levi JM, et al. Anal canal cancer: management of inguinal nodes and benefit of prophylactic inguinal irradiation (CORS-03 Study). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1988-1995.
31. Gerard JP, Chapet O, Samiei F, et al. Management of inguinal lymph node metastases in patients with carcinoma of the anal canal: experience in a series of 270 patients treated in Lyon and review of the literature. *Cancer* 2001;92:77-84.
32. Burger MP, Hollema H, Emanuels AG, et al. The importance of the groin node status for the survival of T1 ad T2 vulvar carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1995;57:327-334.
33. Giammarile F, Bozkurt MF, Cibula D, et al. The EANM clinical and technical guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in gynaecological cancers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1463-1477.
34. Meads C, Sutton AJ, Rosenthal AN, et al. Sentinel lymph node biopsy in vulval cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2014;110:2837-2846.
35. Brouwer OR, Buckle T, Vermeeren L, et al. Comparing the hybrid fluorescent-radioactive tracer indocyanine green-99mTc-nanocolloid with 99mTc-nanocolloid for sentinel node identification: a validation study using lymphoscintigraphy and SPECT/CT. *J Nucl Med* 2012;53:1034-1040.
36. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 1.2017 Cervical Neoplasm.
37. Cibula D, Ooonk MH, Abu Rustum NR. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015;27:66-72.
38. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 1.2017 Uterine Neoplasm.
39. Kuusk T, De Bruijn R, Brouwer RO, et al. Lymphatic drainage from renal tumors in vivo: a prospective sentinel node study using SPECT/CT imaging. *J Urol.* 2018;199(6):1426–32.
40. Moschini M, Dell'Oglio P, Larcher A, et al. Lymph node dissection for renal cell carcinoma: what are we missing? *Curr Opin Urol.* 2016;26(5):424–31.
41. Kuusk, T., Donswijk, M. L., Olmos, R. A. V., et al. (2018). An analysis of SPECT/CT non-visualization of sentinel lymph nodes in renal tumors. *EJNMMI research*, 8(1), 105.
42. Vander Poel HG, Buckle T, Brouwer OR, et al. Intraoperative laparoscopic fluorescence guidance to the sentinel lymph node in prostate cancer patients: clinical proof of concept of an integrated functional imaging approach using a multimodal tracer. *Eur. Urol.* 2011; 60: 826–43.
43. Joniau S, Van den Bergh L, Lerut E et al. Mapping of pelvic lymph node metastases in prostate cancer. *Eur. Urol.* 2013; 63: 450–8.
44. Kizu H, Takayama T, Fukuda M et al. Fusion of SPECT and multidetector CT images for accurate localization of pelvic sentinel lymph nodes in prostate cancer patients. *J. Nucl. Med. Technol.* 2005; 33: 78–82.
45. Saad, Z. Z., Omorphos, S., Michopoulou, S., et al. Investigating the role of SPECT/CT in dynamic sentinel lymph node biopsy for penile cancers. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2017;44(7), 1176-1184.
46. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60:21-28.
47. Chow SM, Law SC, Chan JK, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40.
48. Rettenbacher L, Sungler P, Kässmann H, et al. Sentinel lymphadenectomy in papillary thyroid carcinoma by means of preoperative lymph node scintigraphy and intraoperative gamma probe measurement. *Nuklearmedizin* 2000;39:N54-55.

49. Dixon E, McKinnon JG, Pasioka JL. Feasibility of sentinel lymph node biopsy and lymphatic mapping in nodular thyroid neoplasms. *World J Surg* 2000;24:1396-1401.
50. Kelemen PR, Van Herle AJ, Giuliano AE. Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms. *Arch Surg* 1998;133:288-292.
51. Ilgan, S., & Özbaş, S. (2017). Tiroid Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi Uygulamaları.
52. Daisne JF, Installé J, Bihin B, et al. SPECT/CT lymphoscintigraphy of sentinel node(s) for superselective prophylactic irradiation of the neck in cN0 head and neck cancer patients: a prospective phase I feasibility study. *Radiat Oncol* 2014;28;9:121.
53. Chandra P, Dhake S, Shah S, et al. Comparison of SPECT/CT and Planar Lympho-scintigraphy in Sentinel Node Biopsies of Oral Cavity Squamous Cell Carcinomas. *Indian J Nucl Med* 2017;32:98-102.
54. Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2459-2464.
55. Kapoor C, Vaidya S, Wadhwan V, et al. Lymph node metastasis: A bearing on prognosis in squamous cell carcinoma. *Indian J Cancer* 2015;52:417-424.
56. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği. 24.3.2000/23999.
57. International Commission on Radiological Protection (ICRP) Oxford: Pergamon Press, 1991.
58. Bekiş R, Çelik P, Uysal B, ve ark. Exposure of Surgical Staff to Radiation During Surgical Probe Applications in Breast Cancer. *J Breast Cancer* 2009;12:27-31.
59. Eren, M. Ş., & Bekiş, R. (2017). Sentinel Lenf Nodu Uygulamalarında Hasta ve Personel Radyasyon Maruziyeti.

Bölüm 23

NON-HODGKİN LENFOMADA RADYOTERAPİ

Halil Cumhur YILDIRIM¹

GİRİŞ

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) klinik, histopatolojik, immünofenotipik özellikleri farklı oldukça heterojen bir grup hastalık içerir. Diğer malignitelere göre daha nadir görülmeleri ve birçok alt tip içermesi nedeniyle günlük pratikte daha az deneyimlenirler. Radyoterapi (RT) uzun yıllar tedavide tek yöntem olarak kullanılmış ve birçok hastada kür sağlanmıştır. Stanford Üniversitesi yaklaşık 50 yıl önce bu konunun öncülüğünü yapmıştır. Ancak geçmiş yıllarda kullanılan RT teknikleri, geniş tedavi hacimleri ve yüksek dozlar yan etkileri de beraberinde getirmiştir. Günümüzde yeni kemoterapi (KT) ajanları ve modern RT teknolojisi ile artık kombinasyon tedavileri daha yaygın kullanılmaktadır. RT hacimleri küçülmüş, daha düşük dozlar kullanılmaya başlanmıştır (1). Gelişen teknoloji ile tümöre daha homojen bir doz vererek çevre dokuları da korumak mümkün hale gelmiştir.

NHL' da RT uygulamaları 3 ana başlıkta toplanabilir.

1. İndolent lenfomalarda
2. Agresif lenfomalarda
3. Ekstranodal lenfomalarda

İNDOLENT NHL

Erken Evre İndolent Lenfoma

Tüm NHL'ların önemli bir bölümünü indolent lenfomalar oluşturur (Foliküler, küçük lenfositik, marjinal zon). Erken evre lokalize hastalıkta tedaviye yanıt iyidir. Ancak hastaların çoğu ileri evrededir ve bu grup hastalık günümüz yöntemleriyle inkürablardır. Bu nedenle öncelikle iyi bir evreleme yapılması gerekmektedir.

¹ Uzman Doktor, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, hcumhur@yahoo.com

kullanılır. Tüm cilt lenfomalarının yaklaşık yarısını mukozis fungoides oluşturur. Yavaş seyirlidir. Çok yaygın plakları olan hastalarda tüm vücut elektron tedavisi uygulanabilir (39).

SONUÇ

Radyoterapi NHL tedavisinde tek başına lokal kontrol sağlamada en etkin yöntemlerden biridir. Birçok hastada tedavinin önemli bir parçasıdır. Modern görüntüleme yöntemleri ve RT teknikleri ile kullanılan doz ve alanlar son yıllarda belirgin olarak değişime uğramıştır. Kemoterapi ve tutulu alan RT daha çok kullanılmaktadır. Tedavi öncesi multidisipliner yaklaşımlar ile hastalık kontrolünde ve yan etkilerde en iyi sonuçlar sağlanabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Illidge T, Specht L, Yahalom J et al. Modern radiation therapy for nodal non-Hodgkin lymphoma-target definition and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 May 1;89(1):49-58.2:
2. Mac Manus MP, Hoppe RT. Is radiotherapy curative for stage I and II low-grade follicular lymphoma? Results of a long-term follow-up study of patients treated at Stanford University. *J Clin Oncol.* 1996 Apr;14(4):1282-90.
3. Lowry L, Smith P, Qian W et al. Reduced dose radiotherapy for local control in non-Hodgkin lymphoma: a randomised phase III trial. *Radiother Oncol.* 2011 Jul;100(1):86-92.
4. Haas RL, Poortmans P, de Jong D et al. High response rates and lasting remissions after low-dose involved field radiotherapy in indolent lymphomas. *J Clin Oncol.* 2003 Jul 1;21(13):2474-80.
5. Hoskin PJ, Kirkwood AA, Popova B et al. 4 Gy versus 24 Gy radiotherapy for patients with indolent lymphoma (FORT): a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2014 Apr;15(4):457-63.
6. Friedberg JW, Byrtek M, Link BK et al. Effectiveness of first-line management strategies for stage I follicular lymphoma: analysis of the National LymphoCare Study. *J Clin Oncol.* 2012 Sep 20;30(27):3368-75.
7. Herfarth K, Borchmann P, Schnaidt S et al. Rituximab With Involved Field Irradiation for Early-stage Nodal Follicular Lymphoma: Results of the MIR Study. *HemaSphere,* 2018;2:6.
8. Morschhauser F, Radford J, Van Hoof A et al. 90Yttrium-ibritumomab tiuxetan consolidation of first remission in advanced-stage follicular non-Hodgkin lymphoma: updated results after a median follow-up of 7.3 years from the International, Randomized, Phase III First-LineIndolent trial. *J Clin Oncol.* 2013 Jun 1;31(16):1977-83.
9. Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 1998 Jul 2;339(1):21-6.
10. Miller TP, LeBlanc M, Spier C: CHOP alone compared to CHOP plus radiotherapy for early stage aggressive non-Hodgkin's lymphomas: Update of the Southwest Oncology Group (SWOG) randomized trial. *Blood* 98:724a-725a, 2001 (abstr 3024)
11. Horning SJ, Weller E, Kim K et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited-stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Eastern Cooperative Oncology Group study 1484. *J Clin Oncol.* 2004 Aug 1;22(15):3032-8.
12. Reyes F, Lepage E, Ganem G et al. ACVBP versus CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma. *N Engl J Med.* 2005 Mar 24;352(12):1197-205.
13. Pfreundschuh M, Ho AD, Cavallin-Stahl E et al. Prognostic significance of maximum tumour

- (bulk) diameter in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma treated with CHOP-like chemotherapy with or without rituximab: an exploratory analysis of the MabThera International Trial Group (MInT) study. *Lancet Oncol.* 2008 May;9(5):435-44.
14. ClinicalTrials.gov : NCT01599559
 15. Chaganti S, Illidge T, Barrington S et al. Guidelines for the management of diffuse large B-cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2016 Jul;174(1):43-56.
 16. Halasz LM, Jacene HA, Catalano PJ et al. Combined modality treatment for PET-positive non-Hodgkin lymphoma: favorable outcomes of combined modality treatment for patients with non-Hodgkin lymphoma and positive interim or postchemotherapy FDG-PET. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Aug 1;83(5):e647-54.
 17. Biswas T, Dhakal S, Chen R et al. Involved field radiation after autologous stem cell transplant for diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 May 1;77(1):79-85.
 18. Gavriloic IT, Hormigo A, Yahalom J et al. Long-term follow-up of high-dose methotrexate-based therapy with and without whole brain irradiation for newly diagnosed primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol.* 2006 Oct 1;24(28):4570-4.
 19. Morris PG, Correa DD, Yahalom J et al. Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose whole-brain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and long-term outcome. *J Clin Oncol.* 2013 Nov 1;31(31):3971-9.
 20. Shibamoto Y, Hayabuchi N, Hiratsuka J et al. Is whole-brain irradiation necessary for primary central nervous system lymphoma? Patterns of recurrence after partial-brain irradiation. *Cancer.* 2003 Jan 1;97(1):128-33.
 21. Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S et al. Long-term follow-up results of no initial therapy for ocular adnexal MALT lymphoma. *Ann Oncol.* 2006 Jan;17(1):135-40.
 22. Cho EY, Han JJ, Ree HJ et al. Clinicopathologic analysis of ocular adnexal lymphomas: extranodal marginal zone b-cell lymphoma constitutes the vast majority of ocular lymphomas among Koreans and affects younger patients. *Am J Hematol.* 2003 Jun;73(2):87-96.
 23. Ferreri AJ, Ponzoni M, Guidoboni M et al. Bacteria-eradicating therapy with doxycycline in ocular adnexal MALT lymphoma: a multicenter prospective trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Oct 4;98(19):1375-82.
 24. Goda JS, Le LW, Lapperriere NJ et al. Localized orbital mucosa-associated lymphoma tissue lymphoma managed with primary radiation therapy: efficacy and toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Nov 15;81(4):e659-66.
 25. Pfeffer MR, Rabin T, Tsvang L et al. Orbital lymphoma: is it necessary to treat the entire orbit? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Oct 1;60(2):527-30.
 26. Li YX, Liu QF, Fang H, et al. Variable clinical presentations of nasal and Waldeyer ring natural killer/T-cell lymphoma. *Clin Cancer Res* 2009;15:2905-2912.
 27. Li YX, Yao B, Jin J, et al. Radiotherapy as primary treatment for stage ie and iie nasal natural killer/t-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2006;24:181-189.
 28. Wang H, Li YX, Wang WH, et al. Mild toxicity and favorable prognosis of high-dose and extended involved-field intensity-modulated radiotherapy for patients with early-stage nasal NK/T-cell lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1115-1121.
 29. Costa LJ, Xavier AC. Features and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma of the thyroid in a large contemporary cohort. *Leuk Lymphoma* 2014;55:283-287.
 30. Ryan G, Martinelli G, Kuper-Hommel M, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: Prognostic factors and outcomes of a study by the international extranodal lymphoma study group. *Ann Oncol* 2008;19:233-241.
 31. Aviv A, Tadmor T, Polliack A. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: looking at pathogenesis, clinical issues and therapeutic options. *Ann Oncol.* 2013 Sep;24(9):2236-44.
 32. Martinelli G, Ryan G, Seymour JF, et al. Primary follicular and marginal-zone lymphoma of the breast: Clinical features, prognostic factors and outcome: A study by the international extrano-

- dal lymphoma study group. *Ann Oncol* 2009;20:1993-1999.
33. Clemens MW, Medeiros LJ, Butler CE et al. Complete Surgical Excision Is Essential for the Management of Patients With Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2016 Jan 10;34(2):160-8.
 34. Sammassimo S, Pruneri G, Andreola G et al. A retrospective international study on primary extranodal marginal zone lymphoma of the lung (BALT lymphoma) on behalf of International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). *Hematol Oncol*. 2016 Dec;34(4):177-183.
 35. Girinsky T, Paumier A, Ferme C et al. Low-dose radiation treatment in pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a plausible approach? A single-institution experience in 10 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jul 1;83(3):e385-9.
 36. Wirth A, Gospodarowicz M, Aleman BM et al. Long-term outcome for gastric marginal zone lymphoma treated with radiotherapy: a retrospective, multi-centre, International Extranodal Lymphoma Study Group study. *Ann Oncol*. 2013 May;24(5):1344-51.
 37. Yahalom J, Illidge T, Specht L et al. Modern radiation therapy for extranodal lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 May 1;92(1):11-31.
 38. Mazloom A, Fowler N, Medeiros LJ et al. Outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma of the testis by era of treatment: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Leuk Lymphoma*. 2010 Jul;51(7):1217-24.
 39. Tao R, Allen PK1, Rodriguez A et al. Benefit of consolidative radiation therapy for primary bone diffuse large B-cell lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 May 1;92(1):122-9.
 40. Specht L, Dabaja B, Illidge T et al. Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 May 1;92(1):32-9.

Bölüm 24

SERVİKAL LENF NODLARINDA AÇIK BİYOPSİ ENDİKASYONLARI VE BOYUN DİSEKSİYONLARI

Nihal EFE ATILA¹

GİRİŞ

Lenf nodları diğer organlardan lenf sıvısını süzen ve işleyen, vücudun her tarafına dağılmış küçük fasülye şeklindeki bezlerdir. Boynun her iki tarafında ortalama 300 adet lenf nodu bulunur (1). Servikal lenfadenopati (LAP), poliklinik ortamında tüm hastalarda sık görülen bir problemdir. Palpe edilebilir LAP 7-10 yaş arası çocukların % 38 ile % 45'inde görülür. Yetişkinlerde yıllık lenfadenopati insidansı yaklaşık % 0,6 ile % 0,7 arasındadır (2).

Servikal Lenf Nodlarında Açık Biyopsi Endikasyonları

Servikal LAP'lar çoğunlukla selim olup kendi kendini sınırlama eğilimindedirler. Servikal LAP etiyojisinde malignite, enfeksiyon, otoimmün ve metabolik hastalıklar, ilaçlar ve iyatrojenik nedenler bulunur. Bu geniş nedenler yelpazesi klinisyene tanı koyma aşamasında zorluk yaşatır. Malignite için risk faktörleri: 40 yaş üstü olmak; erkek cinsiyet; beyaz ırk; lenf nodlarının soliter olması; supraklavikuler ve posterior servikal üçgende yerleşimli olması; lenf adenopatide sürekli boyut artışı olması; ateş, gece terlemeleri ve açıklanamayan kilo kaybı gibi semptomların olması sayılabilir. Yüksek risk grubu hastalarda İİAB ile negatif sonuç alındığında, lenfoma ayırıcı tanısında, malign sitoloji bulgularına rağmen klinik ve endoskopik muayene ile primer odak bulunamadığında açık eksizyonel biyopsi yapılır. Eksizyonel biyopsi frozen sonucu yassı epitel hücreli karsinoma, melanoma veya supraklavikuler bölgede olmayan bir kitlede adenokarsinoma gelirse radikal boyun diseksiyonu yapılmalıdır (3,4).

¹ Erzurum Palandöken Devlet Hastanesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Uzmanı
nihalefe24@hotmail.com

SONUÇ

Servikal LAP poliklinik ortamında tüm hastalarda sık görülen bir problemdir (2). Servikal LAP'lar çoğunlukla selim olup kendi kendini sınırlama eğilimindedirler. Servikal LAP etiyojisinde malignite, enfeksiyon, otoimmün ve metabolik hastalıklar, ilaçlar ve iyatrojenik nedenler bulunur (3,4). Lenf nodunda kanser, metastaz olarak bilinir. Kanser hücreleri lenf nodlarına yakalandıklarında lenf nodlarını büyütürler. Lenf nodları kanserin bölge dışına yayılımına engel olan bir bariyer görevi görür. Boyun diseksiyonu, kanser tedavisi amacıyla lenf nodlarının ve çevresindeki dokuların eksizyonunu ifade eder. Bu nedenle boynuna yayılmış kanserin kontrolü belirli kanserlerin başarılı bir şekilde tedavi edilmesinde en önemli hususlardan biridir. Boyun diseksiyonu, boynun lenf nodlarına yayılmış kanserin tamamen alınmasını sağlamak için geliştirilmiş standart bir cerrahi işlemdir (1).

KAYNAKLAR

1. AHNS Education Committee (2016) What is a Neck Dissection and Why is it Performed? (27/06/2019 tarihinde <https://www.ahns.info/neck-dissection/> adresinden ulaşılmıştır.
2. Rohrmeier C, Ettl T, René F. Cervical Lymph Node Excision – A Retrospective Analysis of Differential Diagnoses and Prognostic Variables. *Clin Surg*. 2018; 3: 2181.
3. Gaddey HL, Riegel AM Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2016 Dec 1;94(11):896-903.
4. Tracy TF Jr, Muratore CS. Management of common head and neck masses. *Semin Pediatr Surg*. 2007 Feb;16(1):3-13.
5. Jawdyn'ski F. Przypadek raka pierwotnego szyi. t.z. raka skrzelowego Volkman'a. Wycięcie nowotworu wraz z rezekcją tętnicy szyjowej wspólnej i żyły szyjowej wewnętrznej. *Wzrostowienie*. *Gaz Lek* 1888;8:530-7.
6. Crile GW. On the surgical treatment of cancer of the head and neck. With a summary of one hundred and twenty-one operations performed upon one hundred and five patients. *Trans South Surg Gynecol Assoc* 1905;18:108-27.
7. Martin HE, Del Valle B, Ehrlich H, et al. Neck dissection. *Cancer* 1951;4:441-99.
8. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, et al. Neck dissection: Then and now. *Auris Nasus Larynx* 33 (2006) 365-374. DOI:10.1016/j.anl.2006.06.001
9. Sua'rez O. El problema de las metastasis linfáticas y alejadas del cáncer de laringe e hipofaringe. *Rev Otorrinolaringol* 1963;23:83-99.
10. Ferlito A, Gavila'n J, Buckley JG, et al. Functional neck dissection: fact and fiction. *Head Neck* 2001; 23:804-8.
11. Callender DL, Weber RS. Modified neck dissection. In: Shockley WW, Pillsbury III HC, editors. *The Neck: Diagnosis and Surgery*. St. Louis: Mosby; 1994. p. 413-29.
12. Ferlito A, Rinaldo A, Robbins KT, et al. Changing concepts in the surgical management of the cervical node metastasis. *Oral Oncol* 2003;39:429-35.
13. Wei WI, Ferlito A, Rinaldo A, et al. Management of the N0 neck—Reference or preference. *Oral Oncol* 2006;42:115-22.
14. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, et al. Elective and therapeutic selective neck dissection. *Oral Oncol* 2006;42:14-25.
15. Elsheikh MN, Ferlito A, Rinaldo A, et al. Do pathologic and molecular analyses of neck dissection specimens justify the preservation of level IV for laryngeal squamous carcinoma with clinically negative neck? *J Am Coll Surg*. 2006;202:320-3.

