

# REAKTİF, ENFEKSİYÖZ, İNFLAMATUAR VE TÜMÖR BENZERİ LENFADENOPATİLER

---

**Editör**

Abdulkadir Yasir BAHAR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi



© Copyright 2026

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayinevi 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 Bakanlığının bantrolü ile satılmaktadır.*

<b>ISBN</b>	<b>Sayfa ve Kapak Tasarımı</b>
978-625-362-071-4	Akademisyen Dizgi Ünitesi
<b>Kitap Adı</b>	<b>Yayıncı Sertifika No</b>
Reaktif, Enfeksiyöz, İnflamatuar ve Tümör Benzeri Lenfadenopatiler	47518
<b>Editör</b>	<b>Baskı ve Cilt</b>
Abdulkadir Yasir BAHAR ORCID iD: 0000-0002-6963-3389	Vadi Matbaacılık
<b>Yayın Koordinatörü</b>	<b>Bisac Code</b>
Yasin DİLMEN	MED067000
	<b>DOI</b>
	10.37609/akya.4199

#### **Kütüphane Kimlik Kartı**

Reaktif, Enfeksiyöz, İnflamatuar ve Tümör Benzeri Lenfadenopatiler / ed. Abdulkadir Yasir Bahar.  
Ankara : Akademisyen Yayinevi Kitabevi, 2026.  
282 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.  
Kaynakça var.  
ISBN 9786253620714

## **UYARI**

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tam 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 Yayinevi**

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

**www.akademisyen.com**

## ÖNSÖZ

Tüm kanserlerin yaklaşık %10'unu lenfomalar oluşturmaktadır. Lenf nodunun non-malign hastalıkları malign olanlardan açık ara çok daha sık görülmektedir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde çok sık karşılaşılan, açıklanamayan lenfadenopatiler, yetişkinlerde yıllık %0,6 oranında, infant ve çocuklarda ise çok daha sık (%38-50) görülmektedir. 40 yaşın altında lenf nodunda malignite görülme olasılığı %0,4 iken, 40 yaş üstünde %4'e yükselmektedir.

Non-malign lenf nodu hastalıklarını anlamak, hem tanı doğruluğu hem de hasta memnuniyeti açısından önem taşır. Lenfadenopati, hastalarda yoğun kanser kaygısı oluşturabilir. Lenfadenopati, hem aktif bağışıklık savunmasının bir işareti hem de altta yatan sağlık sorunları için tanısız bir yol haritası görevi gören kritik bir klinik bulgudur.

Biz patoloğlar tarafından lenf nodu cerrahi spesmenleri; tanısız, prognostik ve evreleme açısından dikkatle incelenir. En önemli görevimiz, nihayi karar verici olarak, benign ve malign lenfadenopati ayırımında reaktif paternleri (foliküler hiperplazi gibi) en sık yanlış teşhis edilen kanserler arasında yer alan lenfomalardan ayırt etmektir. Ayrıca spesifik patojenleri tespit edebiliriz. Patern analizi ile olası hastalık listesini daraltabiliriz.

Bu kitapta nispeten sık görülen non-malign lenf nodu hastalıklarını cerrahi patoloji temelinde zengin mikroskopik görsellerle desteklenen 22 bölüm olarak sunuyoruz. Geçmişte reaktif lenfadenopati çatısı altında yer alan antitelere bazıları, Dünya Sağlık Örgütü 2024 Hematolenfoid tümörler sınıflaması 5. Edisyonunda, "tümör benzeri lezyonlar" ya da "neoplazm" olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Kitabımızda bu antitelere bazıları da yer almaktadır.

Bu kitabın, mikroskop başında lenf nodu spesmenlerini inceleyen meslektaşlarıma güvenilir bir rehber, patern analizinde bir pusula ve ayırıcı tanı listelerini daraltmada pratik bir kaynak olmasını diliyorum. Non-malign hastalıkların doğru anlaşılması, sadece tanı doğruluğunu artırmakla kalmayacak, aynı zamanda hasta memnuniyeti ve sağlığı için en sağlam temeli oluşturacaktır.

Kitabımızın 22 bölümünü yoğun laboratuvar ve akademik mesailerinden zaman ayırarak, büyük bir özveriyle kaleme alan, değerli yazar kadromuza ve eserin basım sürecindeki değerli desteklerinden ötürü Akademisyen Yayınevi ailesine teşekkürlerimi sunarım.

Bilimsel merakınızın ve tanı isabetinizin daim olması dileğiyle.

Dr. Abdulkadir Yasir Bahar

# İÇİNDEKİLER

## REAKTİF NONSPESİFİK LENFADENİTLER

- Bölüm 1 Normal Lenf Nodu..... 3**  
*Züleyha ÇETİNDAG*  
*Ümmü Gülsüm SARAÇ*
- Bölüm 2 Reaktif Lenfoid Hiperplazi.....15**  
*Berat SOYLU*
- Bölüm 3 Germinal Merkezlerin Progresif Transformasyonu .....29**  
*Fatma Şule KUTLAR DURSUN*

## ENFEKSİYÖZ LENFADENİTLER

- Bölüm 4 Viral Lenfadenitler..... 45**  
*Mehmet ÖZCAN*
- Bölüm 5 Bakteriyel Lenfadenitler .....55**  
*Özge DUYMAZ GÜMÜŞTAŞ*
- Bölüm 6 Mikobakteriyel Lenfadenopatiler .....75**  
*Fitnet Selin GÖRÜCÜ*
- Bölüm 7 Fungal Lenfadenopatiler..... 87**  
*Rabia HURŞİTOĞLU*
- Bölüm 8 Protozoal Lenfadenitler .....101**  
*Gizem Ay HALDIZ*
- Bölüm 9 Kedi Tırmığı Hastalığı Lenfadeniti.....111**  
*Fatma AYZ YALINKILIÇ*

**REAKTİF LENFADENOPATİLER**

**Bölüm 10 Kimura Hastalığı Lenfadenopatisi ..... 121**  
*Abdulkadir Yasir BAHAR*

**Bölüm 11 Sarkoidoz Lenfadenopati ..... 131**  
*Ömer ERONAT*

**Bölüm 12 Sistemik Lupus Eritematosus Lenfadenopatisi.....141**  
*Emrullah Zahid ÇAKA*

**Bölüm 13 Romatoid Artrit İlişkili Lenfadenopati ..... 153**  
*Sena ÖZTÜRK EFE*

**Bölüm 14 Dermatopatik Lenfadenopati ..... 161**  
*Sedanur AYDIN*

**Bölüm 15 İlaç İlişkili Lenfadenopatiler ..... 171**  
*Merve ÖZ*

**Bölüm 16 Yabancı Cisim Lenfadenopati.....181**  
*Seda KESKİN GÖKMEN*

**Bölüm 17 Lenf Nodu İnfarktı.....199**  
*Özlem DALDA*

**Bölüm 18 Lenf Nodu İnklüzyonları.....201**  
*Şeyhmus KAYA*

**T VEYA B HÜCRE BASKIN TÜMÖR BENZERİ LENFADENOPATİLER**

**Bölüm 19 Castleman Lenfadenopati ..... 221**  
*Gözde ARSLAN*

**Bölüm 20 IGG4-İlişkili Hastalık ve IGG4-İlişkili Lenfadenopati.....235**  
*Ersin TUNCER*

**Bölüm 21 Kikuchi Hastalığı..... 247**  
*Emine KILINÇ GÜNAY*

## HİSTİYOSİTİK NEOPLAZM

**Bölüm 22 Rosai Dorfman Hastalığı..... 263**

*Tülay KOÇ*

## YAZARLAR

**Uzm. Dr. Gözde ARSLAN**

Kastamonu Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi

**Uzm. Dr. Sedanur AYDIN**

Sivas Numune Hastanesi

**Doç. Dr. Abdulkadir Yasir  
BAHAR**

Kahramanmaraş Sütçü İmam  
niversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

**Dr. Emrullah Zahid AKA**

Kahramanmaraş Sütçü İmam  
niversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

**Dr. Züleyha ÇETİNDAG**

Kahramanmaraş Sütçü İmam  
niversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

**Uzm. Dr. Özlem DALDA**

Malatya Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi

**Uzm. Dr. Fatma şule KUTLAR  
DURSUN**

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi

**Uzm. Dr. Sena ÖZTÜRK EFE**

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi

**Dr. Öğr., yesi mer ERONAT**

Gaziantep şehir Hastanesi

**Dr., Öğr. Üyesi Seda KESKİN  
GÖKMEN**

Kahramanmaraş Sütçü İmam  
niversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

**Uzm. Dr. Fitnet Selin GÖRÜCÜ**

Yozgat şehir Hastanesi

**Uzm. Dr. Özge DUYMAZ  
GüMüşTAş**

Yozgat şehir Hastanesi

**Dr. Öğr. Üyesi Emine KILINÇ  
GÜNAY**

Kahramanmaraş Sütçü İmam  
niversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

**Dr. Öğr. Üyesi Gizem Ay HALDIZ**

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Patoloji AD

**Dr. Öğr. Üyesi Rabia  
HURşITOğLU**

Kahramanmaraş Sütçü İmam  
niversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

**Dr. Öğr. Üyesi şeyhmus KAYA**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD



**Dr. Öğr. Üyesi Tülay KOÇ**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD

**Uzm. Dr. Merve ÖZ**

Etlik Şehir Hastanesi

**Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ÖZCAN**

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Patoloji AD

**Dr. Ümmü Gülsüm SARAÇ**

Kahramanmaraş Sütçü İmam  
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

**Uzm. Dr. Berat SOYLU**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi  
Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi

**Doç. Dr. Ersin TUNCER**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD

**Dr. Öğr. Üyesi Fatma AYZ  
YALINKILIÇ**

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Patoloji AD

Züleyha ÇETİNDAG<sup>1</sup>  
Ümmü Gülsüm SARAÇ<sup>2</sup>

## GİRİŞ

Lenf nodları, yabancı antijenlerin tanınması ve antijenlere karşı yanıtın uygun biçimde yönetilmesinden sorumlu olan immün sistemin temel bileşenlerindedir. Bu “yönetim” bazen antijene karşı tolerans geliştirip yanıt vermemeyi, bazen de destrüktif bir immün yanıt geliştirerek antijenin elimine edilmesini kapsar (1).

Lenf nodları; oval biçimli, kapsüllü ve genellikle 10 mm–2,5 cm arasında değişken boyutlara sahip sekonder lenfoid organlardır. Lenf nodları; antijenlerin işlenmesi ve sunulmasını yürüten, ayrıca patojenlere, yabancı antijenlere ya da dolaşımdaki malign hücrelere karşı T ve B lenfositlerinin aracılık ettiği adaptif immün yanıtın gelişimini ve sürdürülmesini destekleyen lenfoid organlardır (2).

Lenf nodunda kompartımanlar keskin sınırlarla ayrılmamakla birlikte üç ana bölgede organize olur: korteks, parakorteks ve medüller kordonlar. Kortikal alan B hücre bölgesidir ve lenfoid follikülleri içerir; parakorteks ağırlıklı T hücrelerini ve T hücrelerine antijen sunan hücrelerini barındırır. Lenf nodunun iç kısmındaki medüller kordonlar ise B hücreleri, T hücreleri, plazma hücreleri, makrofajlar ve dendritik hücreleri içerir (3) (Resim 1).