16. Brazilian Head and Neck Cancer Study Group. Results of a prospective trial on elective modified radical classical versus supraomohyoid neck dissection in the management of oral squamous carcinoma. *Am J Surg* 1998;176:422-7.
17. Brazilian Head and Neck Cancer Study Group. End results of a prospective trial on elective lateral neck dissection vs. type III modified radical neck dissection in the management of supraglottic and transglottic carcinomas. *Head Neck* 1999;21: 694-702.
18. **Smeele LE. (2017). 25 - Neck Dissection. Peter A. Brennan (Ed.) Maxillofacial Surgery (Pages 398-404). London: Churchill livingstone, Elsevier**
19. K Harish. Neck dissections: radical to conservative *World J Surg Oncol.* 2005; 3: 21. doi: 10.1186/1477-7819-3-21
20. Lindberg RD. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of upper respiratory and digestive tracks. *Cancer* 1972;29:1446
21. Hoşal Ş, Süslü N, Süslü AN. (2013). Boyun Diseksiyonları. Can Koç (Ed.) Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları ve Baş -Boyun Cerrahisi (sayfa:899). Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri
22. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC cancer staging hand-book from the AJCC cancer staging manual*, 6th edn. New York: Springer 2002.
23. Jon D. Holmes. Neck Dissection: Nomenclature, Classification, and Technique. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2008 Aug;20(3):459-75. doi: 10.1016/j.coms.2008.02.005.
24. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck Dissection Classification Update Revisions Proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Jul;128(7):751-8.
25. Elsheikh MN, Rinaldo A, Ferlito A, et al. Elective supraomohyoid neck dissection for oral cavity squamous cell carcinoma: Is dissection of sublevel IIB necessary?. *Oral Oncol.* 2008 Mar;44(3):216-9. Epub 2007 Sep 7.
26. Ferlito A, Robbins KT, Silver CE, et al. Classification of neck dissections: An evolving system. *Auris Nasus Larynx* 2009;36:127-134
27. **Klein JD, Myers J, Kupferman, ME. Posterolateral neck dissection: preoperative considerations and intraoperative technique. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Volume 24, Issue 1, March 2013, Pages 24-29.**
28. Chummun S, McLean NR, Ragbir M. Surgical education: neck dissection *The British Association of Plastic Surgeons.* (2004) 57, 610-623

Bölüm 25

SERVİKAL LAP VE AIDS

Orçun BARKAY¹

GİRİŞ

İlk olarak 1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde o yıllarda aslında nadir olarak görülen *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ve Kaposi sarkomu (KS) olgularının insidansında bir artış tespit edilmesiyle; edinsel immün yetmezlik sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS) tanımlanmıştır (1, 2). 1983'te ise İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus, HIV) tanımlanmıştır (3, 4). 1959'da yaşamış olan bir kişide ise dünyadaki bilinen ilk HIV-1 saptanmıştır (5).

Günümüzde dünyada 37.9 milyon HIV enfekte olgunun yaşadığı bilinmektedir (6). Ülkemizde ise 1985'ten 30 Haziran 2019'a kadar geçen sürede doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildiri yapılan 20202 HIV pozitif kişi ve 1786 AIDS olgusu mevcuttur. 2018 yılında ise 3678 HIV pozitif kişi ve 122 AIDS olgusu olmak üzere toplam 3800 olgu bildirilmiştir (7).

HIV, enfekte kişilerde edinsel bir immün yetmezlik tablosuna neden olmakta; hastayı hayatı tehdit edebilecek klinik tablolara yatkın hale getirmektedir. HIV bulaşından sonra, değişen koşullar altında, beş-on yıla varan sürelerde hastalığın son aşamasına yani AIDS evresine geçilir ve genellikle bu evre de eksitus ile sonuçlanır. Günümüzde yeni tedavi modaliteleriyle artık AIDS, kronik bir hastalık olarak sınıflandırılmaktadır (8).

Servikal lenfadenopati (LAP)'ler, geniş bir hastalık grubunda görülebilmektedir. Bu bölümde HIV/AIDS ve LAP incelenecektir.

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, o.barkay1985@gmail.com

suprese hastalarda ileri inceleme genellikle gerekmemektedir ancak AIDS evresinde olan hastalar daha yakından takip edilmeli, gereklilik halinde radyolojik yöntemler, eksizyonel biyopsi gibi ileri tanı yöntemleri ayırıcı tanı için kullanılmalıdır. Lenf nodu biyopsisi bu hastalarda sadece patolojik inceleme için değil; Aside-rezistan boyama, mikobakteri kültürü, mikobakteri polimeraz zincir reaksiyonu gibi mikrobiyolojik incelemeler için de yapılmalıdır.

TEDAVİ

Antiretroviral tedavi ile HIV ilişkili LAP'ların tedavisi de yapılmış olmaktadır. Diğer durumlarda ise histopatoloji ve/veya mikrobiyolojik inceleme sonuçlarına göre altta yatan hastalığın tedavisi LAP tedavisinin temelini oluşturmaktadır.

SONUÇ

LAP ayırıcı tanısında günümüzde giderek artış gösteren olgular nedeniyle HIV/AIDS de göz önünde bulundurulmalı; özellikle PGL durumunda mutlaka akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1981;30:250-52.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1981;30:305-8.
3. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science.* 1983;220: 868-71.
4. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) From Patients With AIDS and Pre-AIDS. *Science.* 1984;224: 497-500.
5. Zhu T, Korber BT, Nahmias AJ, et al. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature.* 1998;391:594-97.
6. UNAIDS (2019). *Global HIV and AIDS Statistics – 2019 Fact Sheet.* (31/07/2019 tarihinde <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> adresinden ulaşılmıştır).
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı (2019). *HIV/AIDS İstatistik.* (31/07/2019 tarihinde <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/862-hiv-aids/1135-h%C4%B1v-aids-istatistik.html> adresinden ulaşılmıştır).
8. Barkay O. (2017). Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Tarafından Takip Edilmiş HIV/AIDS Olgularının İncelenmesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Tezi, T. C. İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
9. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. (1995). Global perspectives on HIV infection and AIDS. In Piot P, Merson MH (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases.* (4th ed., pp. 1164-305). New York: Churchill Livingstone.
10. Del Rio C, Curran JW. (2015). Epidemiology and prevention of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Human Immunodeficiency Virus Infection. In Bennett J, Dolin R, Blaser M (eds), *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease.* (8th ed., pp. 1483-502) Philadelphia: Elsevier Saunders.

11. Lekkerkerker AN, van Kooyk Y, Geijtenbeek TB. Viral piracy: HIV-1 targets dendritic cells for transmission. *Curr HIV Res.* 2006;4:169-76
12. Willke Topcu A, Söyletir G, Doğanay M. (2017). *Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi.* (4). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
13. Lichterfeld M, Kaufmann DE, Yu XG, et al. Loss of HIV-1-specific CD8+ T cell proliferation after acute HIV-1 infection and restoration by vaccine-induced HIV-1-specific CD4+ T cells. *J Exp Med.* 2004;200:701-12.
14. Rosenberg YJ, Anderson AO, Pabst R. HIV-induced decline in blood CD4/CD8 ratios: viral killing or altered lymphocyte trafficking? *Immunol Today.* 1998;19:10-7.
15. Bangham, C. R. CTL quality and the control of human retroviral infections. *Eur J Immunol.* 2009;39:1700-12.
16. Ford ES, Puroton CE, Sereti I. Immunopathogenesis of asymptomatic chronic HIV Infection: the calm before the storm. *Curr Opin HIV AIDS.* 2009;4:206-14.
17. Brenchley JM, Douek DC. HIV infection and the gastrointestinal immune system. *Mucosal Immunol.* 2008;1:23-30.
18. Brenchley JM, Schacker TW, Ruff LE, et al. CD4+ T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract. *J Exp Med.* 2004;200:749-59.
19. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoi B, et al. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: A brief overview. *Ann Ist Super Sanita.* 2010;46:5-14.
20. Anonymous. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep.* 1992;18;41:1-19.
21. Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, et al. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years. *MMWR Recomm Rep.* 2008;5;57:1-12.
22. World Health Organization (WHO) case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunologic classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: WHO.
23. Uptodate (2013). *The stages and natural history of HIV infection.* In Hirsch MS, (Eds). (13/03/2017 tarihinde <http://www.uptodateonline.com> adresinden ulaşılmıştır).
24. Sterling TR, Chaisson RE. (2015). General clinical manifestations of human immunodeficiency virus infection (including the acute retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases). In Bennett J, Dolin R, Blaser M, (Eds.), *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease* (8th ed., pp. 1541-57). Philadelphia: Elsevier Saunders.
25. TİHUD (2003). *Lenfadenopatiye yaklaşım ve lenf nodu biyopsisinde dikkat edilecek noktalar.* (31/7/2019 tarihinde <http://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/5/5.30.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
26. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:388-98.

Bölüm 26

SERVİKAL LAP YAPAN GRANÜLOMATÖZ HASTALIKLAR

Umut Devrim BİNAY¹

GİRİŞ

Periferik lenfadenopati (LAP) etyolojisinin aydınlatılması, kişinin öyküsü ve fizik muayenesinde belirgin bir neden tespit edilemediyse, hekim için çoğunlukla zordur. Lenfadenopatinin pek çok olası nedeni vardır. Her ne kadar lenf nodu biyopsisi, kesin tanıya ulaşmak için en iyi yol olsa da dikkatli kullanılması gerekmektedir.

Normal lenf nodları genellikle 1 cm'den küçüktür ve ergenlik döneminde daha büyük olma eğilimindedir. Klinik olarak, lenfadenopatiyi, boyun veya aksilla gibi sadece bir bölgeyi içeriyorsa lokalize olarak, birden fazla bölgeyi içeriyorsa jeneralize olarak sınıflandırmak gerekmektedir (1).

Servikal bölge, lokalize LAP'ın en sık görüldüğü bölgelerden birisidir. Anterior servikal lenf nodları, sternokleidomastoid kasın yüzeyinde veya derininde bulunmaktadır. Posterior servikal nodları ise sternokleidomastoid kasın arkasında ve trapezius kasının önünde bulunmaktadır. Anterior servikal lenf nodları, baş ve boynun çeşitli enfeksiyonlarından birine veya Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs enfeksiyonu veya toksoplazmoz gibi bazı sistemik enfeksiyonlara bağlı olarak sıklıkla büyür. Posterior servikal LAP, EBV enfeksiyonu, tüberküloz, lenfoma veya baş ve boyun malignitesi ile oluşabilir (lenfomalar veya metastatik skuamöz hücreli karsinom gibi).

Mycobacterium tuberculosis veya atipik mikobakterilere bağlı olarak oluşan enfeksiyonda, haftalar veya aylar içerisinde ortaya çıkan çok sayıda büyümüş servikal lenf nodu ve ateş şikayeti mevcuttur. Tüberküloz lenfadenit, genellikle bölgeseldir ve esas olarak baş ve boyun lenf nodlarını etkiler (2). Kedi tırmığı hastalığının ajanı olan *Bartonella henselae* enfeksiyonu, birden fazla servikal lenf nodunda büyüme olarak da ortaya çıkabilir.

¹ Uzman doktor, Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, devrimbinay@hotmail.com

Tularemiden klinik olarak şüphelenildiğinde, *F. tularensis* serolojisi başlan-
ğıta ve en az iki ila dört hafta sonra tekrar gönderilmelidir. Serum numuneleri
referans laboratuvarlarına gönderilmekte olup 1/160 veya daha yüksek bir tek tüp
aglutinasyon titresi veya 1/128 veya daha yüksek bir tek mikroaglutinasyon titresi
tanıyı desteklemektedir. Ayrıca en az bir pozitif titre ile akut ve iyileşen serum
örnekleri arasındaki titrede dört kat veya daha büyük bir değişiklik de tanısaldır.
Örnekler ayrıca, referans laboratuvarlara özel talimatlarla kültür için gönderilme-
lidir; kültürler pozitifse tanısaldır ancak negatifse tularemi olasılığını dışlamaz.
Yine PCR ile bakteri DNA'sı araştırılabilir fakat birçok merkezde PCR yöntemi
çalışılmamaktadır (42).

Antimikrobiyal tedavi, tularemi için tedavinin temel taşıdır ve belgelenmiş
veya şüpheli tularemi hastalarına derhal uygulanmalıdır. Bazı durumlarda lenf
nodlarının insizyonu ve drenajı gerekebilir. Ciddi enfeksiyonu olan yetişkinler ve
çocuklar için gentamisin veya streptomisin kullanılması önerilmektedir. Strepto-
misinin 2*10 mg/kg dozunda intramusküler olarak ve günlük doz 2 gramı geç-
meyecek şekilde, 7-10 gün süreyle verilmesi önerilir. Gentamisin, günde 5mg/kg
dozunda tek seferde ya da 3'e bölünmüş şekilde intravenöz ya da intramusküler
olarak verilebilir. Her iki aminoglikozid ilacın da vestibüler toksisite ve nefro-
toksisite geliştirme ihtimali olacağından dikkatli olunmalıdır. Hafif veya orta de-
recede enfeksiyonu olan yetişkinlerde doksisisiklin 2X100 mg, 14-21 gün süreyle
ya da ciprofloksasin 2X500-750 mg, 10-14 gün süreyle kullanılabilir. Betalaktam
antibiyotikler ise etkisizdir (36,43).

Hastalığın bulaşmasını önlemek için, maruziyet riskini en aza indirmek ge-
rekmemektedir. Bunun için hasta veya ölü hayvanlardan kaçınma, kene veya böcek
ısırmalarını önleme, kaynak sularını tüketmeme gibi bir takım davranışsal değişik-
likler yapılmalıdır. Biyoterörizm durumunda ise *F. tularensis*'e maruz kalan kişiler
için antibiyotik profilaksisi verilmesi gerekmektedir. Temas sonrası profilaksi için
oral siprofloksasin veya doksisisiklin kullanılabilir (36).

SONUÇ

Servikal LAP ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında tüberküloz, kedi tırmığı
hastalığı ve tularemi akılda tutulmalı ve bu hastalıkların tanısına yönelik gerekli
tetkikler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. American family physician. 1998 Oct;58(6):1313-20.
2. Datta PG, Hossain MD, Amin SA, et al. Tubercular lymphadenitis-diagnostic evaluation. My-
mensingh medical journal: MMJ. 2011 Apr;20(2):233-7.

3. Hegde S, Rithesh KB, Baroudi K, et al. Tuberculous lymphadenitis: early diagnosis and intervention. *Journal of international oral health: JIOH*. 2014 Nov;6(6):96.
4. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, et al. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *British Journal of Surgery*. 1990 Aug;77(8):911-2.
5. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Nov 15;49(9):1350-7.
6. Moualed D, Robinson M, Qureishi A, et al. Cervical tuberculous lymphadenitis: diagnosis and demographics, a five-year case series in the UK. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2018 Apr 30;100(5):392-6.
7. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, et al. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest*. 2002 Apr 1;121(4):1177-82.
8. Castro DJ, Hoover L, Castro DJ, et al. Cervical mycobacterial lymphadenitis: medical vs surgical management. *Archives of Otolaryngology*. 1985 Dec 1;111(12):816-9.
9. Artenstein AW, Kim JH, Williams WJ, et al. Isolated peripheral tuberculous lymphadenitis in adults: current clinical and diagnostic issues. *Clinical Infectious Diseases*. 1995 Apr 1;20(4):876-82.
10. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1993 Nov 1;148(5):1292-7.
11. Mert A, Tabak F, Ozaras R, et al. Tuberculous lymphadenopathy in adults: a review of 35 cases. *Acta chirurgica Belgica*. 2002 Jan 1;102(2):118-21.
12. Spelman D. Tuberculous lymphadenitis. UpToDate [erişim tarihi: 07/06/2019]. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/tuberculous-lymphadenitis>.
13. Gautam H, Agrawal SK, Verma SK, et al. Cervical tuberculous lymphadenitis: clinical profile and diagnostic modalities. *International journal of mycobacteriology*. 2018 Jul 1;7(3):212.
14. Yu G, Zhong F, Ye B, et al. Diagnostic Accuracy of the Xpert MTB/RIF Assay for Lymph Node Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2019;2019.
15. Bates M, Zumla A. The development, evaluation and performance of molecular diagnostics for detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *Expert review of molecular diagnostics*. 2016 Mar 3;16(3):307-22.
16. Song KH, Jeon JH, Park WB, et al. Usefulness of the whole-blood interferon-gamma release assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2009 Feb 1;63(2):182-7.
17. Ko Y, Kim C, Park YB, et al. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Definitive Versus Standard Anti-Tuberculosis Therapy in Patients with Tuberculous Lymphadenitis. *Journal of clinical medicine*. 2019 Jun;8(6):813.
18. Cho OH, Park KH, Kim T, et al. Paradoxical responses in non-HIV-infected patients with peripheral lymph node tuberculosis. *Journal of Infection*. 2009 Jul 1;59(1):56-61.
19. Yu SN, Cho OH, Park KH, et al. Late paradoxical lymph node enlargement during and after anti-tuberculosis treatment in non-HIV-infected patients. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2015 Nov 1;19(11):1388-94.
20. van Loenhout-Rooyackers JH, Laheij RJ, Richter C, et al. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculous lymphadenitis. *European Respiratory Journal*. 2000 Jan 1;15(1):192-5.
21. Klotz SA, Ianas V, Elliott SP. Cat-scratch disease. *Am Fam Physician*. 2011 Jan 15;83(2):152-5.
22. Wear DJ, Margileth AM, Hadfield TL, et al. Cat scratch disease: a bacterial infection. *Science*. 1983 Sep 30;221(4618):1403-5.
23. Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, et al. Role of cat-scratch disease in lymphadenopathy in the head and neck. *Clinical infectious diseases*. 2002 Sep 15;35(6):643-9.
24. Nelson CA, Saha S, Mead PS. Cat-scratch disease in the United States, 2005–2013. *Emerging infectious diseases*. 2016 Oct;22(10):1741.
25. Ronen BA, Moshe E, Boaz A, et al. Cat-scratch disease in elderly patients. *Clinical infectious*

- diseases. 2005 Oct 1;41(7):969-74.
26. Massei F, Gori L, Macchia P, et al. The expanded spectrum of bartonellosis in children. *Infect Dis Clin North Am.* 2005;19(3):691–711.
 27. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child.* 1985;139(11):1124–1133.
 28. Baranowski K, Huang B. Cat Scratch Disease. InStatPearls [Internet] 2018 Nov 25. StatPearls Publishing.
 29. Arango-Ferreira C, Castano J. Parinaud's Oculoglandular Syndrome in Cat Scratch Disease. *New England Journal of Medicine.* 2018 Nov 1;379(18):e31.
 30. Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. *Emerging infectious diseases.* 2006 Sep;12(9):1338.
 31. Bergmans AM, Peeters MF, Schellekens JF, et al. Pitfalls and fallacies of cat scratch disease serology: evaluation of Bartonella henselae-based indirect fluorescence assay and enzyme-linked immunoassay. *Journal of clinical microbiology.* 1997 Aug 1;35(8):1931-7.
 32. Jensen WA, Fall MZ, Rooney J, et al. Rapid Identification and Differentiation of Bartonella Species Using a Single-Step PCR Assay. *Journal of Clinical Microbiology.* 2000 May 1;38(5):1717-22.
 33. Vermeulen MJ, Diederer BM, Verbakel H, et al. Low sensitivity of Bartonella henselae PCR in serum samples of patients with cat-scratch disease lymphadenitis. *Journal of medical microbiology.* 2008 Aug 1;57(8):1049-50.
 34. Shorbatli LA, Koranyi KI, Nahata MC. Effectiveness of antibiotic therapy in pediatric patients with cat scratch disease. *International journal of clinical pharmacy.* 2018 Dec 1;40(6):1458-61.
 35. Holley HP. Successful treatment of cat-scratch disease with ciprofloxacin. *JAMA.* 1991 Mar 27;265(12):1563-5.
 36. Penn RL. Francisella tularensis (tularemia). InMandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases 2015 Jan 1 (pp. 2590-2602).
 37. Sjöstedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2007 Jun;1105(1):1-29.
 38. Borlu A, Benli AR, Doganay M. Epidemiological features of tularaemia in Central Anatolia, Turkey. *Tropical doctor.* 2019 Jun 11:0049475519855288.
 39. Akalın H, Helvacı S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *International Journal of Infectious Diseases.* 2009 Sep 1;13(5):547-51.
 40. Väyrynen SA, Saarela E, Henry J, et al. Pneumonic tularaemia: experience of 58 cases from 2000 to 2012 in Northern Finland. *Infectious Diseases.* 2017 Oct 3;49(10):758-64.
 41. Syrjälä H, Karvonen J, Salminen A. Skin manifestations of tularemia: a study of 88 cases in northern Finland during 16 years (1967-1983). *Acta dermato-venereologica.* 1984;64(6):513-6.
 42. Nakajima R, Escudero R, Molina DM, et al. Towards development of improved serodiagnostics for tularemia by use of Francisella tularensis proteome microarrays. *Journal of clinical microbiology.* 2016 Jul 1;54(7):1755-65.
 43. Enderlin G, Morales L, Jacobs RF, et al. Streptomycin and alternative agents for the treatment of tularemia: review of the literature. *Clinical Infectious Diseases.* 1994 Jul 1;19(1):42-7.