Anatomik yerleşim, lenf nodlarının histolojik görünümünü etkileyebilir. Servikal lenf nodlarında folikül–parakorteks–medulla–sinüs bileşenlerinden oluşan tipik organizasyon belirgindir. İstirahat döneminde, aksiller lenf nodlarının santralinde yağ dokusu, periferinde lenfoid doku bandı izlenir. Mezenterik lenf

<sup>1</sup> Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakültesi, zuleyhacetindag@hotmail.com, drzuleyhacetindag@gmail.com, ORCID iD: 0009-0006-7636-008X

<sup>2</sup> Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakültesi, gulsumsarac.0@gmail.com, gulsumsarac.0@gmail.com, ORCID iD: 0009-0007-1139-2002

## KAYNAKLAR

1. Van der Valk, P., Meijer, C. J.. The lymph nodes. In: Stacey E. Mills, editor. *Histology for Pathologists*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 820–828. (ISBN: 978-1451113037).
2. Pina-Oviedo S, Khogeer HA, Tang G, Miranda RN. Hematopathology. In: Moran CA, Kalhor N, Weissferdt A, editors. *Oncological Surgical Pathology*. Cham (CH): Springer; 2020. p. 1729-2141. DOI: 10.1007/978-3-319-96681-6\_17
3. Jaffe ES, Arber DA, Campo E, Quintanilla-Fend L, Orazi A, Rimsza LM, Swerdlow SH, editors. **Hematopathology**. 3rd ed. Elsevier; 2024. ISBN: 9780323831659
4. Wright D, Addis BJ, Leong AS-Y. Handling of lymph node biopsies, diagnostic procedures and recognition of lymph node patterns. In: Wright D, Addis BJ, Leong AS-Y, editors. *Diagnostic Lymph Node Pathology*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2011. p. 1-15. DOI: 10.1201/9781003040095
5. Ioachim HL, Medeiros LJ, eds. *Ioachim's Lymph Node Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. ISBN: 978-0781775960
6. Leong AS-Y. A Pattern Approach to Lymph Node Diagnosis. New York: Springer; 2011. DOI:10.1007/978-1-4419-7176-0.
7. Moran, C. A., Kalhor, N., & Weissferdt, A. (Eds.). (2020). *Oncological surgical pathology*. Springer. DOI:10.1007/978-3-319-96681-6

*Berat SOYLU<sup>1</sup>*

Lenf düğümleri ve diğer lenfoid organlarda gözlenen büyüme, bu yapıların hücresel komponentlerinin parsiyel veya total hiperplazisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

## EPİDEMİYOLOJİ

Lenfadenopatiler, klinik olarak lenf düğümlerinin büyümesi olarak tanımlanan ve sık karşılaşılan bir durumdur. Büyümüş lenf düğümlerinin büyük çoğunluğu neoplastik kökenli olmayıp benign veya reaktif süreçlere bağlıdır (1, 2). İnguinal lenf düğümleri daha sık etkilenir (3). Yaş, lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde belirleyici faktörlerden biridir. Pediatrik yaş grubunda lenf düğümü büyümelerinin çoğu benign karakterde iken, erişkin popülasyonda malignite insidansı artmakta; özellikle ileri yaşlarda metastatik karsinomlar, primer lenfomalardan daha sık izlenmektedir (4).

## ETYOLOJİ

Reaktif lenfoid hiperplazinin nedenleri arasında enfeksiyöz etkenler (bakteri, virüs), farmakolojik ajanlar, çevresel toksinler, hasarlanmış doku bileşenleri ve antijenik veya alerjenik özellik taşıyan çeşitli maddeler sayılabilir (5).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma hastanesi, beratevsan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7315-1729

hücre kümeleri saptanır (22). **Hemofagositik lenfhistiositozda** hemofagositoz ve sistemik inflamatuvar tablo eşlik eder (33).

## KAYNAKLAR

1. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 1998;58:1-13
2. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract* 1988;27:373-6. doi: 10.1080/09503158808416945.
3. Faraz M, Rosado FGN. Reactive Lymphadenopathies. *Clin Lab Med.* 2021;41(3):433-451. doi: 10.1016/j.cl.2021.04.001.
4. Haberman TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc.* 2000;75: 723-732. doi: 10.4065/75.7.723.
5. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, et al. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol* 1993;20:570-582
6. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
7. Butler JJ. Non-neoplastic lesions of lymph nodes of man to be differentiated from lymphomas. *NCI Monogr.* 1969;32:233-255.
8. Dorfman RF, Warnke R. Lymphadenopathy simulating the malignant lymphomas. *Hum Pathol* 1974;5:519-550. doi: 10.1016/s0046-8177(74)80005-5.
9. van der Valk P, Meijer CJ. The histology of reactive lymph nodes. *Am J Surg Pathol* 1987;11:866-882. doi: 10.1097/0000478-198711000-00005.
10. Ioachim HL, Medeiros LJ. *Ioachim's Lymph Node Pathology.* 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
11. Cottier H, Turk J, Sobin L. A proposal for a standardized system of reporting human lymph node morphology in relation to immunological function. *Bull World Health Organ.* 1972;47:375-408.
12. Osborne BM, Butler JJ, Variakojis D, et al. Reactive lymph node hyperplasia with giant follicles. *Am J Clin Pathol.* 1982;78:493-499. doi: 10.1093/ajcp/78.4.493.
13. Stansfeld AG. Inflammatory and reactive disorders. In: Stansfeld AG, ed. *Lymph node biopsy interpretation.* New York: Churchill Livingstone, 1985:85-141.
14. Frizzera G, Seo IS. Histopathology of non-malignant lymphadenopathies. In: Pangalis GA, Polliack A, eds. *Benign and malignant lymphadenopathies.* Amsterdam: Harwood Academic, 1993;131-157.
15. Abbondanzo SL. Epstein-Barr virus-associated lymphadenitis: the differential diagnosis of diffuse paracortical lymphoid hyperplasia. *Pathol Case Rev* 2004;9:192-198.
16. Rasmussen PK, Ralfkiaer E, Prause JU, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the ocular adnexal region: a nation-based study. *Acta Ophthalmol.* 2013;91:163-169. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02337.
17. Weisenthal R, Streeten B, Dubansky A, et al. Burkitt lymphoma presenting as a conjunctival mass. *Ophthalmology.* 1995;102:129-134. doi:10.1016/s0161-6420(95)31069-x.
18. Auw-Haedrich C, Coupland S, Kapp A, et al. Long term outcome of ocular adnexal lymphoma subtyped according to the REAL classification. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:63-69. doi: 10.1136/bjo.85.1.63.
19. Herrlinger U, Schabet M, Brugger W, et al. Primary central nervous system lymphoma 1991-1997: outcome and late adverse effects after combined modality treatment. *Cancer.* 2001;91:130-135. doi: 10.1002/1097-0142(20010101)91:1<130::aid-cnrcr17>3.0.co;2-8.

20. McAllister LD, Doolittle ND, Guastadisegni PE, et al. Cognitive outcomes and long-term follow-up results after enhanced chemotherapy delivery for primary central nervous system lymphoma. *Neurosurgery*. 2000;46:51-61.
21. Nuckols J, Liu K, Burchette J, et al. Primary central nervous system lymphomas: a 30-year experience at a single institution. *Mod Pathol*. 1999;12:1167-1173.
22. Weiss LM. Benign lymphadenopathies. *Mod Pathol*. 2013;26:S88-S96.
23. Küppers R. Mechanisms of B-cell lymphoma pathogenesis. *Nat Rev Cancer*. 2005;5:251-262. doi: 10.1038/nrc1589.
24. Swerdlow SH, et al. The 2016 revision of the WHO classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375-2390. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
25. Williams ME, Lee JT, Innes DJ, et al. Immunoglobulin gene rearrangement in abnormal lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1991;96:746-754. doi: 10.1093/ajcp/96.6.746.
26. Said JW, Sassoon AF, Shintaku IP, et al. Polymerase chain reaction for bcl-2 in diagnostic lymph node biopsies. *Mod Pathol* 1990;3:659-663.
27. Limpens J, de Jong D, van Krieken JH, et al. Bcl-2/JH rearrangements in benign lymphoid tissues with follicular hyperplasia. *Oncogene* 1991;6:2271-2276.
28. Nguyen PL, Ferry JA, Harris NL. Progressive transformation of germinal centers and nodular lymphocyte predominance Hodgkin's disease: a comparative immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. 1999 Jan;23(1):27-33. doi: 10.1097/00000478-199901000-00003.
29. Tzankov A, Dirnhofer S. A pattern-based approach to reactive lymphadenopathies. *Semin Diagn Pathol*. 2018 Jan;35(1):4-19. doi: 10.1053/j.semdp.2017.05.002.
30. Ferry JA. Reactive lymphadenopathies. *Mod Pathol*. 2013;26(S1):S88-S96. doi: 10.1038/modpathol.2012.176.
31. de Leval L, Gaulard P. Pathology and biology of peripheral T-cell lymphomas. *Histopathology*. 2011;58:49-68. doi: 10.1111/j.1365-2559.2010.03704.x.
32. Gru AA, O'Malley DP. Autoimmune and medication-induced lymphadenopathies. *Semin Diagn Pathol*. 2018 Jan;35(1):34-43. doi: 10.1053/j.semdp.2017.11.015.
33. Henter JL, et al. HLH-2004 diagnostic guidelines. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:124-131. doi: 10.1002/pbc.21039.

*Fatma Şule KUTLAR DURSUN<sup>1</sup>*

### GİRİŞ ve TANIM

Germinal merkezlerin progresif transformasyonu (GMPT), lenf nodlarında germinal merkezlerin belirgin biçimde genişlediği ve mantle zon küçük B lenfositlerinin germinal merkez içine doğru kolonizasyonu ile karakterize, benign ve reaktif bir histopatolojik patern olarak tanımlanmaktadır. Bu kolonizasyon sonucunda germinal merkez-mantle zon sınırı silikleşmekte ve folliküller düzensiz- mozaik bir içyapı kazanmaktadır (1). Bu tanım, GMPT'nin bağımsız bir hastalıktan ziyade, reaktif folliküler hiperplazi spektrumu içinde yer alan bir mimari patern olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (2, 3, 4).

GMPT, klinik pratikte çoğunlukla lenfoma şüphesiyle değerlendirilen persistan lenfadenopatiler için yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsilerinde saptanmakta olup, bu durum tanının klinik önemini artırmaktadır (5). GMPT, FDG PET/CT gibi ileri görüntüleme yöntemlerinde maligniteyi taklit edebilmektedir (6).

GMPT'nin klinikopatolojik öneminin başlıca nedenlerinden biri de nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma (NLPHL) ile ilişkisidir (7). GMPT, NLPHL ile eş zamanlı veya ardışık olarak saptanabilir, ancak bu ilişkinin nedensel bir ilişkiden ziyade paylaşılan morfolojik ve mikroçevresel özellikler üzerinden değerlendirilmesi önerilmektedir (7,8).

GMPT'nin klinikopatolojik spektrumu, IgG4-ilişkili hastalık (IgG4-RD) bağlamında yeniden ele alınmış; IgG4-pozitif plazma hücre infiltrasyonu ile

<sup>1</sup> Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, fatmasulekutlar@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3386-6196

ilişkili IgG4 bulgularının, histopatolojik patern ve sistemik klinik verilerle birlikte yorumlanması gerekmektedir (14).

## KAYNAKLAR

1. Hansmann ML, Fellbaum C, Hui PK, Moubayed P. Progressive transformation of germinal centers with and without association to Hodgkin's disease. *Am J Surg Pathol.* 1990;14(7):636–642. doi: 10.1093/ajcp/93.2.219.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *WHO Classification of Tumours of Haematolymphoid Tissues.* 5th ed. Lyon: IARC; 2022.
3. Cheuk W, Bledsoe JR. IgG4-related lymphadenopathy.33 *Surgical Pathology Clinics.* 2024;17(1):1–24. doi: 10.1053/j.semcp.2024.01.003.
4. Subramanian A, Su S, Flerlage J, et al. Distinct cell state ecosystems for nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma and related lymphoid processes. *Nature Communications.* 2025; 16:8473. doi: 10.1038/s41467-025-63339-9.
5. Sadanand A, Aljudi A, Bergsagel DJ, et al. A single-center retrospective review of pediatric cases of progressive transformation of germinal centers. *Pediatr Blood Cancer.* 2023;70(6):e30283. doi:10.1002/pbc.30283.
6. Hod N, Nalbandyan K, Porges T, et al. Progressive transformation of germinal centers simulating malignant axillary lymphadenopathy on FDG PET/CT: A case report. *Clinical Nuclear Medicine.* 2023;48(11):e486–e488. doi: 10.1097/RLU.0000000000004493.
7. Hartmann S, Winkelmann R, Metcalf RA, et al. Immunoarchitectural patterns of progressive transformation of germinal centers with and without nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Human Pathology.* 2015;46(11):1655–1661. doi: 10.1016/j.humpath.2015.07.006.
8. Senchenko MA, Abramov DS, Myakova NV, et al. Progressive transformation of germinal centers or nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma? Issues of differential diagnosis: a clinical case. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2023; 22: 156–164. doi: 10.24287/1726-1708-2023-22-1-156-164.
9. Sato Y, Inoue D, Asano N, et al. Association between IgG4-related disease and PTGC. *Modern Pathology.* 2012; 25: 956–967. doi:10.1038/modpathol.2012.54.
10. Chen LYC. IgG4-related disease for the hematologist. *Hematology: American Society of Hematology Education Program.* 2024;2024(1):594–603. doi: 10.1182/hematology.2024000584.
11. Butrón IR, Martínez Sánchez H, Sánchez Vañó R, et al. *Progressively transformed germinal centers: experience in a tertiary center. Anales de Pediatría (English Edition).* 2025 Mar;102(3):503746. doi:10.1016/j.anpede.2025.503746.
12. Park SE, Cho KR, Song SE, et al. Progressive transformation of germinal centers in axillary lymph nodes mimicking metastatic lymphadenopathy after breast cancer surgery: a case report. *J Korean Soc Radiol.* 2021;82(2):423–428. doi:10.3348/jksr.2020.0106.
13. Hicks J, Flaitz C. Progressive transformation of germinal centers: review of histopathologic and clinical features. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002;65(3):195–202. doi:10.1016/S0165-5876(02)00176-3.
14. Verma A, Stock W, Norohna S, et al. *Progressive transformation of germinal centers: report of 2 cases and review of the literature. Acta Haematol.* 2002;108(1):33–38. doi:10.1159/000063057.

Mehmet ÖZCAN<sup>1</sup>

## 1. ENFEKSİYÖZ MONONÜKLEOZ

### GİRİŞ VE TANIM

Epstein-Barr virüsü (EBV) ile ilişkili akut ve genellikle kendini sınırlayan bir viral lenfadenit tablosudur. Primer olarak B lenfositleri enfekte eder buna karşı gelişen immün yanıt CD8(+) T hücre aktivasyonu ile karakterizedir (1).

### EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık en sık adolesanlar ve genç erişkinlerde görülmektedir. Çocukluk çağında enfeksiyon sıklıkla asemptomatik seyrederken ileri yaş gruplarında klinik tablo daha belirgin hale gelmektedir (1).

### ETYOLOJİ

Etken, Herpesviridae ailesine ait bir DNA virüsü olan Epstein-Barr virüsüdür. Primer enfeksiyon sonrası virüs latent olarak B hücrelerinde kalmaya devam eder. Enfeksiyöz mononükleoz genelde virüsle ilk karşılaşma sonucunda görülür (1).

### KLİNİK ÖZELLİKLER

Klinik olarak hastalarda ateş, farenjit ve servikal lenfadenopati ön plandadır. Splenomegali sık görülen bir bulgu olup hastalık çoğu olguda kendini sınırlayıcı bir seyir gösterir. Nadiren ciddi komplikasyonlar gelişebilir (1,2).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, dr.mehmetozcan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0969-1373

Tüm evrelerde CD4/CD8 oranında tersine dönme ve follüküler dendritik hücre ağında düzensizlik dikkat çekicidir. Ayrıca germinal merkezlerde viral antijenlerin tutulumu görülebilir.

Ayırıcı tanıda özellikle Castleman hastalığı, angioimmunoblastik T hücreli lenfoma ve HIV ilişkili lenfomalar göz önünde bulundurulmalıdır. Morfolojik paternin klinik ve serolojik verilerle birlikte değerlendirilmesi tanıda kritik öneme sahiptir .

Antiretroviral tedavi etkisinde morfolojik bulgular tamamen yok olmamakla birlikte gerileyebilir. Viral yük ve p24 ekspresyonu azalır, ancak genellikle devam eder (2).

## İMMÜNOHİSTOKİMYA

İmmünohistokimyasal incelemede CD4 pozitif T hücrelerinin azalışı, CD8 pozitif T hücrelerinin artışı ve interfollüküler alanlarda sitotoksik T hücrelerinin artışı gösterilebilir.

## SİTOPATOLOJİ

Sitolojik olarak spesifik viral inklüzyonlar genellikle görülmez. Polimorf hücre popülasyonu izlenir.

## AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda EBV ve CMV enfeksiyonları, Castleman hastalığı ve HIV ile ilişkili lenfoproliferatif hastalıklar yer alır. Klinik öykü, serolojik incelemeler önemlidir (1-4,10).

## KAYNAKLAR

1. Joachim HL, Medeiros LJ. Viral lymphadenitis. In: Joachim HL, Medeiros LJ, editors. Joachim's Lymph Node Pathology. 4th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Medeiros, L.J. and Miranda, R.N. Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas third edition: Elsevier Health Sciences;2025.
3. Ashton-Key M, Wright P, Wright D. Reactive and infective lymphadenopathy. In: Ashton-Key M, Wright P, Wright D, editors. Diagnostic Lymph Node Pathology. 3rd ed. Chichester (UK): Wiley-Blackwell; 2014.
4. Crane GM, O'Malley DP. Benign lymphoid disorders and distinctive reactive conditions. In: Survival Guide to Lymph Node Pathology. Virginia: Innovative Science Press; 2021.
5. Demiröz AS, Öz Puyan F. Reaktif Lenfadenopatiler. In: Nükhet Tüzüner editör. Lenfoid Neoplazi ve Lenfoid Proliferasyonlar: Pratik Tanısal yaklaşım. Antalya: Kongre Kitabevi; 2024.

6. Louissaint A Jr, Ferry JA, Soupir CP, Hasserjian RP, Harris NL, Zukerberg LR. Infectious mononucleosis mimicking lymphoma: distinguishing morphological and immunophenotypic features. *Mod Pathol.* 2012 Aug;25(8):1149-59. doi: 10.1038/modpathol.2012.70. Epub 2012 May 25. PMID: 22627742.
7. Lörcher S, Abegg C, Wepf A, Karrer U, Osthoff M. The Many Faces of Primary EBV Infection: A Case Series of Its Diverse Presentations. *J Clin Med.* 2025 Dec 10;14(24):8747. doi: 10.3390/jcm14248747. PMID: 41464649; PMCID: PMC12734239.
8. Al-Assil T, Handelsman S, Ansari F, Flatley E, Stone S, Omaira M. Case report: HSV lymphadenitis in immunocompromised patient with CLL. *Front Oncol.* 2024 Dec 5;14:1401208. doi: 10.3389/fonc.2024.1401208. PMID: 39703838; PMCID: PMC11655493.
9. Lum EL, Schaenman JM, DeNicola M, Reddy UG, Shen JJ, Pullarkat ST. A case report of CMV lymphadenitis in an adult kidney transplant recipient. *Transplant Proc.* 2015 Jan-Feb;47(1):141-5. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.09.105. PMID: 25645793; PMCID: PMC4903025.
10. Glushko T, He L, McNamee W, Babu AS, Simpson SA. HIV Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Important Imaging Features. *AJR Am J Roentgenol.* 2021 Feb;216(2):526-533. doi: 10.2214/AJR.19.22334. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33325733.

Özge DUYMAZ GÜMÜŞTAŞ<sup>1</sup>

Bakteriyel lenfadenit, bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak lenf nodlarında gelişen ve etken mikroorganizmaya bağlı olarak (bazıları karakteristik) morfolojik değişiklikler gösteren inflamasyondur.

## 1. SIRADAN BAKTERİYEL LENFADENİT

### 1.1. Giriş ve Tanım

Bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen, genellikle akut seyirli ve sıklıkla süpüratif özellik gösteren inflamatuvar süreçtir.

Akut bakteriyel lenfadenit, çocukluk çağında erişkinlere göre daha yüksek sıklıkta görülür ve tutulum en sık servikal lenf nodlarında izlenir (1, 2). Süpüratif lenfadenitin en sık etkenleri, özellikle akut olgularında, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*'tir. Yenidoğanlarda neonatal enfeksiyonun bir parçası olarak, *Streptococcus agalactiae* (B grubu) lenfadenite neden olabilir (1). Süpüratif lenfadenit sebepleri arasında tularemi, yersinia ve çeşitli fungal mikroorganizmalar da mevcuttur (3).

Yüzeysel palpabl lenf nodlarının tutulumu, çoğunlukla orofarenks ya da saçlı deriye ait enfeksiyon odaklarıyla ilişkili iken, derin yerleşimli lenf nodu tutulumu ise daha çok santral bölge (orta kulak, posterior farenks) enfeksiyon odakları ile ilişkilidir. Servikal lenf nodlarının akut bakteriyel tutulumu genellikle tek taraflıdır ve bu özellik, çoğu zaman bilateral seyreden viral etiyojili servikal lenfadenopatlilerden ayırt edilmesine yardımcı olur (4).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Yozgat Şehir Hastanesi, ozgeduymaz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7427-1650

**SLE Lenfadopati:** lenf nodlarında hematoksilen cisimcik, plazmasitoz, foliküler ve parakortikal hiperplazi izlenebilir; ancak spiroket izlenmez.

**Sarkoidoz Lenfadenopati:** çok sayıda ve forme granülomlar izlenir; sifiliz lenfadenit olgularında gevşek yapılı granülomlar izlenir. Sarkoidozun lenf nodu tutulumunda, sifilizde görülen plazmasitoz, nekroz ve vaskülit bulguları saptanmaz.

**İnflamatuvar Psödötümör:** kapsülde fibrozis, plazmasitoz ve vasküler proliferasyon gibi sifiliz ile ortak özelliği bulunmakla birlikte, *spiroket* içermez. Bu özellikleri gösteren her lenf nodunda etken mikroorganizma varlığı dikkatle araştırılmalıdır (59).

**Foliküler Lenfoma:** Sifilizde belirgin foliküler hiperplazi izlenebilir ve bu durum ayırıcı tanıya foliküler lenfomayı alabilir. Ancak foliküler lenfomada neoplastik proliferasyon gösteren folliküler arşitektürel yapı vardır.

## KAYNAKLAR

1. Fraser IP. Suppurative lymphadenitis. *Current Infectious Disease Reports*. 2009;11(5): 383-388. doi:10.1007/s11908-009-0054-y
2. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2006;15(2): 99-106. doi:10.1053/j.sempedsurg.2006.02.007
3. Asano S. Granulomatous Lymphadenitis. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology*. 2012;52(1): 1-16. doi:10.3960/jslrt.52.1
4. Faraz M, Rosado FGN. Reactive Lymphadenopathies. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2021;41(3): 433-451. doi:10.1016/j.cl.2021.04.001
5. Pasternack MS, Swartz MN. 97 - Lymphadenitis and Lymphangitis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.) *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2015. p. 1226-1237.
6. Arnold DE, Heimall JR. A Review of Chronic Granulomatous Disease. *Advances in Therapy*. 2017;34(12): 2543-2557. doi:10.1007/s12325-017-0636-2
7. Zerbe CS, Holland SM. Functional neutrophil disorders: Chronic granulomatous disease and beyond. *Immunological Reviews*. 2024;322(1): 71-80. doi: 10.1111/imr.13308
8. Ioachim HL, Medeiros LJ. Ordinary Bacterial Lymphadenitis. *Ioachim's Lymph Node Pathology*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 106-109.
9. Cozzutto C, Soave F. Xanthogranulomatous lymphadenitis. *Virchows Archiv A Pathological Anatomy and Histology*. 1979;385(1): 103-108. doi:10.1007/BF00433545
10. Naji AF, Carbonell F, Barker HJ. Cat Scratch Disease: A Report of Three New Cases, Review of the Literature, and Classification of the Pathologic Changes in the Lymph Nodes During Various Stages of the Disease. *American Journal of Clinical Pathology*. 1962;38(5): 513-521.
11. Jabcuga CE, Jin L, Macon WR, et al. Broadening the Morphologic Spectrum of Bartonella henselae Lymphadenitis: Analysis of 100 Molecularly Characterized Cases. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2016;40(3): 342-347. doi:10.1097/PAS.0000000000000552
12. Ioachim HL, Medeiros LJ. Cat-Scratch Lymphadenitis. *Ioachim's Lymph Node Pathology*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 110-114.