Bölüm 27

SERVİKAL LENFADENOPATİ YAPAN FUNGAL HASTALIKLAR

Işıl Deniz ALIRAVCI¹
Sevil ALKAN ÇEVİKER²

GİRİŞ

Yabancı antijenlerle mono-nükleer fagositlerin ilk karşılaştıkları bölgeler lenf bezleri olup vücudumuzda yaklaşık 0,5-1 cm boyutlarında, 600 adet lenf bezi vardır. Bunların 300'den fazlası ise boyun yerleşimlidir (1). Yaşamın ilk yıllarında palpe edilebilmesi nadir olup, lenf bezleri yıllar içerisinde antijenlerle temas sonucu gelişmeye başlar. Çocukluk döneminin ilk yıllarında hızlı gelişim gösterir ve lenfatik sistem 8-12 yaş arasında maksimum kitlesine ulaştıktan sonra, ergenlik döneminden sonra ise küçülmeye başlar (2,3). Lenfadenopati, lenf bezinin patolojik durumlarına, lenfadenomegali ise lenf bezinin boyut artışına verilen isimdir. Günlük pratikte ise lenfadenopati, lenf bezinin hem boyut artışı hem de yapısının bozulduğu durumlarda ortak kullanılan isimdir. Lenfadenopati, lenf bezlerindeki herhangi bir nedenden dolayı oluşan, sayı, boyut ve şekil değişikliklerine verilen genel isim olup diğer bulgu ve semptomların bir parçası olabileceği gibi, hastanın tek bulgu veya ana yakınması da olabilir (2,3,4). Özellikle çocukluk döneminde, bağışıklık sisteminin antijenik uyarılara artmış yanıtına bağlı olarak sık görülür ve bu yaş grubundaki lenfadenopatiler genellikle benign nedenler sonucu gelişmektedir (3,4). Servikal lenfatik sistem baş, yüz ve boyundan gelen lenfi toplayan çok sayıda yüzeysel lenf nodu ve baş, boyun, nazofarinks ve orofarenksi enfeksiyona karşı koruyan derin lenf bezlerinden oluşur. Servikal lenfadenit, bu lenf bezlerinin bir veya daha fazlasının iltihaplanması ile karakterize edilir. Çoğu servikal lenfadenit vakası, özellikle çocuklarda, bulaşıcı bir ajandan kaynaklanır; bazı im-

¹ Uzm. Dr. Işıl Deniz Alıracı, Manavgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Antalya, dr_isildenz@hotmail.com

² Uzm. Dr. Sevil Alkan Çeviker, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya, s-ewil@hotmail.com

Chao ve ark. (84) nötropeni ve mukozit sonrası servikal kandida lenfadeniti olan hastaların kandidemi açısından da değerlendirilmesi gerektiği savunulmaktadır. Vakaların tümünde, lenf nodundan alınan kültürlerde, *C. albicans* üremesi olması ile tanı konulmuştur (81,82,83,84,85,86). Tedavide antifungal duyarlılığa sahipse flukanazol verilebilir (83,84,85,86).

Nadir Etkenler

Cladosporium oxysporum, küf mantarları sınıfındandır, hava ve toprakta organik maddeler üzerinde saprofit olarak yaşar. İnsanlarda enfeksiyon oluşturmaları için solunum yolundan veya deriden temas yoluyla alınmaları gerekir. Virülansları düşüktür. Solunum yolundan patojen olan küflerin konak immün yanıtını aşabilmelerini hangi virülans faktörlerinin sağladığı tam olarak bilinmemektedir. Sadece deriye sınırlı değildir, herhangi bir organ veya sistemi tutabilir. Sıklıkla sinüs, akciğer, beyin tutulur. Akciğer enfeksiyonu genellikle nodüllerle karakterizedir. Multipl apselere ilave olarak bronşektazi, nekrotizan bronkopnömoni tanımlanmıştır. Klinik seyir genellikle subakuttur (87,88). *C. oxysporum* insanlarda görülen çok ender bir etyolojik ajan olup ulaşılabilen literatürde, Sri Lanka'dan Jayasinghe ve ark. (88) tarafından immünkompetan bir bireyde servikal lenfadenopati olgusu bildirilmiştir.

Ayrıca Kiraz ve ark. (89) tarafından 25 yaşındaki immünokompetan bir kadında *Scedosporium apiospermum*'un neden olduğu tüberküloz lenfadenit olarak yanlış teşhis edilen bir lenfadenit vakası bildirilmiştir. Bu vakada itrakonazol tedavisine klinik yanıt 6 ay içinde alınmış olup, ulaşılabilen literatüre göre, insanlarda *S. apiospermum*'un neden olduğu lenfadenitin ilk olgusudur.

SONUÇ

Antibiyotik tedavisiyle gerilemeyen veya sistemik hastalık şüphesi olan olgularda; ayrıntılı fizik muayene yapılmalı ve anamnez (immunsupresyon, ilaç,seyahat öyküleri vb.) alınmalıdır. Gereğinde tanı amacıyla ince iğne biyopsi veya eksizyonel biyopsi uygulanmalı, histolojik, mikrobiyolojik, serolojik incelemelerin yanısıra olası fungal etkenler açısından da değerlendirmeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Çeçen E. Çocukluk Çağı Periferik Lenfadenopatileri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2009; 10(1) : 45 – 52.
2. Jackson MA, Day JC (2018). Lymphatic system and generalized lymphadenopathy Long SS, Prober CG, Fischer M (Eds), In: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. (5th ed., pp.128.) Elsevier, Philadelphia.
3. Leung AK, Davies HD. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis and management. *Curr Infect Dis Rep*, 2009; 11:183–9. doi: 10.1007/s11908-009-0028-0. PubMed PMID: 19366560

4. Aydoğdu S, Göksu Yılmaz T, Tuğcu T. Lenfadenopatiye Yaklaşım: Vaka Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi, *Çocuk Derg*, 2015; 15(3-4):118-123.
5. Varkal MA, Yıldız İ, Ünüvar E. Çocukluk Çağında Lenfadenopatiye Yaklaşım. *İst Tıp Fak Derg*, 2015; 78(2):51-57.
6. Koley S, Mandal RK, Khan K, et al. Disseminated cutaneous histoplasmosis, an initial manifestation of HIV, diagnosed with fine needle aspiration cytology. *Indian J Dermatol*, 2014;59:182-1855.
7. Kauffman CA. Review. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev*, 2007; 20(1):115-132.
8. Lin MJ, Mazzoni D, Gin D. Disseminated cutaneous-only histoplasmosis in a patient with AIDS. *Australas J Dermatol*, 2019. doi: 10.1111/ajd.13108.
9. Diaz JH. Environmental and Wilderness-Related Risk Factors for Histoplasmosis: More Than Bats in Caves. *Wilderness Environ Med*, 2018;29(4):531-540. doi: 10.1016/j.wem.2018.06.008.
10. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis*, 2000;30(1):14-8.
11. Gailey MP, Klutts JS, Jensen CS. Fine-Needle Aspiration of Histoplasmosis in the Era of Endoscopic Ultrasound and Endobronchial Ultrasound: Cytomorphologic features and correlation with clinical laboratory testing. *Cancer Cytopathol*, 2013;121:508-517.
12. Sanguinetti M, Posteraro B, Beigelman-Aubry C, et al. Diagnosis and treatment of invasive fungal infections: looking ahead. *J Antimicrob Chemother*, 2019;74(Supplement_2):ii27-ii37. doi: 10.1093/jac/dkz041.
13. Kumari M, Udayakumar M, Kaushal M, et al. Unusual presentation of disseminated histoplasmosis in an immunocompetent patient. *Diagn Cytopathol*, 2017;45(9):848-850. doi: 10.1002/dc.23742.
14. Sood N, Gugnani HC, Batra R, et al. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007; 73(3):182-184.
15. Badesha PS, Saklayen MG, Hillman N. Diffuse histoplasmosis in a patient with sarcoidosis. *Postgrad Med J*, 1997; 73: 101-103.
16. Anggorowati N, Sulistyarningsih RC, Ghozali A, et al. Disseminated Histoplasmosis in an Indonesian HIV-Positive Patient: A Case Diagnosed by Fine Needle Aspiration Cytology. *Acta Med Indones*, 2017;49(4):360-362.
17. Agarwal P, Capoor MR, Singh M, et al. An Unusual Presentation of Disseminated Histoplasmosis: Case Report and Review of Pediatric Immunocompetent Patients from India. *Mycopathologia*, 2015;180(5-6):359-364. doi: 10.1007/s11046-015-9917-y.
18. Williams B, Fojtasek M, Connolly-Stringfield P, et al. Diagnosis of histoplasmosis by antigen detection during an outbreak in Indianapolis. *Ind. Arch Pathol Lab Med*, 1994;118:1205-1208.
19. Kurtaran B. İnvaziv Fungal İnfeksiyonların Tanısı. *İç Hastalıkları Derg*, 2006; 13(4):201-206.
20. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: Clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 1990; 69:361-374.
21. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: update by the infectious. Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2007; 45:807-825.
22. Pappas PG. Cryptococcal infections in non-HIV-infected patients. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 2013;124:61-79.
23. Sood A, Chandel LR, Chauhan S, et al. A Rare Case of Primary Supraclavicular Lymphadenitis due to Cryptococcus Neoformans in an HIV Infected Patient. *J Clin Diagn Res*, 2014;8(2):137-138. doi: 10.7860/JCDR/2014/6346.4031.
24. Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. *Nat Rev Neurol*, 2017; 13(1):13-24.
25. İnci R. Kriptokok İnfeksiyonları. *Flora Derg*, 2008; 13(2):61-71.
26. Das BP, Panda PL, Mallik RN, et al. Cryptococcal lymphadenitis and meningitis in human im-

- munodeficiency virus infection--a case report. *Indian J Pathol Microbiol*, 2002;45(3):349-351.
27. Vechi HT, Theodoro RC, de Oliveira AL, et al. Fungal infection by *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* with bone marrow and meningeal involvement in a HIV-infected patient: a case report. *BMC Infect Dis*, 2019; 19(1):220. doi: 10.1186/s12879-019-3831-8.
 28. Kawamoto K, Miyoshi H, Suzuki T, et al. Clinico pathological features of cryptococcal lymphadenitis and a review of literature. *J Clin Exp Hematop*, 2017;57(1):26-30. doi: 10.3960/jserlt.17011.
 29. Fontanilla JM, Barnes A, von Reyn CF. Review. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(6):555-562.
 30. Rwegerera GM, Chowdhury W, Setime MA, et al. A case of cryptococcal lymphadenitis in an HIV-Infected woman. *Isr Med Assoc J*. 2014;16(2):129-130.
 31. Srinivasan R, Gupta N, Shifa R, Malhotra P, Rajwanshi A, Chakrabarti A. Cryptococcal lymphadenitis diagnosed by fine needle aspiration cytology: a review of 15 cases. *Acta Cytol*, 2010; 54(1):1-4
 32. Bhuyar P, Pattnaik K, Kar A, et al. Cryptococcal lymphadenitis in HIV: a chance diagnosis by FNAC. *Diagn Cytopathol*, 2013;41(5):456-458. doi: 10.1002/dc.21805.
 33. Tahir M, Sharma SK, Sinha S, et al. Cryptococcal lymphadenitis diagnosed by FNAC in a HIV positive individual. *J Postgrad Med*, 2007; 53(4): 250-252.
 34. Anuradha Sood, Lata R Chandel, Smriti Chauhan, et al. A Rare Case of Primary Supraclavicular Lymphadenitis due to *Cryptococcus Neoformans* in an HIV Infected Patient. *J Clin Diagn Res*, 2014 ; 8(2): 137-138. doi: 10.7860/JCDR/2014/6346.4031
 35. Shrvanakumar B R, Iyengar K R, Parasappa Y, et al. Cryptococcal Lymphadenitis Diagnosed by FNAC in a HIV Positive Individual. *J Postgrad Med*, 2003;49:370
 36. Tsai HC, Lee SS, Wann SR, et al. Cervical lymphadenitis caused by *Cryptococcus*-related immune reconstititional inflammatory syndrome. *QJM*, 2010, 103, 531-532.
 37. Dogbey P, Golden M, Ngo N. Cryptococcal lymphadenitis: an unusual initial presentation of HIV infection. *BMJ Case Rep*, 2013; 2013. pii: bcr2013010316. doi: 10.1136/bcr-2013-010316.
 38. Bao F, Tan H, Liu W, et al. Pediatric Cryptococcal Lymphadenitis in the Absence of AIDS: Case Report and Literature Review. *Case Rep Pediatr*, 2013; 2013: 563081. doi: 10.1155/2013/563081
 39. Murakami Y, Oki M, Saka H, Kajikawa S, et al. Disseminated cryptococcosis presenting as mediastinal and hilar lymphadenopathy in an immunocompetent patient. *Respirol Case Rep*, 2016; 4(4):e00167.
 40. Ghosh A, Tilak R, Bhushan R, et al. Lymphnodal Co-infection of *Cryptococcus* and *Histoplasma* in a HIV-Infected Patient and Review of Published Reports. *Mycopathologia*, 2015;180(1-2):105-110. doi: 10.1007/s11046-015-9882-5.
 41. Baker RD, Haugen RK. Tissue changes and tissue diagnosis in cryptococcosis; a study of 26 cases. *Am J Clin Pathol*, 1955; 25(1):14-24.
 42. Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S, Buabut B, Prachartam R. Cryptococcuria as a manifestation of disseminated cryptococcosis and isolated urinary tract infection. *Jpn J Infect Dis*, 2004;57:203-205.
 43. Laniado-Laborin R, Ann N Y. Expanding understanding of epidemiology of coccidioidomycosis in the Western hemisphere. *Acad Sci*, 2007;1111:19-34.
 44. Cummings KC, McDowell A, Wheeler C, et al. Point-source outbreak of coccidioidomycosis in construction workers. *Epidemiol Infect*, 2010; 138(4):507-511.
 45. Stewart ER, Thompson GR. Update on the Epidemiology of Coccidioidomycosis. *Curr Fungal Infect Rep*, 2016; 10:141-146.
 46. Charlton V, Ramsdell K, Sehring S. Intrauterine transmission of coccidioidomycosis. *Pediatr Infect Dis J*, 1999; 18(6):561-563.
 47. Gaidici A, Saubolle MA. Transmission of coccidioidomycosis to a human via a cat bite. *J Clin Microbiol*, 2009; 47(2):505-506.
 48. Leake JA, Mosley DG, England B, et al. Risk factors for acute symptomatic coccidioidomycosis

- among elderly persons in Arizona, 1996-1997. *J Infect Dis*, 2000; 181(4):1435-1440.
49. Sunenshine RH, Anderson S, Erhart L, et al. Public health surveillance for coccidioidomycosis in Arizona. *Acad Sci*, 2007; 1111(1):96-102.
 50. Goegebuer T, Nackaerts K, Himpe U, et al. Coccidioidomycosis: an unexpected diagnosis in a patient with persistent cough. *Acta Clin Belg*, 2009; 64(3):235-238.
 51. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis*, 2005; 41(9):1217-1223.
 52. Loudin M, Clayburgh DR, Hakki M. Coccidioides immitis Cervical Lymphadenitis Complicated by Esophageal Fistula. *Case Rep Infect Dis*, 2016;2016:8715405. doi: 10.1155/2016/8715405.
 53. Brown J, Benedict K, Park BJ, et al. Coccidioidomycosis: epidemiology. *Clin Epidemiol*. 2013;5:185-197. doi: 10.2147/CLEPS34434. PubMed PMID: 23843703; PubMed Central PMCID: PMC3702223.
 54. Copeland B, White D, Buenting J. Coccidioidomycosis of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003; 112:98-101.
 55. HernándezS JL, Echevarría A. García-Valtuille F, et al. Atypical coccidioidomycosis in an AIDS patient successfully treated with fluconazole. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1997, 16(8): 592-594.
 56. Biller JA, Scheuller MC, Eisele DW. Coccidioidomycosis causing massive cervical lymphadenopathy. *Laryngoscope*, 2004;114(11):1892-1894.
 57. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. American Thoracic Society Fungal Working Group. An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011;183:96-128
 58. Hicks MJ, Green LK, Clarridge J. Primary diagnosis of disseminated coccidioidomycosis by fine needle aspiration of a neck mass. A case report. *Acta Cytol*, 1994; 38:422-426.
 59. Boyle JO, Coulthard SW, Mandel RM. Laryngeal involvement in disseminated coccidioidomycosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1991; 117:433-438.
 60. Marimon R, Gené J, Cano J, et al. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. *J Clin Microbiol*, 2006; 44 (9): 3251-3256. doi: 10.1128/JCM.00081-06.
 61. Gremião IDF, Miranda LHM, Reis EG, et al. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. *PLoS Pathog*, 2017; 13(1): e1006077. doi:10.1371/journal.ppat.1006077
 62. Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo MC, et al. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol*, 2015, 53, 3-14.
 63. Queiroz-Telles F, Buccheri R, Benard G. Sporotrichosis In Immunocompromised Hosts. *J Fungi*, 2019; 5(1):8.
 64. Trotter JR, Sriaroon P, Berman D, et al. *J Clin Immunol*, 2014; 34:49. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9968-0>
 65. Saba R. Sporotrikoz. *İç Hastalıkları Derg*, 2008;15(2): 94-98.
 66. Gülmez D. Aspergillus fumigatus Kompleksi: Zorlu Bir Patojende Yeni Bir Sorun, Azol Direnci. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2018;48(3):153-166 doi:10.5222/TMCD.2018.153
 67. Verna V, Mary-Ann D (2016) Aspergillus Lymphadenitis Mimicking Cervical Lymph Node Recurrence in a Breast Cancer Patient. *J Med Diagn Meth* 5: 220. doi:10.4172/2168-9784.1000220
 68. Erdem İ , Doğan M , Karaali R , et al. İnvaziv Aspergilloz Tedavisi. *NKMJ*, 2018;6 (2): 64-82.
 69. Karthaus M. Prophylaxis and treatment of invasive aspergillosis with voriconazole, posaconazole and caspofungin – Review of the literature. *Eur J Med Res*. 2011;16(4):145-52.
 70. Mahgoub el-S, Ismail SA, el-Hassan AM. Cervical Lymphadenopathy Caused by Aspergillus terreus. *Brit mted*, 1969; 7(1), 689-690. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5645.689>
 71. Mortaz E, Sarhifynia S, Marjani M, et al. An adult autosomal recessive chronic granulomatous disease patient with pulmonary Aspergillus terreus infection. *BMC Infect Dis*, 2018;18(1):552.
 72. Dogan M, Pabuccuoglu U, Sarioglu S, et al. Isolated nasopharyngeal aspergillosis caused by *A. flavus* and associated with oxalosis. *Ear Nose Throat J*, 2004; 83; 331-333.
 73. Bathoorn E, Salazar NE, Sephrkhoy S, et al. **Involvement of the opportunistic pathogen *Aspergillus tubingensis* in osteomyelitis of the maxillary bone: a case report.** *BMC Infect Dis*, 2013;13: 59.

74. Jung J, Jun JB, Lim DH. Invasive Thyroid Gland Aspergillosis in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. *J Korean Med Sci*, 2018;14:33(20):e153. doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e153>
75. Patterson TF, Thompson GR, 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2016; 63(4):e1- e60. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw326>
76. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(Suppl1) e1-e38.
77. Avni T, Leibovici L, Paul M. PCR diagnosis of invasive candidiasis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*, 2011; 49:665-670.
78. Sang H, Wu B, Zhang X. Cervical lymphadenitis caused by *Candida albicans*. *Mycoses*, 2003;46(9-10):422-424.
79. Epstein J, Tuazon CU. Isolated lymphadenitis caused by *Candida albicans* in a patient with acute leukemia. *Arch Intern Med*, 1981;141(12):1697-1698.
80. Salfelder K, Veda K, Quiroga EL, et al. Visceral candidosis: anatomy study of 34 cases. *Curr Top Pathol*, 1977; 64: 177-224.
81. Khoo BH, Cho CT, Smith SD, Dudding BA. Letter: Cervical lymphadenitis due to *Candida albicans* infection. *J Pediatr*, 1975;86(5):812-813.
82. Epstein J, Tuazon CU. Isolated lymphadenitis caused by *Candida albicans* in a patient with acute leukemia. *Arch Intern Med*, 1981; 141:1697-1698.
83. Shenep JL, Kalwinsky DK, Feldman S, et al. Mycotic cervical lymphadenitis following oral mucositis in children with leukemia. *J Pediatr*, 1985; 106:243-246.
84. Chao TY, Chang JY, Yu CY, et al. Diagnosis of disseminated candidiasis by fine needle aspiration of lymph node and by splenic imprint in a patient with acute promyelocytic leukemia. *Acta Haematol*, 1995; 94:148-151.
85. Sang H, Wu B, Zhang X. Cervical lymphadenitis caused by *Candida albicans*. *Mycoses*, 2003;46(9-10):422-424.
86. Alsan MM, Issa NC, Hammond SP, et al. *Candida albicans* Cervical Lymphadenitis in Patients Who Have Acute Myeloid Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2011;11(4):375-377. doi: 10.1016/j.clml.2011.06.002.
87. Sandoval-Denis M, Gené J, Sutton DA, et al. New species of *Cladosporium* associated with human and animal infections. *Persoonia*. 2016; 36:281-298. doi:10.3767/003158516X691951
88. Jayasinghe RD, Abeyasinghe WAMUL, Jayasekara PI, et al. Unilateral Cervical Lymphadenopathy due to *Cladosporium oxysporum*: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Pathol*, 2017;2017:5036514. doi:10.1155/2017/5036514
89. Kiraz N, Gülbas Z, Akgün Y, et al. Lymphadenitis caused by *Scedosporium apiospermum* in an immunocompetent patient. *Clin Infect Dis*, 2001;1;32(3):E59-61. doi: 10.1086/318484

Bölüm 28

SERVİKAL LENFADENOPATİ YAPAN NONENFEKSİYÖZ ENFLAMATUAR İDYOPATİK HASTALIKLAR

Dursun Mehmet MEHEL¹
Mehmet ÇELEBİ²

GİRİŞ

Lenfadenopati, lenf bezlerinin boyut, sayı veya kıvamında değişiklik olmasıdır. Servikal lenfadenopati, baş-boyun bölgesindeki bir hastalığın yada sistemik bir hastalığın bulgusu olabileceği gibi lokalize bir hastalık olarakta başlayabilir. Servikal lenf adenopati saptandığında öncelikle ayrıntılı anamnez alınmalı, tam bir baş-boyun ve sistemik muayene yapılmalıdır. Adenopatili hastanın, yaşı, cinsiyeti, yaşadığı coğrafi bölge, sistemik hastalığı olup olmadığı, kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Muayenede, adenopatinin boyutu, yeri, yaygınlığı, bir veya birden çok olması, yumuşak ya da sert olması, mobil ya da fiske olması, cilt üzerinde hipere-mi varlığı ayrıntılı şekilde incelenmelidir. Servikal bölgede lenfadenopati yapan hastalık grupları geniş ve karmaşıktır. Servikal bölgede lenfadenopati yapan hastalık gruplarından biri de nonenfeksiyöz enflamatuar idyopatik hastalıklardır. Bu grupta, Castleman hastalığı, Rosai-Dorfman hastalığı(sinus histiositosis), Kikuchi-Fujimoto hastalığı, Kawasaki hastalığı, Sistemik lupus eritematozus ve PFAPA sendromu en sık görülenlerdir.