13. Perry AM, Choi SM. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2018;142(11): 1341-1346. doi:10.5858/arpa.2018-0219-RA
14. Pinna GS, Kafetzis DA, Tselkas OI, et al. Kawasaki disease: an overview. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2008;21(3): 263-270. doi:10.1097/QCO.0b013e3282fbf9cd
15. Florentine BD, Cohen AN. Nodular sclerosing classical Hodgkin lymphoma masquerading as acute suppurative-necrotizing lymphadenitis. *Diagnostic Cytopathology*. 2014;42(3): 238-241. doi: 10.1002/dc.21829
16. Mann KP, Hall B, Kamino H, et al. Neutrophil-rich, Ki-1-positive anaplastic large-cell malignant lymphoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1995;19(4): 407-416. doi:10.1097/00000478-199504000-00002
17. Stoler MH, Bonfiglio TA, Steigbigel RT, et al. An Atypical Subcutaneous Infection Associated with Acquired Immune Deficiency Syndrome. *American Journal of Clinical Pathology*. 1983;80(5): 714-718. doi:10.1093/ajcp/80.5.714
18. Cockerell CJ, Whitlow MA, Webster GF, et al. Epithelioid angiomatosis: a distinct vascular disorder in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. *Lancet*. 1987;2(8560): 654-656. doi:10.1016/s0140-6736(87)92442-1
19. Plettenberg A, Lorenzen T, Burtsche BT, et al. Bacillary angiomatosis in HIV-infected patients--an epidemiological and clinical study. *Dermatology*. 2000;201(4): 326-331. doi: 10.1159/000051547
20. Moulin C, Kanitakis J, Ranchin B, et al. Cutaneous bacillary angiomatosis in renal transplant recipients: report of three new cases and literature review. *Transplant Infectious Disease*. 2012;14(4): 403-409. doi:10.1111/j.1399-3062.2011.00713.x
21. McElroy AK, Hilinski JA, Abramowsky CR, et al. Bacillary Angiomatosis in Patients With Cancer: A Pediatric Case Report and a Review of the Literature. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2013;2(2): 175-178. doi:10.1093/jpids/pis085
22. Tappero JW, Koehler JE, Berger TG, et al. Bacillary angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults. *Annals of Internal Medicine*. 1993;118(5): 363-365. doi:10.7326/0003-4819-118-5-199303010-00007
23. Petersen K, Earhart KC, Wallace MR. Bacillary Angiomatosis in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Infection*. 2008;36(5): 480-484. doi: 10.1007/s15010-007-7012-0
24. Anstead GM. The centenary of the discovery of trench fever, an emerging infectious disease of World War 1. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(8): e164-e172. doi:10.1016/S1473-3099(16)30003-2
25. Pulliainen AT, Dehio C. Bartonella henselae: subversion of vascular endothelial cell functions by translocated bacterial effector proteins. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2009;41(3): 507-510. doi: 10.1016/j.biocel.2008.10.018
26. LeBoit PE, Berger TG, Egbert BM, et al. Bacillary Angiomatosis: The Histopathology and Differential Diagnosis of a Pseudoneoplastic Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus Disease. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1989;13(11): 909-920.
27. Koehler JE, Quinn FD, Berger TG, et al. Isolation of Rochalimaea Species from Cutaneous and Osseous Lesions of Bacillary Angiomatosis. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(23): 1625-1631. doi:10.1056/NEJM199212033272303
28. Koehler JE, Sanchez MA, Garrido CS, et al. Molecular epidemiology of bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(26): 1876-1883. doi:10.1056/NEJM199712253372603
29. Schinella RA, Greco MA. Bacillary angiomatosis presenting as a soft-tissue tumor without skin involvement. *Human Pathology*. 1990;21(5): 567-569. doi: 10.1016/0046-8177(90)90017-Y
30. Chan JK, Lewin KJ, Lombard CM, et al. Histopathology of bacillary angiomatosis of lymph node. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1991;15(5): 430-437. doi: 10.1097/00000478-199105000-00002

31. Diniz LM, Medeiros KB, Landeiro LG, et al. Bacillary angiomatosis with bone invasion. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2016;91(6): 811-814. doi: 10.1590/abd1806-4841.20165436
32. Perkocho LA, Geaghan SM, Yen TSB, et al. Clinical and Pathological Features of Bacillary Peliosis Hepatis in Association with Human Immunodeficiency Virus Infection. *New England Journal of Medicine*. 1990;323(23): 1581-1586. doi:10.1056/NEJM199012063232302
33. Gasquet S, Maurin M, Brouqui P, et al. Bacillary angiomatosis in immunocompromised patients. *AIDS*. 1998;12(14): 1793-1803. doi: 10.1097/00002030-199814000-00011
34. Rodriguez O, Campbell LR, Bacha JM, et al. Successful treatment of bacillary angiomatosis with oral doxycycline in an HIV-infected child with skin lesions mimicking Kaposi sarcoma. *JAAD Case Reports*. 2016;2(1): 77-79. doi: 10.1016/j.jdc.2015.12.002
35. Miranda RN, Khoury JD, Medeiros LJ. Bacillary Angiomatosis of Lymph Nodes. In: Miranda RN, Khoury JD, Medeiros LJ (eds.) *Atlas of Lymph Node Pathology*. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 37-38.
36. LeBoit PE. The expanding spectrum of a new disease, bacillary angiomatosis. *Archives of Dermatology*. 1990;126(6): 808-811.
37. Tsang WY, Chan JK, Wong CS. Giemsa stain for histological diagnosis of bacillary angiomatosis. *Histopathology*. 1992;21(3): 299. doi: 10.1111/j.1365-2559.1992.tb00398.x
38. Cheuk W, Chan AKC, Wong MCK, et al. Confirmation of Diagnosis of Cat Scratch Disease by Immunohistochemistry. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2006;30(2): 274-275. doi:10.1097/01.pas.0000190325.35204.ee
39. Perez-Piteira J, Ariza A, Mate JL, et al. Bacillary angiomatosis: a gross mimicker of malignancy. *Histopathology*. 1995;26(5): 476-478. doi: 10.1111/j.1365-2559.1995.tb00259.x
40. Niu S, Huang S, Liu B. Chapter 65 - Chlamydia trachomatis. In: Tang Y-W, Hindiyeh MY, Liu D, et al. (eds.) *Molecular Medical Microbiology*. 3rd ed. Academic Press; 2024. p. 1343-1356.
41. Schacter J, Stephens RS. Biology of Chlamydia trachomatis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. 4th ed. McGraw Hill; 2008. p. 555-574.
42. Stamm WE. Lymphogranuloma Venereum. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. 4th ed. McGraw Hill; 2008. p. 595-605.
43. Brunham RC, Paavonen J, Stevens CE, et al. Mucopurulent cervicitis--the ignored counterpart in women of urethritis in men. *New England Journal of Medicine*. 1984;311(1): 1-6. doi:10.1056/NEJM198407053110101
44. Smith EB, Custer RP. The Histopathology of Lymphogranuloma Venereum. *The Journal of Urology*. 1950;63(3): 546-563. doi: 10.1016/S0022-5347(17)68796-2
45. Miranda RN, Khoury JD, Medeiros LJ. Lymphogranuloma Venereum Lymphadenitis. In: Miranda RN, Khoury JD, Medeiros LJ (eds.) *Atlas of Lymph Node Pathology*. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 39-40. doi: 10.1007/978-1-4614-7959-8\_11
46. Ioachim HL, Medeiros LJ. Lymphogranuloma Venereum Lymphadenitis. *Ioachim's Lymph Node Pathology*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
47. Radolf JD, Salazar JC. Syphilis (*Treponema pallidum*). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.) *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Elsevier; 2020. p. 2865-2892.
48. Radolf JD, Norgard MV, Schulz WW. Outer membrane ultrastructure explains the limited antigenicity of virulent *Treponema pallidum*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1989;86(6): 2051-2055. doi:10.1073/pnas.86.6.2051
49. Nakashima AK, Rolfs RT, Flock ML, et al. Epidemiology of Syphilis in the United States, 1941–1993. *Sexually Transmitted Diseases*. 1996;23(1): 16-23.
50. Nguyen TQ, Kohn RP, Ng RC, et al. Historical and Current Trends in the Epidemiology of Early Syphilis in San Francisco, 1955 to 2016. *Sexually Transmitted Diseases*. 2018;45(9S Suppl 1): S55-S62. doi: 10.1097/olq.0000000000000870
51. Refugio ON, Klausner JD. Syphilis incidence in men who have sex with men with human immunodeficiency virus comorbidity and the importance of integrating sexually transmitted

- infection prevention into HIV care. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2018;16(4): 321-331. doi: 10.1080/14787210.2018.1446828
52. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, et al. Syphilis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3: 17073. doi:10.1038/nrdp.2017.73
  53. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999;12(2): 187-209. doi:10.1128/CMR.12.2.187
  54. de Paulo LF, Servato JP, Oliveira MT, et al. Oral Manifestations of Secondary Syphilis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015;35: 40-42. doi:10.1016/j.ijid.2015.04.007
  55. Flamm A, Parikh K, Xie Q, et al. Histologic features of secondary syphilis: A multicenter retrospective review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(6): 1025-1030. doi:10.1016/j.jaad.2015.08.062
  56. Tse JY, Chan MP, Ferry JA, et al. Syphilis of the Aerodigestive Tract. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2018;42(4): 472-478. doi: 10.1097/pas.0000000000000987
  57. Yuan Y, Zhang X, Xu N, et al. Clinical and pathologic diagnosis and different diagnosis of syphilis cervical lymphadenitis. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015;8(10): 13635-13638.
  58. Hartsock RJ, Halling LW, King FM. Luetic lymphadenitis: a clinical and histologic study of 20 cases. *American Journal of Clinical Pathology*. 1970;53(3): 304-314. doi:10.1093/ajcp/53.3.304
  59. Montes-Moreno S, García OA, Santiago-Ruiz G, et al. Primary luetic lymphadenopathy simulating sarcoma-like inflammatory pseudotumour of the lymph node. *Histopathology*. 2010;56(5): 656-658. doi:10.1111/j.1365-2559.2010.03521.x
  60. Farhi DC, Wells SJ, Siegel RJ. Syphilitic lymphadenopathy. Histology and human immunodeficiency virus status. *American Journal of Clinical Pathology*. 1999;112(3): 330-334. doi:10.1093/ajcp/112.3.330
  61. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*. 1995;8(1): 1-21. doi:10.1128/CMR.8.1.1
  62. Nyatsanza F, Tipple C. Syphilis: presentations in general medicine. *Clinical Medicine*. 2016;16(2): 184-188. doi:10.7861/clinmedicine.16-2-184
  63. Choi YJ, Reiner L. Syphilitic lymphadenitis: immunofluorescent identification of spirochetes from imprints. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1979;3(6): 553-555. doi:10.1097/00000478-197912000-00008
  64. Buffet M, Grange PA, Gerhardt P, et al. Diagnosing *Treponema pallidum* in secondary syphilis by PCR and immunohistochemistry. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007;127(10): 2345-2350. doi:10.1038/sj.jid.5700888
  65. Ruiz SJ, Procop GW. Cross-reactivity of Anti-*Treponema* Immunohistochemistry With Non-*Treponema* Spirochetes: A Simple Call for Caution. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016;140(10): 1021-1022. doi:10.5858/arpa.2016-0004-LE
  66. Petrich A, Rojas P, Schulze J, et al. Fluorescence in situ hybridization for the identification of *Treponema pallidum* in tissue sections. *International Journal of Medical Microbiology*. 2015;305(7): 709-718. doi: 10.1016/j.ijmm.2015.08.022
  67. Palmer HM, Higgins SP, Herring AJ, et al. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. *Sexually Transmitted Infections*. 2003;79(6): 479-483. doi:10.1136/sti.79.6.479

## GİRİŞ VE TANIM

Lenf nodlarının 1 cm'den büyük olması ya da fizik muayenede palpe edilmesi lenfadenomegali olarak tanımlanır. Lenfadenomegali lenf nodunun boyutsal büyümesini ifade ederken, lenfadenopati daha geniş bir kavram olup lenf nodunun boyut, yapı veya fonksiyonundaki tüm patolojik değişiklikleri kapsar(1). Bakteriyel lenfadenitler lenfadenopatilerin en sık nedenlerindedir. Mikobakteriyel lenfadenopatiler de bunun önemli bir kısmını oluşturmaktadır (2). Mikobakteriler; sporsuz, hareketsiz, aside dirençli, yavaş çoğalan ve hücre duvarı yapıları lipid ve mikolik asitten zengin olan basillerdir. Mycobacteriaceae ailesi içerisinde; *M. tuberculosis* kompleksi, tüberküloz dışı mikobakteriler (non-tüberküloz mikobakteriler veya atipik mikobakteriler) ve *M. leprae* yer alır (3).

## EPİDEMİYOLOJİ

*M. tuberculosis* kompleksin en önemli üyesi olan *M. tuberculosis*, dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinin enfekte olduğu önemli bir patojendir (5). Tüberküloz, gelişmiş ülkelerde görece nadir görülmele birlikte gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (4). Tüberküloz enfeksiyonunun ve buna bağlı ölümlerin son yıllarda yeniden arttığı gözlenmiştir. Bu artış; immünsupresyon, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ve sosyoekonomik faktörlerle ilişkilidir (5).

Gelişmiş ülkelerde tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları tüberküloza göre daha sık görülmektedir. Tüberküloz dışı mikobakteri türlerinin birçoğu, doğada, hayvanlarda, besin maddelerinde bulunurlar. İnsanlara çevreden ya da daha nadir

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Yozgat Şehir Hastanesi, selin66.sg@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2885-293X

**Lepra lenfadeniti:** Tüberküloz lenfadenitinde benzer özellikte granülom yapılı izlenir. basillerle dolu histiyosit grupları içeren *Mycobacterium avium-intracellulare* lenfadeniti, lepromatoid lenfadenitine oldukça benzer özellikler taşımaktadır. Bu durumlarda histopatolojik bulgular ayırt edici olmayabilir ve epidemiyolojik, klinik ve serolojik verilerle birlikte değerlendirme gereklidir. Lepra tanısı için deri lezyonlarının özellikleri, periferik sinir tutulumu, aside dirençli basillerin varlığı ve lepromin pozitifliği gibi bulgular değerlidir.