CASTLEMAN HASTALIĞI

Dr. Benjamin Castlaman 1956 yılında 40 yaşında mediastende kitlesi olan bir erkek hastada histopatolojik olarak lenfoproliferatif bir hastalık tanımlamıştır. Hastalık o zamandan beri nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalık olarak kabul edilmiştir. Castleman Hastalığı (CH), anjiofolliküler lenf nodu hiperplazisi,

¹ Dr. Öğr. Üye. Dursun Mehmet MEHEL, SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, doktormehel@gmail.com

² Uzm. Dr. Mehmet ÇELEBİ, SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drmehmetcelebi@hotmail.com

ateş nedenlerindedir. Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Hastalık genellikle 5 yaşından öce başlamakta ve ataklar arası dönemde çocuklar normaldir. Atak sırasında hafif lökositoz ve sedimantasyon hızında artış dışında bariz laboratuvar bulgusu yoktur. Yaş ilerledikçe atak sayısı azalır. Hastalığın tanısı klinik olarak konmaktadır (65).

PFAPA sendromu tanı kriterleri:

1. 5 yaşından önce başlayan periyodik ataş atakları,
2. Ataklar arasında çocuğun normal olması,
3. Enfeksiyon bulgularının ve siklik nötropenin dışlanması,
4. Üst solunum yolu enfeksiyon bulguları olmadan; aftöz stomatit, servikal lenfadenit yada farenjit bulunması
5. Olgularda büyüme ve gelişmenin normal olması
6. Glukokortikoidlere dramatik cevap alınması.

Ayrırcı tanıda Ailesel Akdeniz ateşi, Jüvenil romatoid artrit, Behçet hastalığı ve Siklik Nötropeni düşünülmelidir. Hastalığın tedavisinde, ateşleri kontrol altına almak için antipiretikler kullanılır. Glukokortikoid olarak atakları sonlandırmak 1-2mg/kg prednizolon kullanılır. Prednizolon ile kontrol edilemeyen vakalarda tonsillektomi uygulanması bazı vakalar için önerilmektedir (66).

SONUÇ

Servikal lenfadenopati yapan nonenfeksiyöz enflamatuvar idyopatik hastalıklar nadir görülmektedirler. Bu gruptaki hastalıkların klinik seyrini, hastalığın lokal ya da sistemik olması, histopatolojisi ve hastanın immün sistemi belirlemektedir. Bu hastalıklar malign olmamakla birlikte maligniteye dönüşebileceğinden veya malign hastalığa eşik edebileceğinden ayrıntılı ayrırcı tanı ve uzun süre takip gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Castleman B, Iverson L, Menendez P. Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9: 822–830.
2. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol*. 2005; 129: 3-17.
3. Simpson D. Epidemiology of castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32:1–10.
4. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer*. 1972; 29: 670–683.
5. Talat.N, Belgaumkar AP, Schulte K M. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Annals of surgery*. 2012; 255(4): 677-684.
6. Herrada J, Cabanillas F, Rice L. At al. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Annals of Internal Medicine*.1998;128(8); 657-662.
7. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, at al. Treatment of unicentric and multicentric Castleman

- disease and the role of radiotherapy. *Cancer*. 2001; 92(3); 670-676.
8. Soumerai JD, Sohani AR, Abramson JS. Diagnosis and management of Castleman disease. *Cancer Control*. 2014;21(4); 266-278.
 9. Cervantes CE, Correa R. Castleman Disease: A Rare Condition with Endocrine Manifestations. *Cureus*. 2015;7(11).
 10. Seco JL, Velasco F, Manuel JS, et al. Retroperitoneal Castleman's Disease. *Surgery*.1992; 112: 850-855.
 11. Polizzotto MN, Uldrick TS, Wang V, et al. (2013). Human and viral interleukin-6 and other cytokines in Kaposi sarcoma herpesvirus-associated multicentric Castleman disease. *Blood*. 2013;122(26): 4189-4198.
 12. Sanchez-Cuellar A, dePedro M, Martin-Granizo R, et al. Castleman disease (giant lymph node hyperplasia) in the maxillofacial region: a report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59(2):228-31.
 13. Kimura H, Watanabe Y, Ohashi N, et al. Immunologic study of the hyalinevascular type of Castleman's disease. A case study. *Acta Otolaryngol Supp* .1993;504:146-50.
 14. Choi DL, Brannock K, Tang AL. Castleman Disease Presenting as a Parapharyngeal Mass: A Case Report and Review of the Literature. *Clin Med Insights Case Rep*. 2019;12: 1179547619853799.
 15. Loftus JM, Ford CN, Hafez R. Pathologic Quiz Case 1. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117: 224-226.
 16. Gangopadhyay K, Mahasin ZZ, Kfoury H. Pathologicquizcase 2. Castleman disease (giant lymph node hyperplasia). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(10):1137- 1139.
 17. Glazer M, Rao VM, Reiter D, et al. Isolated Castleman disease of the neck: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16(4):669-671.
 18. Denenberg S, Levine PA. Castleman's disease. The lymphoma impostor. *Laryngoscope*. 1984;94: 601-604.
 19. Rosai J. *Ackerman's Surgical Patology*. St. Louis: Mosby; 1996:1297-8.
 20. Stenberg SS. *Diagnostic Surgical Pathology*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;1999: 724-725.
 21. Bekdaş M, Çakmak FN, Karadeniz C, et al. Rosai-Dorfman hastalığı (masif lenfadenopatili sinus histiositozisi). *Yeni Tip Dergisi*.2000; 125(10):1348-1350.
 22. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Otolaryngol*. 1978; 104: 687-693.
 23. Sanchez R, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: an analysis of 113 cases with special emphasis on its extranodal manifestations. *Lab Invest*. 1977;36:21-22.
 24. Juskevicius R, Finley JL. Rosai-Dorfman disease of the parotid gland: cytologic and histopathologic findings with immunohistochemical correlation. *Arch Pathol.Lab Med*. 2001; 125(10):1348-1350.
 25. Esquivel J, Krishnan J, Jundi M, et al. Rosai-Dorfman disease (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy) of the pancreas: first case report. *Hepatogastroenterology*. 1999; 46(26):1202-1205.
 26. Gupta P, Babyn P. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfmandisease): a clinicoradiological profile of three cases including two with skeletal disease. *Pediatr Radiol* . 2008;38:721-728.
 27. Chang YC, Tsai MH, Chen CL, et al. Nasal Rosai-Dorfman disease with intracranial involvement: a case report. *Am J Otolaryngol*. 2003;24:183-186.
 28. McAlister WH, Herman T, Dehner LP. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Pediatr Radiol*.1990;20: 425-432.
 29. Lu D, Estalilla OC, Manning JT, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy and malignant lymphoma involving the same lymph node: a report of four cases and review of the literature. *Mod Pathol*. 2000; 13: 414-419.
 30. Levine PA, Jaffe PS. Detection of human herpes virus 6 in tissue involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *J Infect Dis*. 1992; 166: 291-295.

31. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. Arch Pathol. 1969; 87:63-70.
32. Raveenthiran V, Dhanalakshmi M, Hayavadana Rao PV, et al. Rosai-dorfman disease: report of a 3-year-old girl with critical review of treatment options. Eur J Pediatr Surg. 2003; 13:350-354.
33. Murray JC, Rossmann SN, Chintagumpala M. Pathological case of the month. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). Arch Pediatr Adolesc Med. 1995; 149:57-58.
34. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. An analysis of 14 deaths occurring in a patient registry. Cancer. 1984;54: 1834-1840.
35. Bhat GM, Kumar S, Sarman A. Rosai-Dorfman Disease: A case report with review. Indian Journal of Medicinal and Paediatric Oncology.2004;25(4):39-41.
36. Aluffi P, Prestinari A, Ramponi A, Castri M, Pia F. Rosai-Dorfman disease of the larynx. J Laryngol Otol 2000;114:565-7.
37. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study. Acta Hematol Jpn. 1972;35: 379-380.
38. Adhikari RC, Sayami G, Lee MC, et al. Kikuchi-Fujimoto disease in Nepal: a study of 6 cases. Arch Pathol Lab Med . 2003; 127: 1345-1348.
39. Yen A, Fearneyhough P, Raimer SS, et al. EBV associated Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis with cutaneous manifestations. JAm Acad Dermatol. 1997;36:342-346.
40. Turner RR, Martin J, Dorfman RF. Necrotizing lymphadenitis: a study of 30 cases. Am J Surg Pathol. 1983;7:115-123.
41. Kuo TT. A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. Am J Surg Pathol. 1995;19:798-809.
42. Aşardağ E, Akalın T, Büyük S ve ark. Kikuchi-Fujimoto hastalığı: Bir vaka bildirisi. Klimik Derg. 2002;2:62-66.
43. Baumgartner BJ, Helling ER. Kikuchi's disease: A case report and review of the literature. Ear Nose Throat J. 2002;81:331-335.
44. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: An analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. Semin Diagn Pathol . 1988;5:329-345.
45. Norris AH, Kradinskas AM, Salhany KE, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: A benign cause of fever and lymphadenopathy. Am J Med. 1996;101:401-405.
46. Garcia CE, Girdhar-Gopal HV, Dorfman DM. Kikuchi-Fujimoto disease of the neck. Ann otol Rhinol Laryngol. 1993;102:11-15.
47. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. Orphanet J Rare Dis. 2006; 23;1(1):18.
48. Santana A, Lessa B, Galrao L, et al. Kikuchi- Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: Case report and review of the literature. Clin Rheumatol. 2005;24:60-63.
49. Meyer O, Kahn MF, Grossin M, et al. Parvovirus B19 infection can induce histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) associated with systemic lupus erythematosus. Lupus. 1991;1:37-41.
50. Papaioannou G, Speletas M, Kaloutsis V, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) associated with antiphospholipid syndrome: case report and literature review. Ann Hematol. 2002;81:732-735.
51. Lin D, Villegas M, Tan P, et al. Severe Kikuchi's disease responsive to immune modulation. Singapore Med J. 2010;51:e18-21.
52. el-Ramahi KM, Karrar A, Ali MA. Kikuchi's disease and its association with systemic lupus erythematosus. Lupus. 1994;3:409-411.
53. Aydoğdu SA, Ünüvar T, Levent E ve ark. Kawasaki Hastalığı: İki Olgu Sunumu. ADÜ Tıp Dergisi. 2005;6:39-42.
54. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. Arerugi. 1967;16:178-222.
55. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Circulation. 2004;110:2747- 2771.

56. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10-to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379-1385.
57. Beiser AS, Takahashi M, Baker AL, et al. A predictive instrument for coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. US Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *Am J Cardiol*. 1998;81:1116-1120.
58. Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in Children. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52:547-575.
59. Sundel RP. Update on the treatment of Kawasaki disease in childhood. *Curr Rheumatol Rep*. 2002; 4:474-482.
60. Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, et al. Pediatric Haet Network Investiqtors. Randomised Trial of Pulsed Corticosteroid Therapy for Primart Treatment of Kawasaki Disease. *N Engl J Med*. 2007; 356;(7):663-675.
61. Rood MJ, ten Cate R, van Suijlekom-Smit LW, et al. Childhood onset systemic lupus erythematosus:clinical presentation and prognosis in 31 patients. *Scand J Rheumatol*. 1999; 28:222-228.
62. Chandrasekaran AN, Rajendran CP, Ramakrishnan S, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in south India. *Indian J Pediatr*. 1994;61(3):223-229.
63. Melikoglu MA, Melikoglu M. The clinical importance of lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus. *Acta Reumatol Port*. 2008;33:402-406.
64. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;23:(1):18.
65. Manthiram K, Li SC, Hausmann JS, et al. Physicians' perspectives on the diagnosis and management of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Rheumatol Int*. 2017;37(6):883-889.
66. Padeh S, Brezniak N, Zemer D et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *JPediatr*. 1999;135(1):98-101.

Bölüm 29

PRİMERİ BİLİNMEYEN SERVİKAL METASTATİK LENFADENOPATİLER

Dursun Mehmet MEHEL¹
Mehmet ÇELEBİ²

GİRİŞ

Primeri bilinmeyen servikal metastazlar (PBM), detaylı medikal öykü ve modern tanısal yöntemlerle primerin tespit edilemediği uzak metastaz ile ortaya çıkan heterojen bir grup kanserden oluşmaktadır (1). Metastatik lenf nodu ile başvuran hastaların büyük bölümünde primer kanser odağı bulunsa da yaklaşık %5-10'unda primer odak bulunmamaktadır (2,3,4). Ancak son yıllarda endoskopik muayene yöntemlerinin ve görüntüleme tekniklerinin gelişmesi sonucunda PBM sıklığı azalmaktadır (5). PBM genellikle 55-60 yaşlarında sigara ve alkol kullanım öyküsü olan erkek hastalarda görülmesine rağmen, genç ve sigara kullanmayan Human Papillom Virüs (HPV) ilişkili orofaringeal kanser vakalarında da görülmektedir (4,6). HPV kökenli orofarenks kanserlerinde tedaviye yanıt ve prognoz daha iyidir (7,8). PBM'de erkek/kadın oranı 4/1 olarak bildirilmiştir (9). Hastaların başvuru şikayetleri çoğunlukla boyunda şişlik, ağrı, kilo kaybı ve yutma güçlüğü olarak sıralanmaktadır (4,9). Boyun lenf nodu metastazlarında primer odak genellikle (%70) baş boyun bölgesidir. Metastazlar sıklıkla II. bölgeye sonra ise III. bölgeye olmaktadır (**Şekil 1. Boyun bölgeleri**). Ünilateral tutulum yaygın olmakla beraber bilateral tutulum oranı %10'dan azdır. Tutulan lenf nodlarının boyutu 2 ila 14 cm aralığında değişmekle beraber ortalama 5 cm civarındadır (3,4,10). Üst ve orta bölge servikal lenf metastazlarında (I-II-III) sıklıkla primer odak baş boyun bölgesinde ve çoğunlukla Yassı Hücreli Karsinom (YHK) iken, boyun alt bölge (IV) metastazlarında (Wirchow nodülü) ise primer odak toraks ve batın içi organlarda (akciğer, tiroid, meme özefagus, mide, genitoüriner sistem...) ve ço-

¹ Dr. Öğr. Üye. Dursun Mehmet MEHEL, SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, doktormehel@gmail.com

² Uzm. Dr. Mehmet ÇELEBİ, SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drmehmetcelebi@hotmail.com

moterapi endikasyonu vardır. Kemoterapide Sisplatin, Karboplatin, Cetuximab, 5FU, ve paklitaksel gibi farklı ilaçlar kullanılır (8).

PROGNOZ

Primeri bilinmeyen servikal metastazlarda prognozu etkileyen başlıca faktörler arasında histolojik tanı, metastatik hastalığın lokalizasyonu ve evresi, ekstrakapsüler yayılımın olup olmadığı ve seçilen tedavi modeli sayılabilir. Tümör boyutundan bağımsız olarak adenokarsinomlarda ve supraklavikular tutulumu olan metastatik YHK'da, bilateral lenf nodu tutulumunda, açık biyopsi yapılmış olanlarda, primer odağın nazofarenks ve tonsil olması durumunda prognoz daha kötüdür (4). Metastatik lenf nodu boyun üst bölgelerinde (I, II, III. bölge), ekstrakapsüler yayılım yok, HPV (+) ve primer odağın bulunmadığı durumlarda prognoz daha iyidir (62,63). PBM'de 5 yıllık sağkalım N1 evresine %62-86, N2 evresinde %40-50, N3 evresinde ise %19-38 dir (64).

SONUÇ

Boyundaki PBM nadir olmakla beraber tanısal yöntemlerin gelişmesiyle metastatik lenf nodunun uzanımı, primer tümör bölgesi ve uzak metastazlar daha yüksek oranda tespit edilebilmektedir. Primeri bilinmeyen boyun metastazlarını ele alan birçok çalışmaya rağmen en uygun tanı ve tedavi yaklaşımı henüz oluşturulamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of unknown primary. *Eur J Cancer*. 2003;39(14):1990-2005.
2. Nguyen C, Shenouda G, Black MJ, et al. Metastatic squamous cell carcinoma to cervical lymph nodes from unknown primary mucosal sites. *Head Neck*. 1994;16:58-63.
3. Strojjan P and Anicin A: Combined surgery and postoperative radiotherapy for cervical lymph node metastases from an unknown primary tumour. *Radiother Oncol*. 1998;49(1):33-40.
4. Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, et al Cervical lymph node metastases from unknown primary tumors. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol*. 2000;55(2):121-129.
5. Cianchetti M, Mancuso AA, Amdur RJ, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope*. 2009;119(12):2348-2354.
6. Moncrieff MD, Martin R, O'Brien CJ, et al. Adjuvant postoperative radiotherapy to the cervical lymph nodes in cutaneous melanoma: is there any benefit for high-risk patients?. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(11):3022-3027. doi: 10.1245/s10434-008-0087-8.
7. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(6):407-420. doi: 10.1093/jnci/djn025.
8. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):122-137. doi: 10.3322/caac.21389.

9. Issing WJ, Taleban B, Tauber S. Diagnosis and management of carcinoma of unknown primary in the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003;260(8):436-443.
10. Erkal HS, Mendenhall WM, Ambur RJ, et al. Squamous cell carcinomas metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck mucosal site treated with radiation therapy alone or in combination with neck dissection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:55-63.
11. Strojan P, Ferlito A, Langendijk JA, et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: II. a review of therapeutic options. *Head Neck.* 2013;35(2):286-293. doi: 10.1002/hed.21899.
12. Vaamonde P, Martín Martín C, del Río Valeiras M, et al. A study of cervical metastases from unknown primary tumor. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002;53(8):601-606.
13. Bernier J, Cooper JS. Chemoradiation after surgery for high-risk head and neck cancer patients: how strong is the evidence?. *Oncologist.* 2005;10(3):215-24.
14. Haas I, Hoffmann TK, Engers R, et al. Diagnostic strategies in cervical carcinoma of an unknown primary (CUP). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259(6):325-333.
15. Browman GP, Wong G, Hodson I, et al. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 1993;328(3):159-163.
16. Calabrese L, Jereczek-Fossa BA, Jassem J, et al. Diagnosis and management of neck metastases from an unknown primary. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2005;25(1):2-12.
17. Shetty D, Jayade BV, Joshi SK, et al. Accuracy of palpation, ultrasonography, and computed tomography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes in head and neck cancer. *Indian J Dent.* 2015 Jul-Sep; 6(3):121-124. doi: 10.4103/0975-962X.163032.
18. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg.* 1990;160(4):405-409.
19. Mackenzie K, Watson M, Jankowska P, et al. Investigation and management of the unknown primary with metastatic neck disease: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2):170-175.
20. Solbiati L, Rizzato G. Ultrasound of superficial Structures. Edinburg. *Churchill Livingstone.* 1995;517-529.
21. Ahuja A, Ying M. An overview of neck node sonography. *Invest Radiol.* 2002 37(6):333-342.
22. Ahuja A, Ying M, King W. A practical approach to ultrasound of cervical lymph nodes. *J Laryngol Otol.* 1997;111(3):245-256.
23. Sakata K, Hareyama M, Tamakawa M et al. Prognostic factors of nasopharynx tumors investigated by MR imaging and the value of MR imaging in the newly published TNM staging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 43:273-278.
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck. *Version 2.2018.*
25. Regelink G, Brouwer J, de Bree R. Et al. Detection of unknown primary tumours and distant metastases in patients with cervical metastases: value of FDG-PET versus conventional modalities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29(8):1024-1030.
26. Waltonen JD, Ozer E, Hall NC. et al. Metastatic carcinoma of the neck of unknown primary origin: evolution and efficacy of the modern workup. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(10):1024-1029. doi: 10.1001/archoto.2009.145.
27. Freudenberg LS, Fischer M, Antoch G, et al. Dual modality of 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in patients with cervical carcinoma of unknown primary. *Med Princ Pract.* 2005;14(3):155-160.
28. Cianchetti M, Mancuso AA, Amdur RJ, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope.* 2009;119(12):2348-2354. doi: 10.1002/lary.20638.
29. Zanation AM, Sutton DK, Couch ME, et al. Use, accuracy, and implications for patient management of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission/computerized tomography for head and neck tumors. *Laryngoscope.* 2005;115:1186-1190.
30. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer.* 2004;101:2641-2649.