## KAYNAKLAR

1. Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(4):923–936. doi:10.1016/j.pcl.2013.04.005
2. Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(1):6–12. doi:10.3855/jidc.2090
3. Kurz SG, Furin JJ, Bark CM. Drug-resistant tuberculosis: challenges and progress. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30(2):509–522. doi:10.1016/j.idc.2016.02.010
4. Barış Yİ. Dünyada tüberkülozun tarihçesi. *Türk Toraks Dergisi.* 2002;3(3):338–340.
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: WHO; 2022.
6. Blackwood KS, He C, Gunton J, Turenne CY, Wolfe J, Kabani AM. Evaluation of recA sequences for identification of *Mycobacterium* species. *J Clin Microbiol.* 2000;38(8):2846–2852. doi:10.1128/JCM.38.8.2846-2852.2000
7. Brunello F, Ligozzi M, Cristelli E, Bonora S, Tortoli E, Fontana R. Identification of mycobacterial species by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the hsp65 gene. *J Clin Microbiol.* 2001;39(8):2799–2806. doi:10.1128/JCM.39.8.2799-2806.2001
8. Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(2):319–354. doi:10.1128/CMR.16.2.319-354.2003
9. Matsumoto Y, Kinjo T, Motooka D, et al. Comprehensive subspecies identification of nontuberculous mycobacteria. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):1043–1053. doi:10.1080/22221751.2019.1637702
10. Ratnatunga CN, Lutzky VP, Kupz A, et al. The rise of non-tuberculosis mycobacterial lung disease. *Front Immunol.* 2020;11:303. doi:10.3389/fimmu.2020.00303
11. Brites D, Loiseau C, Menardo F, et al. A new phylogenetic framework for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Front Microbiol.* 2018;9:2820. doi:10.3389/fmicb.2018.02820
12. Kim YN, et al. Clinical usefulness of PCR for differential diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infection. *J Mol Diagn.* 2015;17(5):597–604. doi:10.1016/j.jmoldx.2015.04.005
13. Mediavilla-Gradolph MC, et al. Use of MALDI-TOF MS for identification of nontuberculous mycobacteria. *Biomed Res Int.* 2015;2015:854078. doi:10.1155/2015/854078
14. Mirsaeidi M, et al. Nontuberculous mycobacteria: epidemiologic and clinical aspects. *Biomed Res Int.* 2015;2015:523697. doi:10.1155/2015/523697
15. Elston DM. Nontuberculous mycobacterial skin infections. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(5):281–295. doi:10.2165/00128071-200910050-00001
16. Piersimoni C, Scarparo C. Extrapulmonary infections associated with nontuberculous mycobacteria. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1351–1358. doi:10.3201/eid1509.090141
17. Binford CH, Meyers WM. Leprosy. In: Binford CH, Connor DH, editors. *Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases.* Washington, DC: AFIP; 1976. p. 205–225.
18. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International standards for tuberculosis care. The Hague; 2006.

19. Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(2):347–351. doi:10.1164/ajrccm/141.2.347
20. Porvaznik I, Solovič I, Mokry J. Non-tuberculous mycobacteria: classification, diagnostics, and therapy. *Adv Exp Med Biol.* 2017;944:19–25. doi:10.1007/5584\_2016\_45
21. Ringshausen FC, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(6):1102–1105. doi:10.3201/eid2206.151642
22. Kar HK, Mohanty HC, Mohanty GN, et al. Clinico-pathological study of lymph node involvement in leprosy. *Lepr India.* 1983;55:725–738.
23. Apte DC, Zavar M, Mehta MC, et al. Regional lymph node involvement in tuberculoid leprosy. *Lepr India.* 1983;55:680–685.
24. De Vries RRP, van Eden W, van Rood JJ. HLA-linked control of *Mycobacterium leprae* infections. *Lepr Rev.* 1981;52(Suppl 1):109–119.
25. Aljafari AS, Khalil EA, Elsididiq KE, et al. Diagnosis of tuberculous lymphadenitis by FNAC and PCR. *Cytopathology.* 2004;15(1):44–49. doi:10.1111/j.1365-2303.2003.00119.x
26. Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria in the environment. *J Appl Microbiol.* 2009;107(2):356–367. doi:10.1111/j.1365-2672.2009.04161.x
27. Penna MLE, Temporão JG, Grossi MAF, Penna GO. Leprosy control. *J Epidemiol Community Health.* 2011;65(6):473–474. doi:10.1136/jech.2011.133256
28. Pahwa R, et al. PCR in tuberculous lymphadenopathy. *J Med Microbiol.* 2005;54(Pt 9):873–878. doi:10.1099/jmm.0.45904-0
29. Polesky A, et al. Peripheral tuberculous lymphadenitis. *Medicine (Baltimore).* 2005;84(6):350–362. doi:10.1097/01.md.0000189090.52626.7a
30. Pinder SE, et al. Mycobacterial cervical lymphadenitis in children. *Histopathology.* 1993;22(1):59–64. doi:10.1111/j.1365-2559.1993.tb00070.x
31. Chatterjee D, et al. Tuberculosis revisited: cytological perspective. *Diagn Cytopathol.* 2014;42(11):993–1001. doi:10.1002/dc.23160
32. Lalvani A. Diagnosing tuberculosis infection. *Chest.* 2007;131(6):1898–1906. doi:10.1378/chest.06-2471
33. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(4):603–662. doi:10.1164/rccm.167.4.603

*Rabia HURŞİTOĞLU<sup>1</sup>*

## Giriş ve Tanım

Genel popülasyonda mantar enfeksiyonları çoğunlukla deriyle sınırlı kalır. Bununla birlikte; kronik hastalık, uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ya da kemoterapiye bağlı olarak bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde mantarlar patojenik hale gelerek visseral organlara ve lenf düğümlerine yayılabilir. Çoğu mantar normalde saprofit olmasına rağmen, bağışıklığı baskılayan durumlarda, özellikle AIDS salgını sırasında, patojenik hale gelerek histoplazmoz ve koksidioidomikoz gibi endemik enfeksiyonların görülme sıklığını artırabilir(1).

Mantar lenfadeniti genellikle granümatöz ve nekrotizan bir patern gösterir (Resim 1) ve özgül tanı, periyodik asit-Schiff (PAS) (Resim 2) veya metenamin gümüş (GMS) (Resim 3) boya ile organizmanın histolojik olarak gösterilmesine dayanır. Bu bölümde; kriptokokoz (*Cryptococcus neoformans*), histoplazmoz (*Histoplasma capsulatum*), *Pneumocystis jirovecii* (eski adıyla *P. carinii*) ve koksidioidomikoz (*Coccidioides immitis*) gibi lenf düğümlerini etkileyebilecek mantar enfeksiyonları ele alınacaktır(2).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, rabiahursitoglu@ksu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-1476-9801

## Ayırıcı Tanı

Histoplazma lenfadenitinde, maya hücreleri daha küçük, sporangia ve endospor içermez; nekroz daha az görülür. *Cryptococcus* lenfadeniti, musikarmin ile güçlü boyanan kapsül içerir. *Mycobacterium* (tüberküloz) lenfadenitinde, maya yerine asid-fast basil bulunur. Sarkoidoz lenfadenitinde, granüloomlarda nekroz yoktur(1, 50).

## KAYNAKLAR

1. Medeiros LJ. *Joachim's lymph node pathology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2021.
2. Leong ASY. *A Pattern Approach to Lymph Node Diagnosis*: Springer New York; 2010.
3. Kawamoto K, Miyoshi H, Suzuki T, et al. Clinicopathological features of cryptococcal lymphadenitis and a review of literature. *Journal of clinical and experimental hematopathology*. 2017;57(1): 26-30. doi:10.3960/jslrt.17011.
4. McKenney J, Smith RM, Chiller TM, et al. Prevalence and correlates of cryptococcal antigen positivity among AIDS patients—United States, 1986–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(27): 585-587.
5. Medeiros LJ, Miranda RN. *Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas E-Book*: Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas E-Book: Elsevier Health Sciences; 2023.
6. Fang W, Fa Z, Liao W. Epidemiology of *Cryptococcus* and cryptococcosis in China. *Fungal Genetics and Biology*. 2015;78(7-15). doi:10.1016/j.fgb.2014.10.017.
7. Almeida F, Wolf JM, Casadevall A. Virulence-associated enzymes of *Cryptococcus neoformans*. *Eukaryotic cell*. 2015;14(12): 1173-1185. doi:10.1128/ec.00103-15.
8. Zhao Y, Ye L, Zhao F, et al. *Cryptococcus neoformans*, a global threat to human health. *Infectious Diseases of Poverty*. 2023;12(02): 1-18. doi:10.1186/s40249-023-01073-4.
9. Schmiedel Y, Zimmerli S. Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and *Pneumocystis pneumonia*. *Swiss medical weekly*. 2016;146(0708): w14281-w14281. doi:10.4414/smw.2016.14281.
10. Cao W, Jian C, Zhang H, et al. Comparison of clinical features and prognostic factors of cryptococcal meningitis caused by *Cryptococcus neoformans* in patients with and without pulmonary nodules. *Mycopathologia*. 2019;184(1): 73-80. doi:10.1007/s11046-018-0263-8.
11. Vidal JE, Toniolo C, Paulino A, et al. Performance of cryptococcal antigen lateral flow assay in serum, cerebrospinal fluid, whole blood, and urine in HIV-infected patients with culture-proven cryptococcal meningitis admitted at a Brazilian referral center. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2018;60. doi:10.1590/s1678-9946201860001.
12. Murakami Y, Oki M, Saka H, et al. Disseminated cryptococcosis presenting as mediastinal and hilar lymphadenopathy in an immunocompetent patient. *Respirology Case Reports*. 2016;4(4): e00167. doi:10.1002/rcr2.167.
13. West KL, Proia AD, Puri PK. Fontana-Masson stain in fungal infections. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;77(6): 1119-1125. doi:10.1016/j.jaad.2017.02.052.
14. Huerre M, Pohar Marinšek Ž, Huerre M, et al. *Infectious and non-infectious tumor-like lesions. Small Volume Biopsy in Pediatric Tumors: An Atlas for Diagnostic Pathology*: Springer; 2017. p. 59-135.
15. Das R, Dey P, Chakrabarti A, et al. Fine-needle aspiration biopsy in fungal infections. *Diagnostic cytopathology*. 1997;16(1): 31-34. doi:10.1002/(sici)1097-0339(199701)16:1.

16. Youngberg GA, Wallen ED, Giorgadze TA. Narrow-spectrum histochemical staining of fungi. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2003;127(11): 1529-1530. doi:10.5858/2003-127-1529-NHSOF.
17. Gupta N, Arora S, Rajwanshi A, et al. Histoplasmosis: cytodiagnosis and review of literature with special emphasis on differential diagnosis on cytomorphology. *Cytopathology*. 2010;21(4): 240-244. doi:10.1111/j.1365-2303.2009.00693.x.
18. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *American family physician*. 1998;58(6): 1313-1320.
19. Rodrigues AM, Beale MA, Hagen F, et al. The global epidemiology of emerging *Histoplasma* species in recent years. *Studies in Mycology*. 2020;97(1): 100095-100095. doi:10.1016/j.simyco.2020.02.001.
20. Lockhart SR, Toda M, Benedict K, et al. Endemic and other dimorphic mycoses in the Americas. *Journal of Fungi*. 2021;7(2): 151. doi:10.3390/jof7020151.
21. Guemas E, Sobanska L, Demar M, et al. *Histoplasma capsulatum* and Histoplasmosis: Current concept for the diagnosis. *Histoplasma and histoplasmosis: IntechOpen*; 2020. p. 33.
22. Adenis AA, Valdes A, Cropet C, et al. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(10): 1150-1159. doi:10.1016/S1473-3099(18)30354-2.
23. Diaz JH. Environmental and wilderness-related risk factors for histoplasmosis: more than bats in caves. *Wilderness & environmental medicine*. 2018;29(4): 531-540. doi:10.1016/j.wem.2018.06.008.
24. Garfoot AL, Rappleye CA. *Histoplasma capsulatum* surmounts obstacles to intracellular pathogenesis. *The FEBS journal*. 2016;283(4): 619-633. doi:10.1111/febs.13389.
25. Zida A, Guiguemé TK, Sawadogo MP, et al. Epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic features of histoplasmosis: A systematic review. *Journal of Medical Mycology*. 2024;34(2): 101474. doi:10.1016/j.mycmed.2024.101474.
26. Singh G. Disseminated *Histoplasma capsulatum* Infection with Prolonged Fever. *Challenging Cases in Respiriology and Critical Care: Springer*; 2025. p. 149-160.
27. Horwath MC, Fecher RA, Deepe Jr GS. *Histoplasma capsulatum*, lung infection and immunity. *Future microbiology*. 2015;10(6): 967-975. doi:10.2217/fmb.15.25.
28. Kurtin PJ, McKINSEY DS, Gupta MR, et al. Histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: hematologic and bone marrow manifestations. *American journal of clinical pathology*. 1990;93(3): 367-372. doi:10.1093/ajcp/93.3.367.
29. Severo LC, Lemos ACM, Lacerda HR. Mediastinal histoplasmosis: report of the first two Brazilian cases of mediastinal granuloma. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2005;47(103-105). doi:10.1590/s0036-46652005000200009.
30. Marshall JB, Singh R, Demmy TL, et al. Mediastinal histoplasmosis presenting with esophageal involvement and dysphagia: case study. *Dysphagia*. 1995;10(1): 53-58. doi:10.1007/BF00261282.
31. Drak Alsibai K, Couppié P, Blanchet D, et al. Cytological and histopathological spectrum of histoplasmosis: 15 years of experience in French Guiana. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10(591974). doi:10.3389/fcimb.2020.591974.
32. Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-fujimoto disease. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2010;134(2): 289-293. doi:10.5858/134.2.289.
33. Tana C, Donatiello I, Caputo A, et al. Clinical features, histopathology and differential diagnosis of sarcoidosis. *Cells*. 2021;11(1): 59. doi:10.3390/cells11010059.
34. Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux M-E, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Infectious Disease Clinics*. 2010;24(1): 107-138. doi:10.1016/j.idc.2009.10.010.
35. Dutz W, Post C, Vessal K, et al., editors. Endemic Infantile *Pneumocystis carinii* Infection: The Shiraz Study 1, 2. Symposium on *Pneumocystis Carinii* Infection: Proceedings, Bethesda, Maryland, December 13-14, 1973; 1976: US Department of Health and Human Services, Education, and Welfare, Public.