31. Fleming AJ, Smith SP, Paul CM, et al. Impact of 18 F-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope*. 2007;117:1173–1179.
32. Kwee TC, Kwee RM. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2009;19:731–744.
33. Strojan P, Ferlito A, Medina JE, et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: I. A review of diagnostic approaches. *Head Neck*. 2013;35(1):123–132.
34. Ligey A, Gentil J, Crehange G, et al. Impact of target volumes and radiation technique on loco-regional control and survival for patients with unilateral cervical lymph node metastases from an unknown primary. *Radiother Oncol*. 2009;93:483–487.
35. Fulciniti F, Califano L, Zupi A, et al. Accuracy of fine needle aspiration biopsy in head and neck tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55(10):1094–1097.
36. Kadhim AL, Sheahan P, Colreavy MP, et al. Pearls and pitfalls in the management of branchial cyst. *J Laryngol Otol*. 2004;118(12):946–950.
37. Strojan P, Ferlito A, Medina JE, et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: I. A review of diagnostic approaches. *Head Neck* 2013; 35(1): 123–132.
38. Sheahan P, O’leary G, Lee G, Fitzgibbon J. Cystic cervical metastases: incidence and diagnosis using fine needle aspiration biopsy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127(4):294–298.
39. Layfield LJ. Fine-needle aspiration in the diagnosis of head and neck lesions: a review and discussion of problems in differential diagnosis. *Diagn Cytopathol*. 2007;35:798–805.
40. Pfeiffer J, Kayser L, Ridder GJ. Minimal-invasive core needle biopsy of head and neck malignancies: clinical evaluation for radiation oncology. *Radiother Oncol*. 2009;90:202–207.
41. Lee WY, Hsiao JR, Jin YT, et al. Epstein-Barr virus detection in neck metastases by in-situ hybridization in fine-needle aspiration cytologic studies: an aid for differentiating the primary site. *Head Neck*. 2000;22:336–340.
42. El-Mofty SK, Zhang MQ, Davila RM. Histologic identification of human papillomavirus (HPV)-related squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes: a reliable predictor of the site of an occult head and neck primary carcinoma. *Head Neck Pathol*. 2008;2:163–168.
43. McQuone SJ, Eisele DW, Lee DJ, et al. Occult tonsillar carcinoma in the unknown primary. *Laryngoscope*. 1998;108:1605–1610.
44. Righi PD, Sofferan RA. Screening unilateral tonsillectomy in the unknown primary. *Laryngoscope*. 1995;105:548–550.
45. Tanzler ED, Amdur RJ, Morris CG, ET AL. Challenging the need for random directed biopsies of the nasopharynx, pyriform sinus, and contralateral tonsil in the work up of unknown primary squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2016;38(4):578–581. doi: 10.1002/hed.23931.
46. Berta E, Atallah I, Reyt E, et al. The role of tonsillectomy in the initial diagnostic work-up of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014;131(5): 305–308.
47. Farooq S, Khandavilli S, Dretzke J, et al. Transoral tongue base mucosectomy for the identification of the primary site in the work-up of cancers of unknown origin: Systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2019; 91:97–106.
48. Zhuang SM, Wu XF, Li JJ, et al. Management of lymph node metastases from an unknown primary site to the head and neck (Review). *Mol Clin Oncol*. 2014;2(6):917–922. doi: 10.3892/mco.2014.361.
49. Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Head Neck*. 1998:739–744.
50. Ligey A, Gentil J, Créhange G, et al. Impact of target volumes and radiation technique on loco-regional control and survival for patients with unilateral cervical lymph node metastases from an

- unknown primary. *Radiother Oncol.* 2009;93(3):483-487. doi: 10.1016/j.radonc.2009.08.027.
51. Rodriguez ML, Padellano LC, Martin MM, et al. Neck dissection after radiochemotherapy in patients with locoregionally advanced head and neck cancer. *Clin Transl Oncol.* 2008;10:812-816.
 52. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, et al. Management of the neck including unknown primary tumor. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. Vol. 1. Lippincott Williams and Wilkins; Philadelphia, PA: 2013. pp. 1035-1054.
 53. Carlson LS, Fletcher GH, Oswald BS. Guidelines for radiotherapeutic techniques for cervical metastases from an unknown primary. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12:2101-2110. DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(86\)90008-8](https://doi.org/10.1016/0360-3016(86)90008-8)
 54. Storper IS, Lee SP, Abemayor E, et al. The role of radiation therapy in the treatment of head and neck cutaneous melanoma. *Am J Otolaryngol.* 1993;14(6):426-431.
 55. Arosio AD, Pignataro L, Gaini RM, et al. Neck lymph node metastases from unknown primary. *Cancer Treat Rev.* 2017;53:1-9. Doi:10.1016/j.ctrv.2016.11.014.
 56. Iganej S, Kagan R, Anderson P, et al. Metastatic squamous cell carcinoma of the neck from an unknown primary: management options and patterns of relapse. *Head Neck.* 2002;24(3):236-246.
 57. Mack Y, Parsons JT, Mendenhall WM et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck: management after excisional biopsy of a solitary metastatic neck node. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;25:619-622.
 58. Weir L, Keane T, Cummings B, et al. Radiation treatment of cervical lymph node metastases from an unknown primary: An analysis of outcome by treatment volume and other prognostic factors. *Radioter Oncol.* 1995;35:206-211.
 59. Jesse RH, Perez CA, Fletcher GH. Cervical lymph node metastasis: unknown primary cancer. *Cancer.* 1973;31(4):854-859.
 60. Mendenhall WM, Million RR, Cassisi NJ. Squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiation therapy: The role of neck dissection for clinically positive neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12:733-740.
 61. Colletier PJ, Garden AS, Morrison WH, et al. Postoperative radiation for squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown primary site: Outcomes and patterns of failure. *Head and Neck.* 1998;20:674-681.
 62. Benson E, Li R, Eisele D, et al. The clinical impact of HPV tumor status upon head and neck squamous cell carcinomas. *Oral Oncol* 2014;50(6):565-574.
 63. Keller LM, Galloway TJ, Holdbrook T, et al. p16 status, pathologic and clinical characteristics, biomolecular signature, and long-term outcomes in head and neck squamous cell carcinomas of unknown primary. *Head Neck.* 2014;36(12):1677-1684.
 64. Jones AS, Cook JA, Phillips DE, et al. Squamous carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node. *Cancer.* 1993;72(5):1756-1761

Bölüm 30

LENF METASTAZININ MOLEKÜLER ve HÜCRESEL DEĞİŞKENLERİ

Sevgi KARABULUT UZUNÇAKMAK¹

GİRİŞ

Kan ve lenf sistemi tüm vücuda ulaşabilen damarsal yapılara sahiptir. Kan damarları dokuları beslerken lenf damarları dokulardaki fazla sıvı, hücre ve büyük molekülleri uzaklaştırmaktadır. Bu şekilde vücut içi homeostaziyi sağlarlar.

Kanser dokusu kanser hücreleri, kanser ilişkili fibroblastlar ve inflamatuvar hücreler gibi çok sayıda bileşenden oluşmaktadır. Kanser hücreleri çevredeki dokulara invazyon sağlayabilecek duruma geldiklerinde kan ve lenf damarları onlar için metastatik bir araç haline dönüşebilmektedir. Metastaz, primer kanser hücrelerinin buldukları bölgeden lenf ya da kan damarları ile yakın ya da uzak bölgelere göç edip yeni hücre kolonileri kurmasıyla gerçekleşir. Kan damarlarının yanı sıra lenf damarları da tümör dokularını sararak ve onlardan gelen molekül ve hücreleri yakın ve uzak bölgelere taşıyarak lenfatik metastaz için hem hedef hem aracı bir rol oynamaktadırlar. Lenf nodu (LN) metastazı kanserin geldiği aşamayı göstermek adına prognostik bir faktördür ve azalan sağ kalım ile ilişkilendirilmektedir(1). Lenfoanjiojenik damarlar tümör gelişimini birçok yol ile gerçekleştirebilirler. Tümör lenfanjiogenezi hem primer tümörde hem de uzak (pre-) metastatik bölgede oluşabilir ve lenfatik invazyonu ve tümör hücre yayılımını sağlayabilir. Lenfatik damarlar immün hücreler ile direk etkileşimdedir ve immün hücreler lenf nodlarına antijen transport ederek tümör immünesini düzenleyebilirler. Ayrıca lenfatik damarlar lenfovasküler bir ortam sağlayarak kök benzeri tümör hücrelerinin devamlılığına katkı sağlarlar (2). Lenfoanjiojenik büyüme faktörleri, yüksek lenfatik damar yoğunluğu, lenfatik invazyonun fazla olması LN metastazı ve azalan sağkalım ile ilişkilidir (2).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bayburt Üniversitesi SHMYO, skarabulut@bayburt.edu.tr

SONUÇ

Lenf sistemi tümör gelişiminin kötü bir iş birlikçisi olarak tümör hücrelerinin yayılımına katkı sağlamaktadır. Salgıladıkları moleküller ile ve kanser hücrelerinin otokrin salgılarına aracılık ederek tümör hücrelerini kendine çekmektedir. Her ne kadar tümör hücrelerinin bazıları lenf içinde kalsa da birçoğu lenf damarlarından çıkarak uzak ya da yakın metastatik odaklar oluşturmaktadır. Oluşturduğu ortam ile metastatik tümör hücrelerinin malin fenotiplerini sürdürmeleri için onlara büyüme stimüle edecek bir niş sunmaktadır. Aslında primer tümör ve lenf sistemi arasında hem birbirini besleyen hem de lenf sistemine zarar veren bir ilişki söz konusudur. Lenf damarları, salgılarıyla tümör hücrelerini kendine çekmekte ve yayılımına aracılık etmekte, tümör hücreleri ise salgıladıkları sinyaller ile lenf damar büyümesi ve dallanmasına katkı sağlamaktadır. Tabii bu büyüme yine tümör hücrelerinin lehine bir davranıştır. Bunlara ek olarak tümör hücreleri lenf sistemine giriş çıkış yaparken fonksiyonel damar yapıya zarar verirler. Uzak bölge etkileşimlerinde kullanılan ekzozomlar da tümör hücrelerinin hem büyümesine hem de yayılmasına dolaylı katkıda bulunmaktadır. Lenf sistemi metastazı tümör hücrelerinin yayılmak için kullandıkları araçlardan sadece biridir fakat tümör agresifliği ve invazyonu için önemli bir belirteçdir. Bu alanda yapılacak araştırmalar tümör hücreleri ve lenf sistemi arasındaki ilişkinin daha fazla aydınlanmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Schiefer A-I, Schoppmann SF, Birner P. Lymphovascular invasion of tumor cells in lymph node metastases has a negative impact on survival in esophageal cancer. *Surgery* 2016;160(2):331-40.
2. Ma Q, Dieterich LC, Detmar M. Multiple roles of lymphatic vessels in tumor progression. *Curr Opin Immunol.* 2018;53:7-12.
3. Wang C, Xu S, Tian Y, Ju A, Hou Q, Liu J, et al. Lysyl Oxidase-Like Protein 2 Promotes Tumor Lymphangiogenesis and Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. *Neoplasia.* 2019;21(4):413-27.
4. Tacconi C, Correale C, Gandelli A, Spinelli A, Dejana E, D'Alessio S, et al. Vascular Endothelial Growth Factor C Disrupts the Endothelial Lymphatic Barrier to Promote Colorectal Cancer Invasion. *Gastroenterology.* 2015;148(7):1438-1451.e8.
5. Karpanen T, Egeblad M, Karkkainen MJ, Kubo H, Ylä-Herttua S, Jäättelä M, et al. Vascular endothelial growth factor C promotes tumor lymphangiogenesis and intralymphatic tumor growth. *Cancer Res.* 2001;61(5):1786-90.
6. Stacke S, Achen M. Emerging Roles for VEGF-D in Human Disease. *Biomolecules.* 2018;8(1):1.
7. Pereira ER, Jones D, Jung K, Padera TP. The lymph node microenvironment and its role in the progression of metastatic cancer. *Semin Cell Dev Biol.* 2015;38:98-105.
8. Lee AS, Kim DH, Lee JE, Jung YJ, Kang KP, Lee S, et al. Erythropoietin Induces Lymph Node Lymphangiogenesis and Lymph Node Tumor Metastasis. *Cancer Res.* 2011;71(13):4506-17.
9. Garmy-Susini B, Avraamides CJ, Desgrosellier JS, Schmid MC, Foubert P, Ellies LG, et al. PI3K activates integrin $\alpha 4 \beta 1$ to establish a metastatic niche in lymph nodes. *Proc Natl Acad Sci.* 2013;110(22):9042-7.

10. Micalizzi DS, Christensen KL, Jedlicka P, Coletta RD, Barón AE, Harrell JC, et al. The Six1 homeoprotein induces human mammary carcinoma cells to undergo epithelial-mesenchymal transition and metastasis in mice through increasing TGF- β signaling. *J Clin Invest.* 2009;119(9):2678–90.
11. Liu D, Li L, Zhang X-X, Wan D-Y, Xi B-X, Hu Z, et al. SIX1 Promotes Tumor Lymphangiogenesis by Coordinating TGF β Signals That Increase Expression of VEGF-C. *Cancer Res.* 2014;74(19):5597–607.
12. Suzuki Y, Ito Y, Mizuno M, Kinashi H, Sawai A, Noda Y, et al. Transforming growth factor- β induces vascular endothelial growth factor-C expression leading to lymphangiogenesis in rat unilateral ureteral obstruction. *Kidney Int.* 2012;81(9):865–79.
13. Oka M, Iwata C, Suzuki HI, Kiyono K, Morishita Y, Watabe T, et al. Inhibition of endogenous TGF- signaling enhances lymphangiogenesis. *Blood.* 2008;111(9):4571–9.
14. Yoshimatsu Y, Yamazaki T, Mihira H, Itoh T, Suehiro J, Yuki K, et al. Ets family members induce lymphangiogenesis through physical and functional interaction with Prox1. *J Cell Sci.* 2011;124(16):2753–62.
15. Lucke S, Levkau B. Endothelial Functions of Sphingosine-1-phosphate. *Cell Physiol Biochem.* 2010;26(1):87–96.
16. Mochizuki N. Vascular integrity mediated by vascular endothelial cadherin and regulated by sphingosine 1-phosphate and angiopoietin-1. *Circ J.* 2009;73(12):2183–91.
17. Yoon CM, Hong BS, Moon HG, Lim S, Suh P-G, Kim Y-K, et al. Sphingosine-1-phosphate promotes lymphangiogenesis by stimulating S1P1/Gi/PLC/Ca²⁺ signaling pathways. *Blood.* 2008;112(4):1129–38.
18. Dellinger M, Hunter R, Bernas M, Gale N, Yancopoulos G, Erickson R, et al. Defective remodeling and maturation of the lymphatic vasculature in Angiopoietin-2 deficient mice. *Dev Biol.* 2008;319(2):309–20.
19. Jang C, Koh YJ, Lim NK, Kang HJ, Kim DH, Park SK, et al. Angiopoietin-2 Exocytosis Is Stimulated by Sphingosine-1-Phosphate in Human Blood and Lymphatic Endothelial Cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29(3):401–7.
20. Vaahomeri K, Karaman S, Mäkinen T, Alitalo K. Lymphangiogenesis guidance by paracrine and pericellular factors. *Genes Dev.* 2017;31(16):1615–34.
21. Jones D, Pereira ER, Padera TP. Growth and Immune Evasion of Lymph Node Metastasis. *Front Oncol.* 2018;8.
22. Farnsworth RH, Achen MG, Stacker SA. The evolving role of lymphatics in cancer metastasis. *Curr Opin Immunol.* 2018;53:64–73.
23. Hu X, Luo J. Heterogeneity of tumor lymphangiogenesis: Progress and prospects. *Cancer Sci.* 2018;109(10):3005–12.
24. Karaman S, Detmar M. Mechanisms of lymphatic metastasis. *J Clin Invest.* 2014;124(3):922–8.
25. Hirakawa S, Brown LF, Kodama S, Paavonen K, Alitalo K, Detmar M. VEGF-C-induced lymphangiogenesis in sentinel lymph nodes promotes tumor metastasis to distant sites. *Blood.* 2006;109(3):1010–7.
26. Proulx ST, Luciani P, Christiansen A, Karaman S, Blum KS, Rinderknecht M, et al. Use of a PEG-conjugated bright near-infrared dye for functional imaging of rerouting of tumor lymphatic drainage after sentinel lymph node metastasis. *Biomaterials.* 2013;34(21):5128–37.
27. Xu J, Lamouille S, Derynck R. TGF-beta-induced epithelial to mesenchymal transition. *Cell Res.* 2009;19(2):156–72.
28. Shrestha B, Hashiguchi T, Ito T, Miura N, Takenouchi K, Oyama Y, et al. B Cell-Derived Vascular Endothelial Growth Factor A Promotes Lymphangiogenesis and High Endothelial Venule Expansion in Lymph Nodes. *J Immunol.* 2010;184(9):4819–26.
29. Hirakawa S, Kodama S, Kunstfeld R, Kajiya K, Brown LF, Detmar M. VEGF-A induces tumor and sentinel lymph node lymphangiogenesis and promotes lymphatic metastasis. *J Exp Med.* 2005;201(7):1089–99.
30. Cairns RA, Hill RP. Acute hypoxia enhances spontaneous lymph node metastasis in an orthotopic murine model of human cervical carcinoma. *Cancer Res.* 2004;64(6):2054–61.

31. Jeong H-S, Jones D, Liao S, Wattson DA, Cui CH, Duda DG, et al. Investigation of the Lack of Angiogenesis in the Formation of Lymph Node Metastases. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2015;107(9).
32. Guidi AJ, Berry DA, Broadwater G, Perloff M, Norton L, Barcos MP, et al. Association of Angiogenesis in Lymph Node Metastases With Outcome of Breast Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2000;92(6):486–92.
33. Frentzas S, Simoneau E, Bridgeman VL, Vermeulen PB, Foo S, Kostaras E, et al. Vessel co-option mediates resistance to anti-angiogenic therapy in liver metastases. *Nat Med.* 2016;22(11):1294–302.
34. Naxerova K, Reiter JG, Brachtel E, Lennerz JK, van de Wetering M, Rowan A, et al. Origins of lymphatic and distant metastases in human colorectal cancer. *Science (80-)*. 2017;357(6346):55–60.
35. Hong MKH, Macintyre G, Wedge DC, Van Loo P, Patel K, Lunke S, et al. Tracking the origins and drivers of subclonal metastatic expansion in prostate cancer. *Nat Commun.* 2015;6(1):6605.
36. Yoshimatsu Y, Miyazaki H, Watabe T. Roles of signaling and transcriptional networks in pathological lymphangiogenesis. *Adv Drug Deliv Rev.* 2016;99:161–71.
37. Shields JD, Fleury ME, Yong C, Tomei AA, Randolph GJ, Swartz MA. Autologous Chemotaxis as a Mechanism of Tumor Cell Homing to Lymphatics via Interstitial Flow and Autocrine CCR7 Signaling. *Cancer Cell.* 2007;11(6):526–38.
38. Yeo KP, Angeli V. Bidirectional Crosstalk between Lymphatic Endothelial Cell and T Cell and Its Implications in Tumor Immunity. *Front Immunol.* 2017;8.
39. Issa A, Le TX, Shoushtari AN, Shields JD, Swartz MA. Vascular Endothelial Growth Factor-C and C-C Chemokine Receptor 7 in Tumor Cell-Lymphatic Cross-talk Promote Invasive Phenotype. *Cancer Res.* 2009;69(1):349–57.
40. Irshad S, Flores-Borja F, Lawler K, Monypenny J, Evans R, Male V, et al. Vascular Endothelial Growth Factor-C and C-C Chemokine Receptor 7 in Tumor Cell-Lymphatic Cross-talk Promote Invasive Phenotype. *Cancer Res.* 2017;77(5):1083–96.
41. Uchida D, Onoue T, Tomizuka Y, Begum NM, Miwa Y, Yoshida H, et al. Involvement of an Autocrine Stromal Cell Derived Factor-1/CXCR4 System on the Distant Metastasis of Human Oral Squamous Cell Carcinoma. *Mol Cancer Res.* 2007;5(7):685–94.
42. Kim YH, Choi YW, Lee J, Soh EY, Kim J-H, Park TJ. Senescent tumor cells lead the collective invasion in thyroid cancer. *Nat Commun.* 2017;8(1):15208. 8
43. Xu J, Zhang C, He Y, Wu H, Wang Z, Song W, et al. Lymphatic endothelial cell-secreted CXCL1 stimulates lymphangiogenesis and metastasis of gastric cancer. *Int J Cancer.* 2012;130(4):787–97.
44. Kim H-S, Park Y-W. Metastasis via Peritumoral Lymphatic Dilatation in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2014;36(3):85–93.
45. Hoshida T, Isaka N, Hagedoorn J, di Tomaso E, Chen Y-L, Pytowski B, et al. Imaging Steps of Lymphatic Metastasis Reveals That Vascular Endothelial Growth Factor-C Increases Metastasis by Increasing Delivery of Cancer Cells to Lymph Nodes: Therapeutic Implications. *Cancer Res.* 2006;66(16):8065–75.
46. Jafarnejad M, Woodruff MC, Zawieja DC, Carroll MC, Moore JE. Modeling Lymph Flow and Fluid Exchange with Blood Vessels in Lymph Nodes. *Lymphat Res Biol.* 2015;13(4):234–47.
47. Van den Eynden GG, Vandenbergh MK, van Dam P-JH, Colpaert CG, van Dam P, Dirix LY, et al. Increased Sentinel Lymph Node Lymphangiogenesis is Associated with Nonsentinel Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Patients with a Positive Sentinel Node. *Clin Cancer Res.* 2007;13(18):5391–7.
48. Fankhauser M, Broggi MAS, Potin L, Bordry N, Jeanbart L, Lund AW, et al. Tumor lymphangiogenesis promotes T cell infiltration and potentiates immunotherapy in melanoma. *Sci Transl Med.* 2017;9(407):eaal4712.
49. Kerjaschki D, Bago-Horvath Z, Rudas M, Sexl V, Schnecklenleithner C, Wolbank S, et al. Lipoxigenase mediates invasion of intrametastatic lymphatic vessels and propagates lymph node me-

- tastasis of human mammary carcinoma xenografts in mouse. *J Clin Invest.* 2011;121(5):2000–12.
50. Ji R-C. Lymph Nodes and Cancer Metastasis: New Perspectives on the Role of Intranodal Lymphatic Sinuses. *Int J Mol Sci.* 2016;18(1):51.
 51. Takeuchi H, Kitajima M, Kitagawa Y. Sentinel lymph node as a target of molecular diagnosis of lymphatic micrometastasis and local immunoresponse to malignant cells. *Cancer Sci.* 2008;99(3):441–50.
 52. Liersch R, Hrakawa S, Berdel We, Mesters Rm, Detmar M. Induced lymphatic sinus hyperplasia in sentinel lymph nodes by VEGF-C as the earliest premetastatic indicator. *Int J Oncol.* 2012;41(6):2073–8.
 53. Mansfield AS, Holtan SG, Grotz TE, Allred JB, Jakub JW, Erickson LA, et al. Regional immunity in melanoma: immunosuppressive changes precede nodal metastasis. *Mod Pathol.* 2011;24(4):487–94.
 54. Mohos A, Sebestyén T, Liskay G, Plótár V, Horváth S, Gaudi I, et al. Immune cell profile of sentinel lymph nodes in patients with malignant melanoma – FOXP3+ cell density in cases with positive sentinel node status is associated with unfavorable clinical outcome. *J Transl Med.* 2013;11(1):43.
 55. Ariffin AB, Forde PF, Jahangeer S, Soden DM, Hinchion J. Releasing Pressure in Tumors: What Do We Know So Far and Where Do We Go from Here? A Review. *Cancer Res.* 2014;74(10):2655–62.
 56. Nassar D, Blanpain C. Cancer Stem Cells: Basic Concepts and Therapeutic Implications. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2016;11(1):47–76.
 57. Oskarsson T, Batlle E, Massagué J. Metastatic Stem Cells: Sources, Niches, and Vital Pathways. *Cell Stem Cell.* 2014;14(3):306–21.
 58. Allocca G, Hughes R, Wang N, Brown HK, Ottewill PD, Brown NJ, et al. The bone metastasis niche in breast cancer-potential overlap with the haematopoietic stem cell niche in vivo. *J Bone Oncol.* 2019;17:100244.
 59. Boyle ST, Ingman W V, Poltavets V, Faulkner JW, Whitfield RJ, McColl SR, et al. The chemokine receptor CCR7 promotes mammary tumorigenesis through amplification of stem-like cells. *Oncogene.* 2016;35(1):105–15.
 60. Nieto MA, Huang RY-J, Jackson RA, Thiery JP. EMT: 2016. *Cell.* 2016;166(1):21–45.
 61. Karlsson MC, Gonzalez SF, Welin J, Fuxe J. Epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis through the lymphatic system. *Mol Oncol.* 2017;11(7):781–91.
 62. Heikenwalder M, Lorentzen A. The role of polarisation of circulating tumour cells in cancer metastasis. *Cell Mol Life Sci.* 2019.
 63. Allam AH, Charnley M, Russell SM. Context-Specific Mechanisms of Cell Polarity Regulation. *J Mol Biol.* 2018;430(19):3457–71.
 64. Maeng Y-S, Aguilar B, Choi S-I, Kim EK. Inhibition of TGFBIp expression reduces lymphangiogenesis and tumor metastasis. *Oncogene.* 2016;35(2):196–205.
 65. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014;15(3):178–96.
 66. Cunningham HD, Shannon LA, Calloway PA, Fassold BC, Dunwiddie I, Vielhauer G, et al. Expression of the C-C chemokine receptor 7 mediates metastasis of breast cancer to the lymph nodes in mice. *Transl Oncol.* 2010;3(6):354–61.
 67. Pang M-F, Georgoudaki A-M, Lambut L, Johansson J, Tabor V, Hagikura K, et al. TGF- β 1-induced EMT promotes targeted migration of breast cancer cells through the lymphatic system by the activation of CCR7/CCL21-mediated chemotaxis. *Oncogene.* 2016;35(6):748–60.
 68. Das S, Sarrou E, Podgrabska S, Cassella M, Mungamuri SK, Feirt N, et al. Tumor cell entry into the lymph node is controlled by CCL1 chemokine expressed by lymph node lymphatic sinuses. *J Exp Med.* 2013;210(8):1509–28.
 69. Hirakawa S, Detmar M, Kerjaschki D, Nagamatsu S, Matsuo K, Tanemura A, et al. Nodal Lymphangiogenesis and Metastasis. *Am J Pathol.* 2009;175(5):2235–48.

70. Lee E, Fertig EJ, Jin K, Sukumar S, Pandey NB, Popel AS. Breast cancer cells condition lymphatic endothelial cells within pre-metastatic niches to promote metastasis. *Nat Commun.* 2014;5(1):4715.
71. He C, Zheng S, Luo Y, Wang B. Exosome Theranostics: Biology and Translational Medicine. *Theranostics.* 2018;8(1):237–55.
72. Erdbrügger U, Lannigan J. Analytical challenges of extracellular vesicle detection: A comparison of different techniques. *Cytom Part A.* 2016;89(2):123–34.
73. Hood JL. The association of exosomes with lymph nodes. *Semin Cell Dev Biol.* 2017;67:29–38.
74. Yáñez-Mó M, Siljander PR-M, Andreu Z, Bedina Zavec A, Borràs FE, Buzas EI, et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J Extracell Vesicles.* 2015;4(1):27066.
75. Becker A, Thakur BK, Weiss JM, Kim HS, Peinado H, Lyden D. Extracellular Vesicles in Cancer: Cell-to-Cell Mediators of Metastasis. *Cancer Cell.* 2016;30(6):836–48.
76. Tai Y-L, Chen K-C, Hsieh J-T, Shen T-L. Exosomes in cancer development and clinical applications. *Cancer Sci.* 2018;109(8):2364–74.
77. Tai Y-L, Chu P-Y, Lee B-H, Chen K-C, Yang C-Y, Kuo W-H, et al. Basics and applications of tumor-derived extracellular vesicles. *J Biomed Sci.* 2019;26(1):35.
78. Peinado H, Alečković M, Lavotshkin S, Matei I, Costa-Silva B, Moreno-Bueno G, et al. Melanoma exosomes educate bone marrow progenitor cells toward a pro-metastatic phenotype through MET. *Nat Med.* 2012;18(6):883–91.
79. Liu Z-M, Wang Y-B, Yuan X-H. Exosomes from Murine-derived GL26 Cells Promote Glioblastoma Tumor Growth by Reducing Number and Function of CD8+T Cells. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2013;14(1):309–14.
80. Wieckowski EU, Visus C, Szajnik M, Szczepanski MJ, Storkus WJ, Whiteside TL. Tumor-Derived Microvesicles Promote Regulatory T Cell Expansion and Induce Apoptosis in Tumor-Reactive Activated CD8 + T Lymphocytes. *J Immunol.* 2009;183(6):3720–30.
81. Liu C, Yu S, Zinn K, Wang J, Zhang L, Jia Y, et al. Murine Mammary Carcinoma Exosomes Promote Tumor Growth by Suppression of NK Cell Function. *J Immunol.* 2006;176(3):1375–85.
82. Hedlund M, Nagaeva O, Kargl D, Baranov V, Mincheva-Nilsson L. Thermal- and Oxidative Stress Causes Enhanced Release of NKG2D Ligand-Bearing Immunosuppressive Exosomes in Leukemia/Lymphoma T and B Cells. *Zimmer J, editor. PLoS One.* 2011;6(2):e16899.
83. Maus RLG, Jakub JW, Nevala WK, Christensen TA, Noble-Orcutt K, Sachs Z, et al. Human Melanoma-Derived Extracellular Vesicles Regulate Dendritic Cell Maturation. *Front Immunol.* 2017;8.
84. Costa-Silva B, Aiello NM, Ocean AJ, Singh S, Zhang H, Thakur BK, et al. Pancreatic cancer exosomes initiate pre-metastatic niche formation in the liver. *Nat Cell Biol.* 2015;17(6):816–26.
85. Fang T, Lv H, Lv G, Li T, Wang C, Han Q, et al. Tumor-derived exosomal miR-1247-3p induces cancer-associated fibroblast activation to foster lung metastasis of liver cancer. *Nat Commun.* 2018;9(1):191.
86. Kholia S, Ranghino A, Garnieri P, Lopatina T, Deregibus MC, Rispoli P, et al. Extracellular vesicles as new players in angiogenesis. *Vascul Pharmacol.* 2016;86:64–70.
87. Webber J, Steadman R, Mason MD, Tabi Z, Clayton A. Cancer Exosomes Trigger Fibroblast to Myofibroblast Differentiation. *Cancer Res.* 2010;70(23):9621–30.
88. Cho JA, Park H, Lim EH, Kim KH, Choi JS, Lee JH, et al. Exosomes from ovarian cancer cells induce adipose tissue-derived mesenchymal stem cells to acquire the physical and functional characteristics of tumor-supporting myofibroblasts. *Gynecol Oncol.* 2011;123(2):379–86.

Bölüm 31

MEDİASTİNAL LENFADENOPATİLER

Canan GÜNDÜZ GÜRKAN¹

MEDİASTEN TANIMI VE KOMPARTMANLARI

Mediasten, toraks boşluğunda, akciğerler arasında kalan alanı tanımlamaktadır. Mediasten üst sınırını torasik inlet, alt sınırını diyafram, arka sınırını vertebral kolon, ön sınırını sternum ve yan sınırlarını mediastinal plevra oluşturmaktadır. Plevral boşlukta yer alan akciğerler dışında tüm toraks komponentleri medias-tende yer almaktadır. Mediasten, içerdiği önemli yapılar ve ilişkili hastalıkları ne-deniyile vücudun ayrı bir bölümü olarak ele alınmaktadır. Mediasten hastalıkları arasında, benign ve malign özellikte pek çok farklı hastalık yer almaktadır. Me-diastinal hastalıkların çoğunda hastaların non-spesifik semptomlarının olması ve doku örnekleme için çoğu zaman invaziv yöntemlere ihtiyaç duyulması ise mediasten hastalıklarının tanı sürecini zor kılmaktadır.

Mediasten, anatomik olarak ön/anterior, orta ve arka/posterior bölümlere ay-rılmaktadır. Embriyonik gelişimle de paralel seyreden bu üç bölümden yola çıkan üç kompartman modeli, mediasten hastalıklarının sınıflamasında sıklıkla kulla-nılmakta ve mediasten hastalıkları ayırıcı tanısında yol gösterici olmaktadır. **Şekil 1**'de, mediasten ön , orta ve arka kompartmanları lateral grafi üzerinden gösteril-mektedir (1,2).

¹ Doktor öğretim üyesi, Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü
canangunduz@yahoo.com

sağ paratrakeal, aortikopulmoner ve subkarinal LAP izlenebilmektedir. Kronik tromboemboli ile ilişkili pulmoner hipertansiyon olguları ve bir takım ilaçlara (antikonvülzan, metotreksat, sülfonamid, penisilin, vb) karşı hipersensitivite reaksiyonu geliştiği durumlarda da mediastinal ve hiler LAP gelişebilmektedir (6).

SONUÇ

Mediastinal lenfadenopatinin izlendiği benign ve malign özellikte çok sayıda hastalık mevcuttur ve hastalar nonspesifik semptomlara sahip oldukları için tanıda ve dolayısıyla tedavide gecikmeler yaşanabilmektedir. Mediastinal lenfadenopatiye neden olan hastalıkların ayırıcı tanısına hakim olarak, lenfadenopati paternlerini dikkatli tanımlayıp doğru algoritmaları izlenerek hem erken tanı ve tedaviyi sağlamak, hem de gereksiz tetkik ve girişimlerin önüne geçmek mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Whitten CR, Khan S, Munneke GJ et al. A Diagnostic Approach to Mediastinal Abnormalities. *RadioGraphics Radiological Society of North America*; 2007; 27: 657–671.
2. Cheng G, Varghese T, Park D. Mediastinal Tumors and Cysts. In: Mason R, Broaddus V, T M, King T et al (editors). *Murray Nadel's Textb. Respir. Med.* 5th ed. 2010. p. 2274–2329. Elsevier.
3. Plantmason L, Lui N, Theodore P. Mediastinal Disease. *Textb. Cardiothorac. Surg.* 2014. p 229–241.
4. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J. Thorac. Oncol. Elsevier*; 2009; 4: 568–577.
5. Jacobs PCA, Mali WPTM, Grobbee DE et al. Prevalence of incidental findings in computed tomographic screening of the chest: a systematic review. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2008; 32: 214–221.
6. Nin CS, De Souza VVS, Do Amaral RH et al. Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art review. *Respir. Med.* 2016; 112: 10–17.
7. Munden RE, Carter BW, Chiles C et al. Managing Incidental Findings on Thoracic CT: Mediastinal and Cardiovascular Findings. A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J. Am. Coll. Radiol. Elsevier Inc*; 2018; 15: 1087–1096.
8. <https://www.who.int/gho/tb/en/> WHO Global Health Observatory data for Tuberculosis. World Health Organization; 2018 (Erişim tarihi: 24 Temmuz 2019)
9. Leung AN. Pulmonary Tuberculosis: The Essentials. *Radiology* 1999; 210: 307–322.
10. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary Tuberculosis: Up-to-Date Imaging and Management. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191: 834–844.
11. Kauffman CA. Histoplasmosis: a Clinical and Laboratory Update. *Clin. Microbiol. Rev. American Society for Microbiology Journals*; 2007; 20: 115–132.
12. Rossi SE, McAdams HP, Rosado-de-Christenson ML et al. Fibrosing Mediastinitis. *RadioGraphics Radiological Society of North America*; 2001; 21: 737–757.
13. Thompson G. Pulmonary Coccidioidomycosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 32: 754–763.
14. Statement on Sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 736–755.
15. Cox CW, Rose CS, Lynch DA. State of the Art: Imaging of Occupational Lung Disease. *Radiology* [Internet] 2014; 270: 681–696 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24568704>.

16. Antao VC dos S, Pinheiro GA, Terra-Filho M et al. High-resolution CT in silicosis: correlation with radiographic findings and functional impairment. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 29: 350–356.
17. Saeed-Abdul-Rahman I, Al-Amri AM. Castleman disease. *Korean J. Hematol. Korean Society of Hematology*; 2012; 47: 163.
18. Silverman NA, Sabiston DC. Mediastinal Masses. *Surg. Clin. North Am.*; 1980; 60: 757–777.
19. Carter BW, Okumura M, Detterbeck FC et al. Approaching the Patient with an Anterior Mediastinal Mass: A Guide for Radiologists. *J. Thorac. Oncol.*; 2014; 9: S110–S118.
20. Boleti E, Johnson PWM. Primary mediastinal B-cell lymphoma. *Hematol. Oncol.*; 2007; 25: 157–163.

Bölüm 32

HODGKİN LENFOMADA RADYOTERAPİ

İpek Pınar ARAL¹
Gülhan GÜLER AVCI²

GİRİŞ

Hodgkin lenfoma (HL) ilk defa 1832 yılında tanımlanmış, sıklıkla klinikte servikal lenfadenopati ile kendini gösteren lenfoid doku malignitesidir (1,2). Tüm yeni kanser vakalarının %0.5'ini oluşturmaktadır (3). Türkiye verilerine göre, yıllık insidansı erkeklerde 2/100.000; kadınlarda ise 1.3/100.000'dir (4). Tanımlandığı ilk dönemlerde progresif ölümcül bir hastalık olarak seyretmiştir. Ancak günümüzde, radyo-duyarlı ve kemo-duyarlı bir tümör olan HL' da kombine tedaviler ile kür sağlanabilmektedir (2). Hedefe yönelik ajanların da kullanılmaya başlanmasıyla, HL' da ideal tedavi şablonunun evrimi hala devam etmektedir (1).

X ışınının malignitelerin tedavisinde kullanılmaya başlandığı dönemde, radyo-duyarlı bir tümör olması nedeni ile HL' da RT birinci basamak küratif tedavi olarak kullanılmıştır (5, 6). Sistemik tedavilerin etkinliğinin kanıtlanmasının ardından, RT kombine tedavinin parçası haline gelmiştir. HL'nın hakkında temel bilgiler ve genel yaklaşım bölüm 35'de detaylandırılmıştır. Bu bölümde güncel yaklaşımdaki RT'nin rolü tartışılacaktır.

KLASİK HODGKİN LENFOMA

Radyoterapi Endikasyonları

- Erken evrede (**Evre 1-2**) sistemik tedavi sonrası,
- İleri evrede (**Evre 3-4**) başlangıç bulky veya tedavi sonrası rezidü varlığında,
- Refrakter ve relaps durumunda salvage tedavinin bir parçası olarak,
- Palyatif amaçla RT endikedir (1).

¹ Uzman Doktor, Nevşehir Devlet Hastanesi, ipekpt@hotmail.com

² Doktor Öğretim Üyesi, Tokat Üni.Tıp Fakültesi, drgulhanguler@hotmail.com

yüksek fraksiyon dozu ve yüksek kümülatif doz, kalıcı steriliteye neden olurken; 40 yaş altı kadınlarda 1.5 Gy ve altı fraksiyon dozlarında kalıcı infertilite nadirdir (39).

SONUÇ

Hodgkin lenfomada uygulanan radyoterapi, özellikle son 20 yılda doz, hedef hacim ve kullanılan RT teknikleri açısından önemli değişimler göstermiştir. Günümüzde modern görüntüleme ve RT tekniklerinin katkısı ile sınırı alanlara daha düşük dozlarda bireyselleştirilmiş tedaviler güvenle uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hoppe, RT., Hoppe, BS. (2018). Hodgkin Lymphoma. In E.C. Halperin, D.E. Wazer, C.E. Perez & L.W. Brady (Eds.), Principles and Practice of Radiation Oncology (7 nd ed., pp 5819-5870). Philadelphia: Wolter Kluwer.
2. Witkowska M, Majchrzak A, Smolewski P. The Role of radiotherapy in Hodgkin's lymphoma: what has been achieved in last 50 years?. Biomed Res Int. 2015; 48:5071.
3. Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. CA Cancer J Clin. 2018 Mar;68(2):116-132.
4. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf
5. Pusey WA. Cases of sarcoma and of Hodgkin's disease treated by exposure to x-rays—a preliminary report. JAMA. 1902;38:166-169.
6. Specht L. Radiotherapy for Hodgkin Lymphoma. The Cancer Journal. 2018; 24:237-243.
7. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2018; 93:704-715.
8. André MPE, Girinsky T, Federico M, et al. Early Positron Emission Tomography Response-Adapted Treatment in Stage I and II Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial. J Clin Oncol. 2017; 35:1786-1794.
9. Sureda A, Arranz R, Iriondo A, et al. Autologous stem-cell transplantation for Hodgkin's disease: results and prognostic factors in 494 patients from the Grupo Español de Linfomas/Transplante Autólogo de Médula Osea Spanish Cooperative Group. J Clin Oncol. 2001; 19:1395-1404.
10. Radford J, Illidge T, Counsell N, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 2015; 372:1598-1607.
11. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al. NCIC Clinical Trials Group; Eastern Cooperative Oncology Group. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 2012; 366:399-408.
12. Meyer RM, Hoppe RT. Point/counterpoint: early-stage Hodgkin lymphoma and the role of radiation therapy. Blood. 2012; 120:4488-4495.
13. National Comprehensive Cancer Guidelines: Hodgkin lymphoma. 2017. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf.
14. Specht L, Yahalom J, ILROG et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014; 15; 89:854-862.
15. Diehl V, Sextro M, Franklin J, et al. Clinical presentation, course, and prognostic factors in lymphocyte-predominant Hodgkin's disease and lymphocyte-rich classical Hodgkin's disease: report from the European Task Force on Lymphoma Project on Lymphocyte-Predominant Hodgkin's Disease. Journal of clinical oncology: Journal of the American Society of Clinical Oncology. 1999; 17:776-783.

16. Constine LS, Yahalom J, Ng AK, et al. The role of radiation therapy in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018; 100:1100–1118.
17. Eichenauer DA, Plutschow A, Fuchs M, et al. Long-term course of patients with stage IA nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol* 2015; 33:2857–2862.
18. Eichenauer DA, Aleman BMP, Andre M, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2018; 29:19-29.
19. Wirth A, Yuen K, Barton M, et al. Long-term outcome after radiotherapy alone for lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: A retrospective multicenter study of the Australasian Radiation Oncology Lymphoma Group. *Cancer*. 2005; 104:1221-1229.
20. Kenderian SS, Habermann TM, Macon WR, et al. Large B-cell transformation in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: 40-year experience from a single institution. *Blood*. 2016; 127:1960–1966.
21. Al-Mansour M, Connors JM, Gascoyne RD, et al. Transformation to aggressive lymphoma in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma. *Journal of clinical oncology*. 2010; 28:793–799.
22. Ferme C, Eghbali H, Meerwaldt JH, et al. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *N Engl J Med*. 2007; 357:1916–1927.
23. Bonadonna G, Bonfante V, Viviani S, et al. ABVD plus subtotal nodal versus involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin's disease: long-term results. *J Clin Oncol* 2004; 22:2835–2841.
24. Engert A, Schiller P, Josting A, et al. Involved-field radiotherapy is equally effective and less toxic compared with extended-field radiotherapy after four cycles of chemotherapy in patients with early-stage unfavorable Hodgkin's lymphoma: results of the HD8 trial of the German Hodgkin's Lymphom Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3601–3608
25. Girinsky T, van der Maazen R, Specht L, et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: concepts and guidelines. *Radiother Oncol*. 2006; 79:270-277.
26. Portlock CS. Involved site radiation therapy for the treatment of early-stage Hodgkin lymphoma in adolescents and young adults. *Clin Oncol Adolesc Young Adults*. 2015; 5:97–102.
27. Girinsky T, van der Maazen R, Specht L, et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: concepts and guidelines. *Radiother Oncol* 2006; 79:270–277.
28. Paumier A, Ghalibafian M, Beaudre A, et al. Involved-node radiotherapy and modern radiation treatment techniques in patients with Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80:199–205.
29. Hoppe BS, Hoppe RT. Expert radiation oncologist interpretations of involved-site radiation therapy guidelines in the management of Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 92:40–45.
30. Campbell BA, Hornby C, Cunninghame J, et al. Minimising critical organ irradiation in limited stage Hodgkin lymphoma: a dosimetric study of the benefit of involved node radiotherapy. *Ann Oncol*. 2012; 23:1259–1266.
31. André MPE, Girinsky T, Federico M, et al. Early positron emission tomography response-adapted treatment in stage I and II Hodgkin lymphoma: final results of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *J Clin Oncol*. 2017; 35:1786–1794.
32. Koeck J, Abo-Madyan Y, Lohr F, et al. Radiotherapy for early mediastinal Hodgkin lymphoma according to the German Hodgkin Study Group (GHSG): the roles of intensity-modulated radiotherapy and involved node radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 83:268–276
33. Maraldo MV, Aznar MC, Vogelius IR, et al. Involved node radiation therapy: an effective alternative in early-stage Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013; 85:1057–1065.
34. Klimm B, Goergen H, Fuchs M, et al. Impact of risk factors on outcomes in early-stage Hodgkin's lymphoma: an analysis of international staging definitions. *Ann Oncol*. 2013; 24:3070–3076.