36. Gal AA, Koss MN, Strigle S, et al., editors. *Pneumocystis carinii* infection in the acquired immune deficiency syndrome. *Seminars in Diagnostic Pathology*; 1989.
37. Torre D, Speranza F, Martegani R. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. *HIV medicine*. 2005;6(2): 66-78. doi:10.1111/j.1468-1293.2005.00268.x.
38. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, et al. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. *Nature*. 1988;334(6182): 519-522. doi:10.1038/334519a0.
39. Helweg-Larsen J. *Pneumocystis jirovecii*. *Applied molecular microbiology, epidemiology and diagnosis* Dan Med Bull. 2004;51(3): 251-273.
40. Fishman JA, editor *Pneumocystis jirovecii*. *Seminars in respiratory and critical care medicine*; 2020: Thieme Medical Publishers. doi:10.1055/s-0039-3399559.
41. Groskin SA, Massi AF, Randall PA. Calcified hilar and mediastinal lymph nodes in an AIDS patient with *Pneumocystis carinii* infection. *Radiology*. 1990;175(2): 345-346. doi:10.1148/radiology.175.2.2326459.
42. Lobetti R, Sykes JE. *Pneumocystosis*. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*: Elsevier; 2021. p. 1118-1125.
43. Walzer PD, Kim CK, Cushion MT. *Pneumocystis carinii*. *Parasitic infections in the compromised host*: CRC Press; 2020. p. 83-178.
44. Johnson RH, Sharma R, Kuran R, et al. *Coccidioidomycosis*: a review. *Journal of Investigative Medicine*. 2021;69(2): 316-323. doi:10.1136/jim-2020-001655
45. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(6): e112-e146. doi:10.1093/cid/ciw360.
46. Chow NA, Kangiser D, Gade L, et al. Factors influencing distribution of *Coccidioides immitis* in soil, Washington state, 2016. *Msphere*. 2021;6(6): e00598-00521. doi:10.1128/mSphere.00598-21.
47. Rodrigues Hoffmann A, Ramos MG, Walker RT, et al. Hyphae, pseudohyphae, yeasts, spherules, spores, and more: A review on the morphology and pathology of fungal and oomycete infections in the skin of domestic animals. *Veterinary Pathology*. 2023;60(6): 812-828. doi:10.1177/03009858231173715.
48. Crum NF. *Coccidioidomycosis*: a contemporary review. *Infectious diseases and therapy*. 2022;11(2): 713-742. doi:10.1007/s40121-022-00606-y.
49. Sri K, Vaithy A, Kathirvelu S, et al. *Coccidioidomycosis lymphadenopathy*: an unusual presentation. *BMJ Case Reports CP*. 2023;16(7): e253740. doi:10.1136/bcr-2022-253740.
50. Canales-Azcona GA, Castellanos-Maldonado A, Ibarra-Sifuentes HR, et al. *Coccidioidomycosis Lymphadenitis in a Patient with Lupus Nephritis: A Case Report*. *Journal of Medical Mycology*. 2025;101559. doi:10.1016/j.mycmed.2025.101559.

Gizem Ay HALDIZ<sup>1</sup>

## GİRİŞ VE TANIM

Protozoonlar, bazı türleri parazit yaşam süren tek hücreli ökaryot mikroorganizmalardır. *Toxoplasma gondii* ve *Leishmania* türleri lenfadenopatiye yol açabilen başlıca protozoal etkenlerdir (1).

## 1. TOKSOPLAZMA LENFADENİTİ

### ETİYOLOJİ

Sinonimi Piringer-Kuchinka lenfadenitidir ve etkeni *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) isimli protozoondur (1-3). *T. gondii*'nin ana konağı kedilerdir. Kedi bağırsağında mikroorganizmanın eşeyli üremesi sonucu oluşan ookistler dışkı ile atılır. Kontamine su ve besinlerin tüketilmesi ile ookistler ara konak olan insana bulaşır. Bulaş parazit kistleri içeren iyi pişmemiş etlerin tüketilmesi ile de gerçekleşebilir. Kist içerisinde mikroorganizmanın yavaş üreyen bradizoit formları bulunur. İnsan bağırsağına ulaşan ookistler veya bradizoitler hızlı çoğalan taşizoit formuna dönüşür. Taşizoitler makrofajlar tarafından fagosite edilip kan ve lenf damarları ile diğer organlara yayılabilir. Ayrıca transplasental yol, kan ve organ nakli ile de bulaş mümkündür (1-5).

### EPİDEMİYOLOJİ

*T. gondii* seroprevalansı çocuk ve genç yetişkinlerde, sıcak ve nemli iklime sahip bölgelerde daha yüksektir (1-5). Türkiye'de anti-Toksoplazma IgG seropozitifliğinin %20-25 civarında olduğu gösterilmiştir (6-8).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, gizemayhaldiz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5654-6289

**Kedi tırmığı hastalığı:** Epiteloid histiyosit grupları leishmaniyaziste olduğu gibi nekroz içerebilir. Ancak hastalığın etkeni Warthin-Starry gümüş boyası ile pozitif basillerdir (1).

**Mikobakteri lenfadeniti:** Epiteloid histiyosit grupları leishmaniyaziste olduğu gibi nekroz içerebilir. Ancak hastalığın etkeni aside dirençli basillerdir (1).

**Sarkoidoz:** Nekroz nadirdir ve etken mikroorganizmalar yoktur (1).

## KAYNAKLAR

1. Ioachim HL, Medeiros LJ. *Ioachim's Lymph Node Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
2. Medeiros LJ, Miranda RN. *Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
3. Van den Akker TA, Feldstein J. Lymph nodes & spleen, nonlymphoma Lymph nodes-infectious/parasitic disorders Toxoplasmosis. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphnodestoxoplasma.html> (Accessed 18th January 2026).
4. Wisner MF. *Protozoa and Human Disease*. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group; 2011.
5. Miranda RN, Khoury JD, Medeiros LJ. *Atlas of lymph node pathology*. New York: Springer Science+Business Media; 2013.
6. Yılmaz A, Vural M, Balkan Bozlak ÇE, et al. Farklı cinsiyet ve yaş gruplarında Toxoplasma gondii serolojisinin araştırılması. *Journal of Nursology*. 2022;25(1):50-53. doi: 10.54614/JANHS.2022.975323
7. Ulusan Bagci O, Önder R, Akarsu G. Evaluation of Toxoplasmosis Serology Results and Test Request Dynamics in Ankara University Medical Faculty Hospitals. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 2025;78(3):207-15. doi: 10.65092/autfm.1747748
8. Özel Y, İnal N, Kula Atik T, et al. Balıkesir İlinde On Yıllık Toksoplazmoz Seroprevalansının Araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 2025; 55(4): 253-262. doi: 10.54453/TMCD.2025.5693
9. Ashton-Key M, Wright P, Wright D. *Diagnostic lymph node pathology*. 3rd ed. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2016.
10. Cazzato G, Ingravallo G. Skin nontumor Infectious disorders Leishmaniasis. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skinnontumorleishmaniasis.html> (Accessed 18th January 2026).
11. Şakru N, Özbel Y, Töz S. Refugees/Immigrants and leishmaniasis in the world's largest hosting country, Türkiye: A systematic review. *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases*. 2025; 19(4):e0012947. Doi: 10.1371/journal.pntd.0012947
12. World Health Organization. Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis:2024. Available from: [https://apps.who.int/neglected\\_diseases/ntddata/leishmaniasis/leishmaniasis.html](https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/leishmaniasis/leishmaniasis.html) (Accessed 18th January 2026).

Fatma AYAZ YALINKILIÇ<sup>1</sup>

## GİRİŞ VE TANIM

Kedi tırmığı hastalığı (KTH), en sık etkeni *Bartonella henselae* olan, bölgesel lenf nodlarında süpüratif-granüloamatöz inflamasyonla seyreden zoonotik bir enfeksiyondur. Klinik olarak çoğunlukla kendini sınırlayan lenfadenopati tablosu oluşturur. Özellikle çocukluk ve genç erişkin yaş grubunda reaktif lenfadenit nedenleri içinde önemli yer tutar (1,2).

## EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık dünya genelinde görülmekle birlikte kedi popülasyonunun yoğun olduğu bölgelerde daha sıktır. Hem yetişkinler hem de çocuklar etkilenebilir. Vakaların büyük çoğunluğu 20 yaş altındaki genç erişkinlerden oluşmaktadır. Sonbahar ve kış aylarında insidans artışı bildirilmiştir. Vakaların büyük çoğunluğunda kedi teması mevcuttur. Vakaların büyük çoğunluğu kendiliğinden iyileşir, ancak immünsüprese hastalarda sistemik tutulum ve atipik formlar görülebilir (2,3).

## ETYOLOJİ

Başlıca etken gram negatif, aerobik, fakültatif hücre içi basil olan *Bartonella henselae*'dir. Daha nadiren *Bartonella clarridgeiae* sorumlu olabilir. Enfeksiyon döngüsü genellikle enfekte bir kedinin (özellikle yavru kediler) tırmalaması, ısırması veya kedi pirelerinin (*Ctenocephalides felis*) inokülasyonu ile başlar (4). Kedilerdeki pirelerin neredeyse %100'e kadarı *Bartonella bakterisi* taşır ve bu bakteri sıklıkla kedi tükürüğünde, kanında, derisinde, tırnaklarında ve dışkıсында

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, fatmapathology@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7590-7999

değildir. KTH'de polimorfik reaktif hücre popülasyonu, histiyositler ve nötrofiller birlikte. Şüpheli durumlarda flow sitometri yapılmalıdır (11,17).

**Granülomatöz lenfadenit yapan diğer enfeksiyöz hastalıklar:** Tularemi: daha yaygın nekroz, serolojik doğrulama; **Toksoplazmozis:** Monositoid B hücre hiperplazisi, süpürasyonun olmaması; **Yersinia lenfadeniti:** Belirgin mikroabseler ve kültür pozitifliği; **Fungal enfeksiyonlar:** Nötrofil lökosit içermeyen nekroz, mantar hifa ve sporları (4,11).