35. Engert A, Plutschow A, Eich HT, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2010; 363:640–652.
36. Eich HT, Diehl V, Gorgen H, et al. Intensified chemotherapy and dosereducedinvolved-field radiotherapy in patients with early unfavorableHodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study GroupHD11 trial. *J Clin Oncol*. 2010; 28:4199–4206.
37. Tseng YD, Cutter DJ, Plastara JP, et al. Evidence-based review on the use of proton therapy in lymphoma from the Particle Therapy Cooperative Group Lymphoma Subcommittee. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 99:825-842.
38. van Leeuwen FE, Ng AK. Late sequelae in Hodgkin lymphoma survivors. *Hematol Oncol*. 2017; 35:60-66.
39. Ng AK, van Leeuwen FE. Hodgkin lymphoma: late effects of treatment and guidelines for surveillance. *Sem Hematol*. 2016; 53:209-215.
40. Hodgson DC, Gilbert ES, Dores GM, et al. Long-term solid cancer risk among 5-year survivors of Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007; 25:1489-1497.
41. Dracham CB, Shankar A, Madan R. Radiation induced secondary malignancies: a review article. *Radiat Oncol J*. 2018; 36:85-94.
42. Sud A, Thomsen H, Sundquist K, et al. Risk of Second Cancer in Hodgkin Lymphoma Survivors and Influence of Family History. *J Clin Oncol*. 2017; 35:1584-1590.
43. Schaapveld M, Aleman BM, van Eggermond AM, et al. Second cancer risk up to 40 years after treatment for Hodgkin's lymphoma. *NEJM*. 2015;3 73:2499-2511.
44. Morton LM, Dores GM, Curtis RE, et al. Stomach cancer risk after treatment for Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. 2013;31 :3369-3377.
45. Dores GM, Curtis RE, van Leeuwen FE, et al. Pancreatic cancer risk after treatment of Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol*. 2014;25(10):2073–2079.
46. Lorigan P, Radford J, Howell A, Thatcher N. Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2005; 6:773-779.
47. Schoenfeld JD, Mauch PM, Das P. Silver.Lung malignancies after Hodgkin lymphoma: disease characteristics, detection methods and clinical outcome. *Annals of Oncology*. 2012; 23: 1813–1818.
48. Swerdlow AJ, Cooke R, Bates A,et al. Breast cancer risk after supradiaphragmatic radiotherapy for Hodgkin's lymphoma in England and Wales: a National Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2012; 30:2745-2752.
49. Girinsky T, M'Kacher R, Lessard N, et al. Prospective coronary heart disease screening in asymptomatic Hodgkin lymphoma patients using coronary computed tomography angiography: results and risk factor analysis. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2014; 89:59-66.
50. van Nimwegen FA, Schaapveld M, Janus CP, et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern Med*. 2015; 175:1007-1017.
51. Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2013; 368:987-998.
52. von Tresckow B, Plutschow A, Fuchs M, et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol*. 2012; 30:907–913.
53. Advani RH, Hoppe RT, Baer D, et al. Efficacy of abbreviated Stanford V chemotherapy and involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin lymphoma: mature results of the G4 trial. *Ann Oncol* 2013; 24:1044–1048.
54. Fermé C, Thomas J, Brice P, et al. ABVD or BEACOPP(baseline) along with involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin Lymphoma with risk factors: Results of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) H9-U intergroup randomised trial. *Eur J Cancer*. 2017; 81:45-55.
55. Advani RH, Hong F, Fisher RI, et al. Randomized phase III trial comparing ABVD plus radiotherapy with the Stanford V regimen in patients with stages I or II locally extensive, bulky mediastinal Hodgkin lymphoma: a subset analysis of the North American Intergroup E2496 Trial. *J Clin Oncol* 2015; 33:1936–1942.

Bölüm 33

LENFADENOPATİLERE ÜROLOJİK MALİGNİTELER AÇISINDAN YAKLAŞIM

İsmail BASMACI¹

GİRİŞ

Ürolojik malignitelerde TNM (Tumour, Node, Metastasis) sınıflamasının kullanılması nedeniyle lenf nodu tutulumunun belirlenmesi hastalığın doğru evrelendirilmesi ve prognozun belirlenebilmesi için gerekmektedir. Preoperatif lenf nodu tutulumunu doğru tespit etmek için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. İnce iğne aspirasyon ile yapılan lenfanjiografi yöntemi birkaç çalışmada kullanılsada yüksek yanlış negatif değerlere sahiptir (1).Bilgisayarlı Tomografi(BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemleri lenf nodu metastazlarının sadece boyuta dayalı olarak değerlendirdiği için bu görüntüleme yöntemleriyle normal veya minimum boyut artışı gösteren lenf nodu metastazlarının tespiti sınırlıdır ve sensitivite oranları ise düşüktür (% 48-87). Lenf nodunda boyut artışı benign hastalıklara bağlıda artabildiği için spesifite oranlarıda düşüktür. Genel olarak BT ve MRG çeşitli primer pelvik tümörlerde lenf nodu metastazlarının saptanmasında benzer sonuçlara sahiptir (2-4). BT ve MRG de pelvik lenf nodu >8mm abdominal lenf nodu >10 mm ise patolojik boyutta lenf nodubüyümesi olarak kabul edilir (5,6). BT ile kombine edilen pozitron emisyon tomografisi klinik pratikte giderek daha fazla kullanılmaktadır ve lenf nodumetastazlarını saptamadaki kesin rolü değerlendirilmeye devam etmektedir (7).

MESANE KANSERİ

Epidemiyoloji

Mesane kanseri erkekler arasında görülen kanserler arasında 7. sırada iken her iki cinsiyette 11. sırada görülmektedir(8). Bazı kayıtlarda mesane kanseri insidan-

¹ Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
ibasmaci@yahoo.com

çıkamaz. Ayrıca bir inguinal bölgeden kontralateral pelvise kadar çapraz metastatik yayılma bildirilmemiştir. Pelvik nodlardan retroperitoneal nodlara (para-aort, para-caval) yayılım sistemik metastatik hastalık olarak sınıflandırılır.

SONUÇ

Ürolojik tümörlerde lenfatik metastaz primer tümörün anatomik drenaj yolunu izlemektedir. Bununla birlikte bölgesel lenfadenopatilerin sarkoidoz, düşük dereceli lenfoma ve diğer malignitelere de ikincil olabileceği unutulmamalıdır. Lenf nodlarında metastatik hastalık tespitinde detaylı anamnez bilgileri içeren fizik muayeneye ek olarak radyolojik görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chagnon S, Cochand-Priollet B, Gzael M, et al. Pelvic cancers: staging of 139 cases with lymphography and fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 1989;173(1):103–6.
2. Barentsz JO, Jager GJ, Witjes JA et al. Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MRI and a comparison with CT. *Eur Radiol*, 1996. 6: 129.
3. Kim JK, Park SY, Ahn HJ et al. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology*, 2004. 231: 725.
4. Oyen RH, Van Poppel HP, Ameye FE et al. Lymph node staging of localized prostatic carcinoma with CT and CT-guided fine-needle aspiration biopsy: prospective study of 285 patients. *Radiology*, 1994. 190: 315
5. Barentsz JO, Engelbrecht MR, Witjes JA et al. MR imaging of the male pelvis. *Eur Radiol*, 1999. 9: 1722.
6. Dorfman RE, Alpern MB, Gross BH et al. Upper abdominal lymph nodes: criteria for normal size determined with CT. *Radiology*, 1991. 180: 319.
7. Vind-Kezunovic S, Bouchelouche K, Ipsen P et al. Detection of Lymph Node Metastasis in Patients with Bladder Cancer using Maximum Standardised Uptake Value and (18)F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography: Results from a High-volume Centre Including Long-term Follow-up. *Eur Urol Focus*, 2017.
8. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*, 2013. 49: 1374
9. Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J et al. International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol*, 2014. 66: 59.
10. Compérat E, Larré S, Roupret M, Neuzillet Y et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Arch*, 2015. 466: 589.
11. Phillips B, Ball C, Sackett D et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. Updated by Jeremy Howick March 2009. 1998.
12. Steinmaus C, Ferreccio C, Acevedo J., et al. Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014. 23: 1529.
13. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA*, 2011. 306: 737.
14. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer*, 2000. 86: 289.
15. Pashos, C.L., et al. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Pract*, 2002. 10: 311.

16. Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, et al. Bladder cancer among hairdressers: a meta-analysis. *Occup Environ Med*, 2010. 67: 351.
17. Chrouser K, Leibovich B, Bergstralh E, et al. Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. *J Urol*, 2005. 174: 107.
18. Zelefsky MJ, Housman DM, Pei X, et al. Incidence of secondary cancer development after high-dose intensity-modulated radiotherapy and image-guided brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012. 83: 953.
19. Zamora-Ros R, Sacerdote C, Ricceri F, et al. Flavonoid and lignan intake in relation to bladder cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Br J Cancer*, 2014.
20. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 1994. 61: 1.
21. Gouda I, Mokhtar N, Bilal D, et al. Bilharziasis and bladder cancer: a time trend analysis of 9843 patients. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2007. 19: 158.
22. Salem HK, Mahfouz S. Changing patterns (age, incidence, and pathologic types) of schistosoma-associated bladder cancer in Egypt in the past decade. *Urology*, 2012. 79: 379.
23. Cohn JA, Vekhter B, Lyttle C, et al. Sex disparities in diagnosis of bladder cancer after initial presentation with hematuria: a nationwide claims-based investigation. *Cancer*, 2014. 120: 555.
24. Dietrich K, Demidenko E, Schned A., et al. Parity, early menopause and the incidence of bladder cancer in women: a case-control study and meta-analysis. *Eur J Cancer*, 2011. 47: 592.
25. Scosyrev E, Noyes K, Feng C, et al. Sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the US. *Cancer*, 2009. 115: 68.
26. Stenzl, A. Words of wisdom. Re: sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the US. *Eur Urol*, 2010. 57: 729.
27. Martin C, Leiser CL, O'Neil B, et al. Familial Cancer Clustering in Urothelial Cancer: A Population-Based Case-Control Study. *J Natl Cancer Inst*, 2018. 110: 527.
28. Figueroa JD, Ye Y, Siddiq A, et al. Genome-wide association study identifies multiple loci associated with bladder cancer risk. *Hum Mol Genet*, 2014. 23: 1387.
29. Brierley J.D. 2017, TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn., Oxford.
30. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*, 2013. 49: 1374.
31. Jensen JB, Høyer S, Jensen KM. Incidence of occult lymph-node metastasis missed by standard pathological examination in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Scand J Urol Nephrol*, 2011. 45: 419
32. Mariappan P, Finney SM, Head E, et al. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU Int*, 2012. 109: 1666.
33. Rouviere, H.: *Anatomy of the Human Lymphatic System*. Ann Arbor, Michigan: Edwards Brothers, p. 214, 1938
34. Vazina A, Dugi D, Shariat SF, et al. Stage specific lymph node metastasis mapping in radical cystectomy specimens. *J Urol* 2004.171:1830-1834.
35. Godhard H, Koliopoulos A. La cystectomie totale chez la femme dans le cancer de la vessie. *Rev Chir* 1932;51:201-3.
36. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*, 2013. 49: 1374.
37. Hidayat K, Du X, Zou SY, et al. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*, 2017. 35: 1333.
38. Lotan Y, Karam JA, Shariat SF, et al. Renal-cell carcinoma risk estimates based on participants

- in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial and national lung screening trial. *Urol Oncol*, 2016. 34: 167 e9.
39. American Cancer Society, *Cancer Facts & Figures 2016*.
 40. Brierley J.D., Gospodariwicz M., Wittekind C. et al. *TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. (eds). Wiley-Blackwell, 2009.*
 41. Assouad J., Riquet M., Foucault C.: Renal lymphatic drainage and thoracic duct connections: implications for cancer spread. *Lymphology* 2006; 39: pp. 26-32
 42. Pantuck A.J., Zisman A., Dorey F, et al: Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. *J Urol* 2003; 169: pp. 2076-2083
 43. Blom JH, van Poppel H, Maréchal JM et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol*, 2009. 55: 28.
 44. Capitanio U, Becker F, Blute ML et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 2011. 60: 1212.
 45. Ming X., Ningshu L., Hanzhong L. Value of frozen section analysis of enlarged lymph nodes during radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urology* 2009; 74: pp. 364-368
 46. Sandrasegaran K., Sundaram C.P., Ramaswamy R., et al: Usefulness of diffusion-weighted imaging in the evaluation of renal masses. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: pp. 438-445
 47. Studer U.E., and Birkhäuser F.D.: Lymphadenectomy combined with radical nephrectomy: to do or not to do? *Eur Urol* 2009; 55: pp. 35-37
 48. Erly J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015. 136: E359.
 49. Bell KJ, Del Mar C, Wright G et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*, 2015. 137: 1749.
 50. Jansson KF, Akre O, Garmo H, et al. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol*, 2012. 62: 656.
 51. Bratt O, Drevin L, Akre O, et al. Family History and Probability of Prostate Cancer, Differentiated by Risk Category: A Nationwide Population-Based Study. *J Natl Cancer Inst*, 2016. 108.
 52. Tan DS, Mok TS, Rebbeck TR, et al. Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography. *J Clin Oncol*, 2016. 34: 91.
 53. Esposito K, Chiodini P, Capuano A. et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *J Endocrinol Invest*, 2013. 36: 132
 54. Haider A, Zitzmann M, Doros G, et al. Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median followup of 3 registries. *J Urol*, 2015. 193: 80.
 55. Zhou CK, Levine PH, Cleary SD. et al. Male Pattern Baldness in Relation to Prostate Cancer-Specific Mortality: A Prospective Analysis in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*, 2016. 183: 210.
 56. Lian WQ, Luo F, Song XL et al. Gonorrhea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies. *Med Sci Monit*, 2015. 21: 1902.
 57. Islami F, Moreira DM, Boffetta P et al. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol*, 2014. 66: 1054.
 58. Bhindi B, Wallis CJD, Nayan M et al. The Association Between Vasectomy and Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2017. 177: 1273
 59. Pabalan N, Singian E, Jarjanazi H, et al. Association of male circumcision with risk of prostate cancer: a meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2015. 18: 352.
 60. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA et al. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol*, 2016. 70: 974.
 61. Brierley J.D., Gospodariwicz M., Wittekind et al., *TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. 2017.*
 62. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H, et al. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a

- summary of the literature. *J Urol*, 2004. 171: 2122.
63. Kiss B, Thoeny HC, Studer UE et al. Current Status of Lymph Node Imaging in Bladder and Prostate Cancer. *Urology*, 2016. 96: 1.
 64. Flanigan RC, McKay TC, Olson M et al. Limited efficacy of preoperative computed tomographic scanning for the evaluation of lymph node metastasis in patients before radical prostatectomy. *Urology*, 1996. 48: 428.
 65. Thoeny HC, Froehlich JM, Triantafyllou M, et al. Metastases in normal-sized pelvic lymph nodes: detection with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*, 2014. 273: 125.
 66. Jochumsen MR, Dias AH, Bouchelouche K et al. Benign Traumatic Rib Fracture: A Potential Pitfall on 68Ga-Prostate-Specific Membrane Antigen PET/CT for Prostate Cancer. *Clin Nucl Med*, 2018. 43: 38.
 67. Perera M, Papa N, Christidis D et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*, 2016. 70: 926.
 68. van Leeuwen PJ, Emmett L, Ho B, et al. Prospective evaluation of 68Gallium-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node staging in prostate cancer. *BJU Int*, 2017. 119: 209.
 69. Gil-Vernet JM. Prostate cancer: anatomical and surgical considerations. *Brit J Urol* 1996;78(2):161-8.
 70. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R et al. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? *J Urol* 2002;168(2):514-8.
 71. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis *J Urol* 2002;167(4):1681-6.
 72. Abdollah F, Sun M, Thuret R, et al. Lymph node count threshold for optimal pelvic lymph node staging in prostate cancer. *Int J Urol* 2012;19(7):645- 51.
 73. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, et al. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004;172(5 Pt 1):1840-4.
 74. Stone NN, Stock RG, Unger P. Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified technique. *J Urol* 1997;158(5):1891-4
 75. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis *J Urol* 2002;167(4):1681-6.
 76. Joniau S, Van den Bergh L, Lerut E, et al. Mapping of pelvic lymph node metastases in prostate cancer. *Eur Urol* 2013;63(3):450-8.
 77. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol*, 2010. 21: 1323.
 78. Bosl, G.J. Motzer RJ.. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med*, 1997. 337: 242.
 79. Kuczyk, M.A. Serth J, Bokemeyer C., et al. Alterations of the p53 tumor suppressor gene in carcinoma in situ of the testis. *Cancer*, 1996. 78: 1958.
 80. Loveday, C. Litchfield K, Levy M, et al. Validation of loci at 2q14.2 and 15q21.3 as risk factors for testicular cancer. *Oncotarget*, 2018. 9: 12630
 81. Jorgensen, N. Rajpert-De Meyts E, Main KM, et al. Testicular dysgenesis syndrome comprises some but not all cases of hypospadias and impaired spermatogenesis. *Int J Androl*, 2010. 33: 298.
 82. Lip, S.Z Murchison LE, Cullis PS, et al. A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life. *Arch Dis Child*, 2013. 98: 20.
 83. Smith ZL, Werntz RP, Eggener SE. Testicular Cancer: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Med Clin North Am*, 2018. 102: 251.
 84. Ellis JH, Blies JR, Kopecky KK, et al Comparison of NMR and CT imaging in the evaluation of metastatic retroperitoneal lymphadenopathy from testicular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8(4):709-719

85. See WA, Hoxie L. Chest staging in testis cancer patients: imaging modality selection based upon risk assessment as determined by abdominal computerized tomography scan results. *J Urol* 1993;150(3):874-878. EBM III.
86. Richie JP. 1997 Neoplasms of the testis. In: Walsh PC et al., eds. *Campbell's Urology*. 7th edn. Philadelphia:WB Saunders,; 2411-2452.
87. De Santis, M. Becherer A, Bokemeyer C, et al. 2-18 fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol*, 2004. 22: 1034
88. Bachner, M., Y. Lorient, M. Gross-Goupil, et al. 2-(1)(8)fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for postchemotherapy seminoma residual lesions: a retrospective validation of the SEMPET trial. *Ann Oncol*, 2012. 23: 59.
89. Brierley, J.E., et al., *The TNM Classification of Malignant Tumours* 8th edition. 2016.
90. Yeh SD, Morse MJ, Grando R, et al. Lymphoscintigraphic studies of lymphatic drainage from the testes. *Clin Nucl Med* 1986;11:823-7
91. Daugaard G, Karas V, Sommer P. Inguinal metastases from testicular cancer. *BJU Int* 2006;97:724-6
92. Capelouto CC, Clark PE, Ransil BJ, et al. A review of scrotal violation in testicular cancer: is adjuvant local therapy necessary? *J Urol* 1995;153:981-5
93. Bahrami A, Ro JY, Ayala AG. An overview of testicular germ cell tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1267-80
94. Dalal PU, Sohaib SA, Huddart R. Imaging of testicular germ cell tumours. *Cancer Imaging* 2006;6:124-34
95. Chaux, A. Netto GJ, Rodríguez IM, et al. Epidemiologic profile, sexual history, pathologic features, and human papillomavirus status of 103 patients with penile carcinoma. *World J Urol*, 2013. 31: 861.
96. Hartwig, S. Syrjänen S, Dominiak-Felden G, et al. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. *BMC Cancer*, 2012. 12: 30.
97. Krishna, R.P. Sistla SC, Smile R, et al. Sonography: an underutilized diagnostic tool in the assessment of metastatic groin nodes. *J Clin Ultrasound*, 2008. 36: 212.
98. Mueller-Lisse, U.G. Scher B, Scherr MK, et al. Functional imaging in penile cancer: PET/computed tomography, MRI, and sentinel lymph node biopsy. *Curr Opin Urol*, 2008. 18: 105.
99. Leijte, J.A. Kirrander P, Antonini N, et al. Recurrence patterns of squamous cell carcinoma of the penis: recommendations for follow-up based on a two-centre analysis of 700 patients. *Eur Urol*, 2008. 54: 161.
100. Alnajjar, H.M. Lam W, Bolgeri M, et al. Treatment of carcinoma in situ of the glans penis with topical chemotherapy agents. *Eur Urol*, 2012. 62: 923.

Bölüm 34

NON HODGKIN LENFOMA HEMATOLOJİK YAKLAŞIM

İbrahim EKER¹

GİRİŞ

Lenfomalar klonal tümöral hastalıklardır. Lenfositlerden veya doğal öldürücü hücrelerden (natural killer cell, NK hücreleri) köken alırlar. Lenfomalar, köken aldıkları hücrenin farklılaşma düzeyine göre farklı morfolojik özellikler, immünojenik özellikler ve klinik özellikler ortaya koyarlar (1). Lenfomalar hodgkin dışı lenfoma (HDL) ve hodgkin lenfoma (HL) olarak iki ana gruba ayrılır. Dağılımları bölgelere ve etiyolojik etkenlere göre farklılık gösterir. Tüm lenfomaların yaklaşık olarak %75'ini HDL, %25'ini HL'dir.

Hodgkin lenfoma, malign olan Reed Stenberg hücreleri, Hodgkin hücreleri, uygun hücre yapısının biraraya gelmesi ile karakterize bir lenfoid doku malignitesidir (2). Genellikle servikal veya supraklaviküler bölgede lenf nodu büyümesi şeklinde ortaya çıkar. Tanı sırasında mediasten tutulumu %85'dir. Nadiren ekstra nodal (lenf nodu dışı) tutulum da yapar. Tek bir lenf nodunu veya yakın lenf nodlarını tutarak anatomik komşuluk yoluyla yayılır. Sistemik "B" semptomları olarak tanımlanan; ateş (380C üzerinde ve açıklanamayan), zayıflama (son 6 ayda nedensiz olarak bazal kilosunun %10'una ulaşan kilo kaybı) ve gece terlemesi hastaların yaklaşık yarısında görülür ve daha çok ileri evre hastalığının göstergesidir (3).

Hodgkin dışı lenfomalar ise oldukça heterojen bir grup hastalıktır. Yaklaşık 30 histopatolojik alt gruptan oluşmaktadır. Sistemik yakınmalar ve bulgular yönünden, tedaviye yanıt yönünden HL'dan çok farklıdır ve daha çok lenfoid dokuda yerleşen retiküloendotelial dokunun neoplastik bir hastalığıdır. Hodgkin lenfomanın erken evrelerinde %85, refrakter vakalarında ise %50'ye varan uzun süreli

¹ Dr.Öğr.Üyesi , Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ieker@aku.edu.tr

evrede tanı almasını sağlayacak ve böylelikle hem tedavi başarısı artacak, hem de komplikasyonları azalacaktır. Ayrıca HDL tanısı ile takip edilmekte ve tedavi edilmekte olan hastaların, her türlü maligniteli hastalarda genel prensip olduğu gibi, her türlü şikayetlerinin detaylı ve hızlı bir şekilde değerlendirilip sistemik muayenelerinin yapılmasının ardından, yapılacak tetkik ve tedavilere hastayı takip eden merkez ile irtibat kurulup iştişare edilerek karar verilmesi, bu hastaların tedavisi için bekliden en değerli olan zamanın en etkin ve hızlı kullanılmasını sağlayıp, hastaya ve hastayı takip eden merkeze çok büyük yararı olacaktır. Özellikle febril nötropenin bir onkolojik acil olduğu, bu durumda en hızlı bir şekilde yapılacak antipödomonal etkinlikte piperasilin/tazobaktam veya seftazidim gibi bir antibiyotik hayat kurtarıcı olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ar C, Lenfomalara Genel Bakış. Türk Hematoloji Derneği, HematoLog,2013: 3-2
2. DeVita VT, Mauch PM, Harris NL. Hodgkin's Disease In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer Principles and Practice of Oncology. 5th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven 1997; 2242-2283
3. Cartwright R, Brincker H, Carli PM, Clayden D, Coebergh JW, Jack A, et al. The rise in incidence of lymphomas in Europe 1985-1992. Eu J Cancer 1999;35:627-633.
4. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-hodgkin-lenfoma-disi-hematolojik-malignitelerde-immun-tedaviler-78831.html>
5. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's lymphoma classification project. J Clin Oncol 1998;16:2780-2795
6. Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, Means RT Jr. (Eds): Wintrobe's Clinical Haematology, Twelfth Edition, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2009. p.2145.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/saglikistatistikleriyilligi2010.pdf> (erişim: 17.08.2013)
8. Roman E, Smith AG. Epidemiology of lymphomas. Histopathol 2011;58:4-14.
9. Portlock CS and Glick J: Hodgkin's disease: clinical manifestations, staging, and therapy. In: Hoffman R, et al (eds), Hematology basic principles and practice. 3rd ed, Churchill Livingstone, New York, 2000, 1241.
10. Miller KB: Reactive lymphocyte disorders and lymphadenopathy. In: Handin RI, Lux SE, Stosell TP (eds), Blood: Principles and practice of hematology. JP Lippincott Co, Philadelphia 1995, 661-674.
11. Kiyono K, Sone S, Sakai F et al: The number and size of normal mediastinal lymph nodes: a postmortem study. Am J Rad 150: 771-776, 1988
12. Dorfman RE, Alpern MB, Gross BH & Sandler MA: Upper abdominal lymph nodes: criteria for normal size determined with CT. Radiology 180: 319-22, 1991.
13. Genç B, Çocukluk Çağında Lenfadenopatilere Yaklaşım Approach to Childhood Lymphadenopathy, The Journal of Pediatric Research 2014;1(1):6-12 DOI: 10.4274/jpr.83703
14. Jackson MA, Chesney PJ. Lymphatic System and Generalized Lymphadenopathy. In: Long SS, ed. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. Elsevier Inc., 2008; 135-43
15. Akyuz C. Lenfadenopati. Ozkan A, ed. Pediatrik Onkoloji. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2009; 131-40.
16. Chan JM, Shin LK, Jeffrey RB. Ultrasonography of abnormal neck lymph nodes. Ultrasound

- Q 2007; 23: 47-54.
17. Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes. *Eur J Radiol* 2006; 58: 345-359.
 18. Ying M, Lee YYP, Wong KT, Leung VYF, Ahuja AT. Ultrasonography of neck lymph nodes in children. *HK J Paediatr* 2009; 14: 29-36.
 19. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 1971;31:1860-1861.
 20. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, Rosenberg SA, Coltman CA, Tubiana M. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 1989;7:1630-1636.
 21. Boybeyi Türer Ö, Karnak İ, Çocukluk çağında lenfomalar, *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 30(Ek sayı 5):490-495, 2016 doi:10.5222/JTAPS.2016.490
 22. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-non-hodgkin-lenfoma-tedavisinde-hedefe-yonelik-tedaviler-68169.html>
 23. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-non-hodgkin-lenfomada-kok-hucre-tedavisi-47950.html>

Bölüm 35

HODGKİN LENFOMA

Funda PEPEDİL TANRIKULU¹
Nurhilal BÜYÜKKURT²

GİRİŞ

Hodgkin lenfoma lenfoid dokunun malign bir hastalığıdır. Hastalık ile ilişkili ilk bilgiler 1832 yılında bir patolog olan Thomas Hodgkin tarafından tanımlanmıştır (1). Bugün için klasik Hodgkin lenfoma (HL) ve nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma (NLPHL) olarak iki ana alt tipte sınıflanır (2). Tanımlandığı tarihten bu yana tedavide önce radyoterapi, daha sonra kemoterapinin kullanıma girmesi ile yeni tanı alan hastalar için günümüzde %80 civarında kür şansı olan bir hastalıktır (3).

Epidemiyoloji

Hodgkin lenfoma, tüm lenfomaların yaklaşık %10'unu oluşturur. En sık genç erişkinlerde 15-30 yaş aralığında görülür. Ancak hastalık sıklığı 55 yaşından sonra ikinci bir artış gösterir. Toplumda görülme oranı 2-3/100,000 olup, erkeklerde kadınlara göre daha sıktır. Klasik Hodgkin lenfoma alt tipi %90 oranında rastlanırken, nodüler lenfosit predominant alt tipi için bu oran %10'dur (2,4).

Etyoloji

Enfeksiyöz ajanlardan EBV'nin klasik Hodgkin lenfoma patogenezinde rol aldığı gösterilmiştir (2). Ek olarak HIV enfeksiyonu varlığı gibi immün yetmezlik durumları söz konusu olduğunda EBV ilişkili hastalık gelişimi kolaylaşmaktadır. Genetik açıdan bakıldığında, aynı aile bireyleri arasında Hodgkin lenfoma'nın daha sık görülüyor olması etyolojide genetik faktörlerin de etkili olduğunu dü-

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Hematoloji Kliniği, pepefunda@yahoo.com

² Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, nurhilalsk@gmail.com

İZLEM

Tedavisi tamamlanmış olan remisyondaki hastaların ilk 1-2 yıl 3-6 ay ara ile, sonraki 3 yıl 6-12 ay ara ile ve sonrasında yılda bir kez kontrol edilmesi önerilir (16). Bu kontrollerde öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri (hemogram, biyokimyasal testler, sedimentasyon-eğer ilk tanıda yüksek bulunmuş ise) rutin olarak yapılmalıdır. Ancak, hastalık nüksünün taranması için her hastada rutin radyolojik görüntüleme yapılması gerekli değildir (13,42).

Tedavi sonrası izlemi yapılan hastalarda erken dönemlerde nüks ihtimaline daha çok odaklanılırken, zaman ilerledikçe hastalığın nüks etme olasılığı azalır. İlerleyen kontrollerde tedavi ilişkili geç yan etkilere odaklanılmalıdır. 10 yıldan uzun takip edilen hastalarda en ciddi geç yan etkiler sekonder kanserler, kardiyovasküler hastalık, hipotiroidi ve infertilitedir (43).

SONUÇ

Günümüzde Hodgkin lenfoma tedavisi için kullanılan rejimler oldukça etkilidir. Böylece özünde malign bir hastalık olmasına rağmen hastaların çoğunluğunda kür mümkün olmaktadır. Ancak, özellikle genç yaşlarda tedavi alarak iyileşen hastalarda ilerleyen yıllarda ortaya çıkabilecek tedavi ilişkili geç yan etkilerin takibi gereklidir ve hastaların uzun süreli izlemi son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Abbondanzo SL, Thomas Hodgkin. *Ann Diag Pathol*. 2003;7:5:333- 334.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th ed. 2017; Lyon, France: IARC Press.
3. Brenner H, Gondos A, Pulte D. Ongoing improvement in long term survival of patients with Hodgkin disease at all ages and recent catch-up of older patients. *Blood*. 2008;111(6):2977-2983.
4. Shenoy P, Maggioncalda A, Malik N, et al. Incidence patterns and outcomes for Hodgkin lymphoma patients in the United States. *Adv Hematol*. 2011;725219 Epub 2010Dec16.
5. Harty LC, Lin AY, Goldstein AM, et al. HLA DR, HLA DQ and TAP genes in familial Hodgkin's disease. *Blood*. 2002;99:690-693.
6. Saarinen S, Pukkala E, Vahteristo P, et al. High familial risk in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. 2013;31:938-943.
7. Castillo J, Samir Dalia S, Shum H. Meta-analysis of association between cigarette smoking and incidence of Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2011; 29:3900-3906.
8. Eichenauer DA, Engert A, Diehl V. Hodgkin lymphoma: Clinical manifestations, staging and treatment in Hematology Basic Principles and Practice. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, et al. 6 th ed. 2013; Elsevier Inc. Canada pp:1138-1156.
9. Daniels LA, Oerlemans S, Krol ADG, et al. Persisting fatigue in Hodgkin lymphoma survivors: a systematic review. *Ann Hematol*. 2013; Aug;92(8):1023-1032.
10. Bolaman ZA. Hodgkin lenfoma, etiyoloji, tanı, patogenezi, klinik, prognoz ve tedavi. *Hematolog*. 2013;3:2:486.
11. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response

- assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol.*2014;32:3048-3058.
12. El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission/tomography/computed tomography-staged treatment naive patients with Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol.* 2012;30:4508-4514.
 13. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32:3059-3068.
 14. Engert A, Franklin J, Eich HT, et al. Two cycles of doxorubisin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine plus extended-field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early favorable Hodgkin's lymphoma: final results of the GSH HD7 trial. *J Clin Oncol.* 2007;25:3495-3502.
 15. Ferme C, Eghbali H, Meerwaldt JH, et al. Chemotherapy plus involved-field radiation in early stage Hodgkin's disease. *N Engl J Med.* 2007;357:1916-1927.
 16. National Comprehensive Cancer Network Guidelines.Hodgkin Lymphoma(Version1.2019). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf. Accessed 01 July 2019.
 17. Engert A, Plüschow A, eich HT, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2010;363:640-652.
 18. Diefenbach CS, Li H, Hong F, et al. Evaluation of the International Prognostic Score (IPS-7) and a Simpler Prpgnostic Score (IPS-3) for advanced Hodgkin lymphoma in the modern era. *Br J Haematol.* 2015; 171:530-538.
 19. Gustavsson A, Osterman B, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in Hodgkin's lymphoma. *Acta Oncol.* 2003;42:589-604.
 20. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al. NCIC Clinical Trials Group; Eastern Cooperative Oncology Group. ABVD alone versus radiation based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2012;366:399-408.
 21. Depaus J, Delcourt A, Andre M. Therapeutic recommendations for early stage Hodgkin lymphomas. *Br J Haematol.* 2019;184:9-16.
 22. Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, et al. Chemotherapy of advanced stage Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med.* 1992;327:1478-1484.
 23. Engert A, Haverkamp H, Kobe C, et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet.* 2012;379:1791-1799.
 24. Johnson P, Federico M, Kirkwood A, et al. Adapted treatment guided by interim PET-CT scan in advanced Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2016;374:2419-2429.
 25. Press OW, Li H, Schoder H, et al. US Intergroup trial of response adapted therapy for stage III to IV Hodgkin lymphoma using early interim fluorodeoxyglucose-positron emission tomography imaging: Southwest Oncology Group S0186. *J Clin Oncol.* 2016;34:2020-2027.
 26. Boll B, Gorgen H, Fuchs M, et al. ABVD in older patients with early stage Hodgkin lymphoma treated within the German Hodgkin Study Group HD10 and HD11 trials. *J Clin Oncol.* 2013;31:1522-1529.
 27. Stamatoullas A, Brice P, Bouabdallah R, et al. Outcome of patients older than 60 years with classical Hodgkin lymphoma treated with front line ABVD chemotherapy: frequent pulmonary events suggest limiting the use of bleomycin in the elderly. *Br J Haematol.* 2015;170:179-184.
 28. Advani RH, Hoppe RT. How I treat nodular lymphocyte predominantHodgkin lymphoma. *Blood* 2013;122:4182-4188.
 29. Kuruvilla J, Keating A, Crump M. How I treat relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2011; 117:4208-4217.
 30. Schmitz N, Pfister B, Sextro M, et al. German Hodgkin's Lymphoma Study Group for Blood and Marrow Transplantation. Aggressive conventional chemotherapy compared with high dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:2065-2071.
 31. Sureda A, Canals C, Arranz R, et al.Allogeneic stem cell transplantation after reduced inten-

- sity conditioning in patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. Results of the HDR-ALLO study-a prospective clinical trial by the Grupo Espanol de Linfomas/Transplante de Medula Osea (GEL/TAMO) and the lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Hematologica* 2012;97:310-317.
32. Abali H, Urun Y, Oksuzoglu B, et al. Comparison of ICE (ifosfamide-carboplatin-etoposide) versus DHAP (cytosine arabinoside-cisplatin-dexamethasone) as salvage chemotherapy in patients with relapsed or refractory lymphoma. *Cancer Invest.* 2008;26(4):401-406.
 33. Josting A, Rudolph C, Reiser M, et al. Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed or refractory Hodgkin's disease. *Ann Oncol.* 2002;13(10):1628-1635.
 34. Labrador J, Cabrero-Calvo M, Perez-Lopez E, et al. ESHAP for salvage therapy for relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *Ann Hematol.* 2014; 93:1745-1753.
 35. Santoro A, Magagnoli M, Spina M, et al. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. *Hematologica.* 2007;92(1):35-41.
 36. Rodriguez MA, Cabanillas FC, Hagemester FB, et al. A phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone and etoposide for refractory lymphomas. *Ann Oncol* 1995;6(6):609-611.
 37. Martin A, Fernandez-Jimenez JC, Caballero MD, et al. Long-term follow-up in patients treated with Mini-BEAM as salvage therapy for relapsed or refractory Hodgkin's disease. *Br J Haematol.* 2001;113(1):161-171.
 38. Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of brentixumab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2012;30:2183-2189.
 39. Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2015;372:311-319.
 40. Schulz H, Rehwald U, Morschhauser F, et al. Rituximab in relapsed lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: long-term results of a phase 2 trial by the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). *Blood.* 2008;111:109-111.
 41. Al-Mansour M, Connors JM, Gascoyne RD, et al. Transformation to aggressive lymphoma in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2010;28:793-799.
 42. Zinzani PL, Stefoni V, Tani M, et al. Role of [18F] fluoro deoxyglucose positron emission tomography scan in the follow-up of lymphoma. *J Clin Oncol* 2009;27:1781-1787.
 43. Ng AK. Current survivorship recommendations for patients with Hodgkin lymphoma: focus on late effects. *Blood.* 2014;124(23):3373-3379.

Bölüm 36

ŞÜPHELİ LENF NODLARININ ÇIKARTILMASINDA ROLL TEKNİĞİ VE RADYOKILAVUZLU İŞLEMLERDE RADYASYONDAN KORUNMA

Aslı AYAN¹

GİRİŞ

Radyokılavuzlu cerrahi yöntemlerin klinik pratikte kullanımı 70 yıl öncesine dayanmaktadır. Bilinen radyokılavuzlu cerrahi yöntemlerin ilkinin 1949 yılında Harvard Medical School'da beyin cerrahisi alanında yapıldığı kabul edilmektedir. Beyin tümörü şüphesi olan olgulara Fosfor-32'nin (P-32) intravenöz enjeksiyonu takiben, gazlı bir detektörle, radyonüklidin tümörde tutulumu saptanarak, radyonüklid işaretli kitle lezyonu cerrahi olarak çıkartılabilmektedir (1). Gerek radyofarmasötiklerin, gerek radyasyon detektör sistemlerinin gelişmesi ile radyokılavuzlu işlemler, günümüzde sentinel lenf nodu incelemeleri ile meme ve malign melanom olguları başta olmak üzere birçok onkolojik hastalıkta sıklıkla kullanılmaktadır.

Radyokılavuzlu sentinel lenf nodu incelemeleri, bilinen malign lezyonun lenfatik akımını, tümör lenfatikliğinin bekçi lenf nodu ve/veya lenf nodlarını gösterebilmeyi ve bunların çıkarılmasını hedef almaktadır ve önceki bölümlerde anlatılmıştır. Bir diğer radyokılavuzlu yöntem olan "radyokılavuzlu küçük lezyon lokalizasyonu", sık kullanılan ismi ile "ROLL" uygulaması (radioguided occult lesion localisation) ise birçok cerrahi pratikte tel ile işaretlemenin yerini almış bir yöntemdir. ROLL yöntemi, memede palpe edilemeyen şüpheli küçük lezyonların, lokalize edilmiş boyunda yerleşimli paratiroid adenomlarının, tiroid cerrahisi sonrası rezidü ve tiroid kanseri metastazlarının olduğu kadar, şüpheli lenf nodlarının ultrason eşliğinde radyoaktif madde ile işaretlenmesi ve radyoaktif gamma ışımının gamma-prob adı verilen radyasyon saptayan aygıtlar ile ameliyathane ortamında saptanmasını ve çıkartılmasını içine alır. Meme lezyonlarında mamografi ile de stereotaktik işaretleme yapılabilmektedir. Bu işlemde tel ile işaretleme

¹ Uzman Doktor, Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, drasliayan@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Selverstone B, Sweet WH, Robinson CV. The Clinical Use of Radioactive Phosphorus in the Surgery of Brain Tumors. *Ann Surg*, 1949;130(4):643-650.
2. Hayes MK. Update on Preoperative Breast Localization. *Radiologic Clinics of North America*, 2017;55(3):591-603.
3. Gulec SA, Hoenie E, Rheinheimer K. A multimodality localization technique for radio-guided surgery. *World J Surg Oncol*, 2007;5:43.
4. Ozben V, Aydoğan F, Atasoy D, et al. Radio-guided lymph node biopsy for the diagnosis of axillary lymphadenopathy. *Nuclear Medicine Communications*, 2011;32(3):233-237.
5. Ilgan S, Öztürk E, Yildiz R, et al. Combination of Preoperative Ultrasonographic Mapping and Radioguided Occult Lesion Localization in Patients With Locally Recurrent/Persistent Papillary Thyroid Carcinoma: A Practical Method for Central Compartment Reoperations. *Clinical Nuclear Medicine*, 2010;35(11):847-852.
6. Ince S, Emer O, Deveci S, et al. Complementary role of parathormone washout test to 99m Tc-MIBI parathyroid scintigraphy and histopathologic analysis of cell types in parathyroid adenomas. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*, 2018;37(4):205-210.
7. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol*, 2001;8(9):711-715.
8. Van der Noordaa MEM, Pengel KE, Groen E, et al. The use of radioactive iodine-125 seed localization in patients with non-palpable breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2015;41(4):553-558.
9. Hassing CMS, Tvedskov TF, Kroman N, et al. Radioactive seed localisation of non-palpable lymph nodes – A feasibility study. *European Journal of Surgical Oncology*, 2018;44(5):725-730.
10. Jackson L, Bourke AG, Abdul Aziz F, et al. Radioactive seed localisation to guide removal of impalpable lymph nodes (Radioguided Occult Lesion Localisation using Iodine-125 seeds, "ROLLIS"). *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr-2013-203267-bcr-2013-203267. Doi:10.1136/bcr-2013-203267.
11. Goudreau SH, Joseph JP, Seiler SJ. Preoperative Radioactive Seed Localization for Nonpalpable Breast Lesions: Technique, Pitfalls, and Solutions. *RadioGraphics*, 2015;35(5):1319-1334.
12. Povoski SP, Neff RL, Mojzisek CM, et al. A comprehensive overview of radioguided surgery using gamma detection probe technology. *World J Surg Oncol*, 2009;7:11. Doi: 10.1186/1477-7819-7-11.
13. Koc ZP, Ozcan Kara PP, Berkesoglu M, et al First experience with a new technique: portable gamma camera usage for sentinel lymph node identification in a patient with breast cancer. *Turk J Surg*, 2018; 34(1): 57-59.
14. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği. Resmi Gazete. 2000 Mar 24;23999.
15. Pavlicek W, Walton HA, Karstaedt PJ, et al. Radiation Safety With Use of I-125 Seeds for Localization of Nonpalpable Breast Lesions. *Academic Radiology*, 2006;13(7):909-915.
16. Graham RPD, Jakub JW, Brunette JJ, et al. Handling of Radioactive Seed Localization Breast Specimens in the Pathology Laboratory. *The American Journal of Surgical Pathology*, 2012;36(11):1718-1723.
17. Dessauvage BF, Frost FA, Sterrett GF, et al. Handling of radioactive seed localisation breast specimens in the histopathology laboratory: the Western Australian experience. *Pathology*, 2015;47(1):21-26.
18. Waddington WA, Keshtgar MRS, Taylor I, et al. Radiation safety of the sentinel lymph node technique in breast cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imagen*, 2000;27(4):377-391.
19. Stratmann SL, McCarty TM, Kuhn JA. Radiation safety with breast sentinel node biopsy. *The American Journal of Surgery*, 1999;178(6):454-457.

20. Motta C, Turra A, Farina B, et al. Radioguided Surgery of Breast Cancer: Radiation Protection Survey. *Tumori Journal*, 2000;86(4):372-374.
21. Han SN, Amant F, Cardonick EH, et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat*, 2018;168(2):551–557.
22. Bekiş R, Çelik P, Uysal B, et al. Exposure of Surgical Staff to Radiation During Surgical Probe Applications in Breast Cancer. *Journal of Breast Cancer*, 2009;12(1):27.
23. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2013;40(12):1932-47.