## KAYNAKLAR

1. Choi AH, Bolaris M, Nguyen DK, et al. Clinicocytologic correlation in an atypical presentation of lymphadenopathy with review of literature. *Am J Clin Pathol.* 2015;143(5):749-754. doi:10.1309/AJCPPSKWRX0GD8HJ
2. Koutantou M, Kambas K, Makka S, et al. Limitations of Serological Diagnosis of Typical Cat Scratch Disease and Recommendations for the Diagnostic Procedure. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2023;2023:4222511. doi:10.1155/2023/4222511
3. Angelakis E, Raoult D. Pathogenicity and treatment of Bartonella infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;44(1):16-25. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.04.006
4. Pathology Outlines. *Cat Scratch Disease.* Available from <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphnodescratch.html> (Accessed 12th February 2026)
5. Klotz SA, Ianas V, Elliott SP. Cat-scratch Disease. *Am Fam Physician.* 2011;83(2):152-155.
6. Resto-Ruiz S, Burgess A, Anderson BE. The role of the host immune response in pathogenesis of Bartonella henselae. *DNA Cell Biol.* 2003;22(6):431-440. doi:10.1089/104454903767650694
7. Canneti B, Cabo-López I, Puy-Núñez A, et al. Neurological presentations of Bartonella henselae infection. *Neurol Sci.* 2019;40(2):261-268. doi:10.1007/s10072-018-3618-5
8. Vazquez V, Bermudez-Rivera L, Neto A, et al. The cruciality of increasing index of suspicion for atypical Bartonella henselae in pediatric patients: A case series. *IDCases.* 2025;40:e02192. doi:10.1016/j.idcr.2025.e02192
9. Cardoso TL, Gonçalves JM, Hartwig DD. Bartonella henselae: A challenging diagnosis with a bright future. *J Microbiol Methods.* 2025;239:107296. doi:10.1016/j.mimet.2025.107296
10. Lai SY, Chang L, Duan JX, et al. Clinical and epidemiological characteristics of cat scratch disease in children from southwestern China: a retrospective analysis of mNGS-confirmed cases. *Front Public Health.* 2026;13:1743423. Published 2026 Jan 20. doi:10.3389/fpubh.2025.1743423
11. Jabcuga CE, Jin L, Macon WR, et al. Broadening the Morphologic Spectrum of Bartonella henselae Lymphadenitis: Analysis of 100 Molecularly Characterized Cases. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(3):342-347. doi:10.1097/PAS.0000000000000552
12. Caponetti GC, Pantanowitz L, Marconi S, et al. Evaluation of immunohistochemistry in identifying Bartonella henselae in cat-scratch disease. *Am J Clin Pathol.* 2009;131(2):250-256. doi:10.1309/AJCPMNUMO9GPLYU
13. Peng J, Fan Z, Zheng H, et al. Combined Application of Immunohistochemistry and Warthin-Starry Silver Stain on the Pathologic Diagnosis of Cat Scratch Disease. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2020;28(10):781-785. doi:10.1097/PAI.0000000000000829
14. Flyger TF, Larsen SR, Kjeldsen AD. Granulomatous inflammation in lymph nodes of the head and neck-a retrospective analysis of causes in a population with very low incidence of tuberculosis. *Immunol Res.* 2020;68(4):198-203. doi:10.1007/s12026-020-09144-6

15. Soni N, Gupta S, Pillenahalli Maheshwarappa R, et al. *Bartonella* osteomyelitis versus vertebral sarcoidosis: A tale of two cases. *Neuroradiol J.* 2021;34(2):140-146. doi:10.1177/1971400920978433
16. Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: A comprehensive review. *World J Clin Cases.* 2023;11(16):3664-3679. doi:10.12998/wjcc.v11.i16.3664
17. Wang HW, Balakrishna JB, Pittaluga S, et al. Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era. *Br J Haematol.* 2019;184(1):45-59. doi:10.1111/bjh.15614

*Abdulkadir Yasir BAHAR<sup>1</sup>*

## GİRİŞ VE TANIM

Kimura hastalığı subkutan doku ve lenf nodlarında, anjiolenfoid hiperplazi ve eozinofil birikimine neden olan, kendi kendini sınırlayan, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Benign bir vasküler tümör olan “Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia” ile ilişkili değildir. Ağırıklı olarak baş boyun bölgesinde ortaya çıkar (1).

## EPİDEMİYOLOJİ

Asya toplumlarında sık olmakla birlikte dünya genelinde görülebilmektedir. Hastaların çoğunluğunu genç erişkin erkekler oluşturur. En sık 3. dekatta başlangıç görülürken pediatrik vakalar da bildirilmiştir (1).

## ETYOLOJİ

Enfeksiyonlar, allerji ve otoimmünite ile ilişkili olabileceği öne sürülmekle birlikte net ilişki gösterilememiştir (2). Patogenezinde T helper 2 hücreleri ve sitokinlerinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. T helper 2 ilişkili sitokinlerin serum düzeylerinde artış bu düşünceyi desteklemektedir (3).

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Kimura ve arkadaşlarının tanımladığı hastalık Çin, Japonya ve Endonezya’da endemiktir (4). Baskın olarak genç erişkinlerde görülür ve erkek-kadın oranı 10/1’dir (5). Boyun ve periauriküler (en sık infra ve retroaerolar) lenf nodlarında, yavaşça büyüyen, ağrısız kitle olarak başlangıç yapar (1). Baş-boyun bölgesi

<sup>1</sup> Doç. Dr. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, ayasirbahar@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6963-3389

## KAYNAKLAR

1. Medeiros, L.J. and Miranda, R.N. Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas third edition: *Elsevier Health Sciences*;2025.
2. Renshaw, Andrew MD. Joachim's Lymph Node Pathology, 4th Ed.. Lippincott Williams & Wilkins;2009.
3. Raphael I, Nalawade S, Eagar TN, et al. T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases. *Cytokine*. 2015;74(1):5-17. doi.org/10.1016/j.cyto.2014.09.011
4. Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E. On the unusual granulation combined with hyperplastic changes of lymphatic tissue. *Trans Soc Pathol Jpn* 1948;37:179-180.
5. Hsi, Eric D., and Sa A. Wang. Hematopathology E-Book: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. Elsevier Health Sciences;2025.
6. Lagerstrom IT, Danielson DT, Muir JM, et al. A Comprehensive Review of Kimura Disease. *Head and Neck Pathology*. 2025;23;19(1):75. doi.org/10.1007/s12105-025-01812-z
7. Urabe A, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Epithelioid hemangioma versus Kimura's disease: a comparative clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol*. 1987;11: 758-766. doi.org/10.1097/00000478-198710000-00003
8. Hui PK, Chan JKC, Ng CS, et al. Lymphadenopathy of Kimura's Disease. *Am J Surg Pathol* 1989;13:177-186. doi.org/10.1097/00000478-198903000-00001
9. Yamada, A., K. Mitsuhashi, Y. Miyakawa, K. et al. Membranous glomerulonephritis associated with eosinophilic lymphfolliculosis of the skin (Kimura's disease): report of a case and review of the literature. *Clinical nephrology*. 1982;18(4 ): 211-215.
10. Ye, Peng, Tai Wei, Guang-Yan Yu, et al. Comparison of local recurrence rate of three treatment modalities for Kimura disease. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016; 27(1):170-174. doi.org/10.1097/scs.0000000000002337
11. Helander SD, Peters MS, Kuo T-T, et al. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: new observations from immunohistochemical studies of lymphocytes markers, endothelial antigens, and granulocyte proteins. *J Cutan Pathol* 1995;22:319-326. doi.org/10.1111/j.1600-0560.1995.tb01414.x
12. Chen H, Thompson LDR, Aguilera NSI, et al. Kimura disease. A clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28:505-513. doi.org/10.1097/00000478-200404000-00010
13. Kuo T.T., Shih L.Y., Chan H.L. Kimura's disease. Involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am J Surg Pathol* 1988; 12 (11): pp. 843-854 doi.org/10.1097/00000478-198811000-00005
14. Liu L., Chen Y., Fang Z., et al. Kimura's disease or IgG4-related disease? A case-based review. *Clin Rheumatol* 2015; 34 (2): pp. 385-389. doi.org/10.1007/s10067-013-2462-5

Ömer ERONAT<sup>1</sup>

## GİRİŞ VE TANIM

Sarkoidozis hastalığı, kazeifikasyon nekrozu içermeyen (non-kazeifiye) granülom formasyonları ile karakterize, birçok organda eş zamanlı tutulumu sebep olabilen multisistem kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Olgular, büyük çoğunlukla akciğer parankimi ve hiler lenf nodu tutulumu şeklinde prezante olmaktadır. Deri, göz ya da karaciğer tutulumu daha nadir olarak görülmektedir (1). Pulmoner sarkoidozis hastaların %30 ile %60'ında tamamen asemptomatik iken, bazılarında pulmoner fibrozis ve pulmoner hipertansiyon gelişimi ile ileri düzey interstisyel akciğer hastalığı formunda görülebilmektedir (2). Sarkoid benzeri reaksiyon (SBR) ise önceden sarkoidozis olarak yorumlansa da artan bilgi birikimi ile birlikte sırasıyla 'tümörle ilişkili sarkoid granülomlar', daha sonra ise 'sarkoid reaksiyon' olarak tanımlanmıştır (3-4). SBR daha çok altta primer hastalığın lokasyonuna bağlı olarak bölgesel lenf nodlarında görülmekle birlikte, saptanan granülomlar morfolojik olarak sarkoidozis hastalığında görülenler ile birebir aynıdır.

## EPİDEMİYOLOJİ

Coğrafi bölgeye bağlı olarak sarkoidozun yıllık görülme insidansı ortalama 1-15/100.000'dir. Doğu Asya ülkelerinde görülme sıklığı en düşük seviyedeysen, en sık Kuzey Avrupa ülkelerinde görülmektedir. Güney Avrupa'da ve ülkemizde, Kuzey Avrupa ülkelerine kıyasla daha az görülmektedir. Görülme sıklığındaki farklılıklar genetik çeşitlilik, çeşitli çevresel maruziyetler ile tanısal yöntemler ve tanı alan hasta sayıları ile açıklanabilir. Örneğin gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde sağlık hizmetlerinin kısıtlı olmasından dolayı tanı alamayan hastalar

<sup>1</sup> Dr. Öğr., Üyesi, Gaziantep Şehir Hastanesi Tıbbi Patoloji Kliniği, eronatomer@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6768-9998

## KAYNAKLAR

1. Bargagli E, Prasse A. Sarcoidosis: a review for the internist. *Internal and Emergency Medicine*. 2018;13(3): 325-331. doi: 10.1007/s11739-017-1778-6
2. Gupta R, Judson MA, Baughman RP. Management of Advanced Pulmonary Sarcoidosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022;205(5): 495-506. doi: 10.1164/rccm.202106-1366CI
3. Pavic M, Debourdeau P, Vacelet V, et al. Sarcoidosis and sarcoid reactions in cancer. *La Revue de Medicine Interne*. 2008;29(1): 39-45. doi: 10.1016/j.revmed.2007.09.041
4. Fujii T, Tabe Y, Yajima R, et al. Adenocarcinoma of Ascending Colon Associated with Sarcoid Reaction in Regional Lymph Nodes. *Case Reports in Gastroenterology*. 2010;4(1): 118-123. doi: 10.1159/000275064
5. Rossides M, Darlington P, Kullberg S, et al. Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights. *Journal of Internal Medicine*. 2023;293(6): 668-680. doi: 10.1111/joim.13629
6. Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, et al. Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register based assessment in Sweden. *European Respiratory Journal*. 2016;48: 1690-1699. doi: 10.1183/13993003.00477-2016
7. Baughman RP, Field S, Costabel U, et al. Sarcoidosis in America: analysis based on health care use. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13: 1244-1252. doi: 10.1513/AnnalsATS.201511-760OC
8. Spagnolo P, Maier LA. Genetics in sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2021;27: 423-429. doi: 10.1097/MCP.0000000000000798
9. Grunewald J, Spagnolo P, Wahlström J, et al. Immuno-genetics of disease-causing inflammation in sarcoidosis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2015;49: 19-35. doi: 10.1007/s12016-015-8477-8
10. Tahir M, Sharma SK, Ashraf S, et al. Angiotensin converting enzyme genotype affects development and course of sarcoidosis in Asian Indians. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*. 2007;24(2): 106-112.
11. Maliarik MJ, Rybicki BA, Malvitz E, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Gene Polymorphism and Risk of Sarcoidosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998;158: 1566-1570. doi: 10.1164/ajrccm.158.5.9804123
12. Kinloch AJ, Kaiser Y, Wolfgeher D, et al. In situ humoral immunity to vimentin in HLA-DRB1\*03+ patients with pulmonary sarcoidosis. *Frontiers in Immunology*. 2018;9: 1516. doi: 10.3389/fimmu.2018.01516
13. Crowley LE, Herbert R, Moline JM, et al. "Sarcoid like" granulomatous pulmonary disease in World Trade Center disaster responders. *American Journal of Industrial Medicine*. 2011;54: 175-184. doi: 10.1002/ajim.21005
14. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2004;170: 1324-1330. doi: 10.1164/rccm.200402-249OC
15. Kucera GP, Rybicki BA, Kirkey KL, et al. Occupational risk factors for sarcoidosis in African-American siblings. *Chest*. 2003;123: 1527-1535. doi: 10.1378/chest.123.5.1527
16. Oswald-Richter KA, Drake WP. The etiologic role of infectious antigens in sarcoidosis pathogenesis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010;31(4): 375-379. doi: 10.1055/s-0030-1262205
17. Greaves SA, Ravindran A, Santos RG, et al. CD4+ T cells in the lungs of acute sarcoidosis patients recognize an Aspergillus nidulans epitope. *Journal of Experimental Medicine*. 2021;218: e20210785. doi: 10.1084/jem.20210785
18. Chopra A, Nautiyal A, Kalkanis A, et al. Drug-induced sarcoidosis-like reactions. *Chest*. 2018;154: 664-677. doi: 10.1016/j.chest.2018.03.056

19. Belperio JA, Shaikh F, Abtin FG, et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis: A Review. *Journal of the American Medical Association*. 2022;327(9) :856-867. doi: 10.1001/jama.2022.1570
20. Eronat Ö, Bozdağ Z. Sarkoid benzeri reaksiyon ve sarkoidoz granülomlarında CD4, CD8, CD20 ekspresyonunun karşılaştırılması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2025;18(3): 392-399. doi: 10.26559/mersinsbd.1677169
21. Kantrow SP, Meyer KC, Kidd P, et al. The CD4/CD8 ratio in BAL fluid is highly variable in sarcoidosis. *European Respiratory Journal*. 1997;10(12): 2716-2721. doi: 10.1183/09031936.97.10122716
22. Brincker H, Pedersen NT. Immunohistologic separation of B-cell positive granulomas from B-cell negative granulomas in paraffin embedded tissues with special reference to tumor-related sarcoid reactions. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica*. 1991;99(3): 282-290. doi: 10.1111/j.1699- 0463.1991.tb05151.x

*Emrullah Zahid ÇAKA<sup>1</sup>*

## GİRİŞ VE TANIM

Sistemik lupus eritematozus (SLE), bağışıklık sisteminde immün tolerans kaybı sonucunda gelişen otoantikor üretimi ve immün kompleks aracılı doku hasarı ile karakterize, kronik seyirli ve çoklu organ tutulumu ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın temelinde, nükleer antijenlere karşı üretilen otoantikorların dolaşımında immün kompleksler oluşturması ve bu komplekslerin çeşitli organ ve dokularda birikerek inflamasyonunu tetiklenmesi yatar (1, 2). SLE; deri, eklem, böbrek, hematopoietik sistem ve santral sinir sistemi başta olmak üzere birçok organ sistemini etkileyen geniş bir klinik spektruma sahiptir.

Lenf nodu tutulumu SLE'nin iyi bilinen ancak klinik olarak geri planda kalan bir bileşenidir. Lenfadenopati genellikle hastalık aktivitesinin arttığı dönemlerde belirginleşse de kimi zaman SLE'nin ilk belirtisi olarak karşımıza çıkabilir. "Lupus lenfadeniti" ise histopatolojik olarak geniş bir çeşitlilik gösterir; özellikle nekrotizan formu, ayırıcı tanıda kritik bir öneme sahiptir (3).

## EPİDEMİYOLOJİ

Dünya genelinde değişken prevalans ve insidans oranlarına sahip olan SLE, kadınlarda belirgin bir baskınlık göstermektedir. Kadın/erkek oranının yaklaşık 7–10:1 olması, patogeneizde hormonal faktörlerin kritik bir rol oynadığına işaret etmektedir. (2). Hastalık en sık 20–40 yaş aralığında ortaya çıkmakla birlikte çocukluktan ileri yaş grubuna kadar geniş bir yelpazede görülebilmektedir. Ayrıca etnik köken, hastalığın hem görülme sıklığını hem de klinik seyrinin şiddetini etkileyen önemli bir değişkendir.

<sup>1</sup> Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Patoloji, drezc98@gmail.com, ORCID iD: 0009-0007-9521-0519

yoğun plazmasitik infiltrasyon izlenebilir, ancak bu durumda bile vasküler proliferasyon ve karakteristik folliküler değişiklikler ayırt edicidir.

**Lenfomalar**, özellikle diffüz büyük B hücreli lenfoma ve Hodgkin lenfoma, lupus lenfadeniti ile ayırıcı tanıyı oluşturmaktadır. Lupus lenfadenitinde immünohistokimyasal proliferasyon ve parakortikal genişleme bazen maligniteyi taklit edebilir. Lenfomalarda monomorfik hücre popülasyonu, lenf nodu mimarisinin belirgin silinmesi ve immünohistokimyasal olarak monoklonalitenin gösterilmesi ayırt edicidir. Hodgkin lenfomada Reed-Sternberg hücrelerinin varlığı ve CD30/CD15 pozitifliği LCA negatifliği tanıyı desteklerken, lupus lenfadenitinde bu tür özgül neoplastik hücreler bulunmaz. Bununla birlikte lupus hastalarında sekonder lenfoma gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Bakteriyel lenfadenitler** genellikle akut inflamasyon bulguları ile karakterize olup yoğun nötrofil infiltrasyonu, mikroabse oluşumu ve doku destrüksiyonu ile seyreder. Lupus lenfadenitinde nötrofillerin yokluğu veya minimal düzeyde bulunması önemli bir ayırt edici özelliktir. Ayrıca bakteriyel enfeksiyonlarda klinik olarak ağrı, kızarıklık ve sistemik enfeksiyon bulguları daha belirgindir.

Tüberküloz lenfadeniti gibi granümatöz enfeksiyonlar da ayırıcı tanıda yer almalıdır. Tüberkülozda kazeifiye nekroz ve epiteloid histiyositlerden oluşan granülomlar izlenirken lupus lenfadenitinde granümatöz inflamasyon tipik değildir.

## KAYNAKLAR

1. Ioachim HL, Medeiros LJ. Lymph Node Pathology. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
2. Weiss LM, O'Malley DP. Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas. 2nd edition. Elsevier; 2018.
3. PathologyOutlines.com website. Lupus lymphadenitis. Available at: <https://www.pathologyoutlines.com>. Erişim tarihi: 2026.
4. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol.* 1988;5(4):329-345.
5. Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol.* 2007;26(1):50-54. doi:10.1007/s10067-006-0230-5
6. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 10th edition. Elsevier; 2011.
7. Jaffe ES. Reactive lymphadenopathies and autoimmune-associated lymph node changes. In: Jaffe ES, ed. *Hematopathology.* Elsevier; 2017.
8. Ferry JA. Benign lymphadenopathies and mimics of lymphoma. In: Hsi ED, ed. *Hematopathology.* Elsevier; 2021.

*Sena ÖZTÜRK EFE<sup>1</sup>*

## GİRİŞ VE TANIM

Romatoid artrit, özellikle el ve ayak eklemlerini tutan simetrik poliartritle karakterli, lenfadenopati ve bronşit/bronşiolit ve diffüz intertisyel pnömoni de dahil olmak üzere çeşitli intratorasik lezyonlara neden olan sistemik bir hastalıktır (1, 2). Romatoid artritli hastalar immünsupresan ilaçlar kullanabildiklerinden hastalarda ilaç ilişkili toksisite ve akciğerin fırsatçı enfeksiyonlarına yatkınlık oluşabilir (1).

Romatoid artritli hastalarda tedaviye bağlı immünsupresyon, kronik inflamasyon ve diğer faktörlere bağlı gelişen lenfoproliferatif hastalıklar görülür. İmmünsupresif tedavilerin kesilmesinden sonra bazı lenfoproliferatif hastalıklar gerileyebilse de bazıları yüksek dereceli bir lenfoma gibi davranabilir (3).

Antiromatizmal ilaç başlanmadan önce istenen toraks bilgisayarlı tomografilerinin yaygınlaşması, mediastinal ve aksiller lenfadenopatilerin daha sık tespit edilebilmesini sağlamıştır (1). Romatoid artrit ve Sjögren sendromu gibi otoimmün hastalığı olan hastalarda, foliküler hiperplazi ile karakterli lenfadenopati gelişir. Lenfoma şüphesi olmadığı sürece bu hastalara genellikle biyopsi yapılmaz (4).

Romatoid artritli hastalarda lenfoma riski genel popülasyona göre 2 kat artmıştır. Bu artış romatoid artrit kendisinden kaynaklanabildiği gibi, romatoid artrit tedavisi de lenfoma riskini artırabilir. Romatoid artritli hastalarda çeşitli lenfomalar görülebilmekte olup en sık olarak -vakaların %30-50'sini oluşturan-diffüz büyük B hücreli lenfoma görülür (3, 5).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, senaozturkefe@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4872-1355

## KAYNAKLAR

1. Okabe Y, Aoki T, Terasawa T, et al. Mediastinal and axillar lymphadenopathy in patients with rheumatoid arthritis: prevalence and clinical significance. *Clinical Imaging*. 2019;55:140-3. DOI: 10.1016/j.clinimag.2019.02.014
2. Satiş H, Erden A, Bilgin E, et al. Nationwide study: prevalence of rheumatoid factor and anti-citrullinated peptide positivity and their contribution to rheumatoid arthritis diagnosis. *Turkish journal of medical sciences*. 2024;54(5):949-55. DOI: 10.55730/1300-0144.5872
3. Takada H, Kanedo Y, Nakano K, et al. Clinicopathological characteristics of lymphoproliferative disorders in 232 patients with rheumatoid arthritis in Japan: A retrospective, multicenter, descriptive study. *Modern Rheumatology*. 2021;32(1):32-40.
4. King RL, Hsi ED. Reactive Lymphadenopathies. In: Jaffe ES, Arber DA, Campo E, et al. (Eds.) *Hemtopathology*. Philadelphia: Elsevier; 2025. p. 159-184.
5. Medeiros LJ, Miranda RN. Rheumatoid Arthritis-Related Lymphadenopathy. In: Medeiros LJ, Miranda RN (Eds.) *Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas*. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 194-201.
6. Miranda RN, Khoury JD, Medeiros LJ. *Atlas of Lymph Node Pathology* (eBook). Springer Science+Business Media; 2013.
7. Lin T-S, Tsao T-Y, Chen S-W, et al. Protracted Tonsillitis as an Atypical Initial Manifestation of Methotrexate-Induced EBV-Positive Lymphoproliferative Disorder in Rheumatoid Arthritis: A Case Report and Literature Review. *Diagnostics*. 2025;15(12):1517. DOI: 10.3390/diagnostics15121517
8. Rodolfi S, Della-Torre E, Bongiovanni L, et al. Lymphadenopathy in the rheumatology practice: a pragmatic approach. *Rheumatology*. 2023;63(6):1484-93. DOI: 10.1093/rheumatology/kead644
9. Inamdar KV, Kini SR. Reactive and Malignant Lymphadenopathies. In: Kini SR (Ed.) *Differential Diagnosis in Exfoliative and Aspiration Cytopathology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2011. p. 543-569.
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). <https://publications.iarc.who.int/637>.
11. Gru, A.A., & O'Malley, D.P. Autoimmune and medication-induced lymphadenopathies. *Seminars in diagnostic pathology*. 2018;35(1), 34-43. DOI: 10.1053/j.semmdp.2017.11.015

*Sedanur AYDIN<sup>1</sup>*

## GİRİŞ VE TANIM

Dermatopatik lenfadenopati (DL), lenf nodunun özellikle parakortikal alanlarını tutan; artmış dendritik hücreler, Langerhans hücreleri ve sitoplazmalarında melanin pigmenti ve/veya lipid vakuolleri içeren makrofajlarla karakterize reaktif bir lenfadenopatidir. Bu hücreli birikim, belirgin parakortikal hiperplazi ve düzensiz sinüs genişlemeleri ile birlikte (1). İlk olarak 1937 yılında Pautrier ve Woringer tarafından “réticulose lipo-mélanique” (lipomelanotik retiküloz) olarak tanımlanmış ve literatürde Pautrier–Woringer hastalığı olarak da anılmıştır (2). Hurwitt 1942’de “dermatopatik lenfadenit” terimini kullanmıştır (3). Günümüzde ise “dermatopatik lenfadenopati” terimi tercih edilmektedir.

Histolojik olarak dermatopatik değişiklikler normal boyutlu lenf nodlarında da fokal şekilde izlenebilse de, bu terim genellikle klinik olarak büyümüş lenf nodları için kullanılmaktadır (1).

## EPİDEMİYOLOJİ

Dermatopatik lenfadenopatinin kesin insidansı bilinmemekle birlikte ardışık lenf nodu biyopsi serilerinde %1–5 arasında bildirilmiştir (4–6). En sık 5. ve 6. dekatlarda görülür ve tutulum çoğunlukla aksiller ve inguinal lenf nodlarındadır (7–9).

Olguların çoğunda lenf nodu büyümesine eşlik eden kronik dermatolojik hastalıklar mevcuttur. Hafif dermatopatik paternler, klinik olarak belirgin bir deri hastalığı olmaksızın da izlenebilir. Mikozis fungoides (MF) gibi kutanöz T-hücreli lenfomalar ile güçlü bir ilişkisi vardır ve bu hasta grubunda tanı

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sivas Numune Hastanesi, ksedanur@gmail.com, ORCID iD: 0009-0009-9878-7983

(6). Nonspesifik reaktif parakortikal hiperplazi ile ayırım da ise morfolojik bir eşik değeri kullanılır; DL tanısı için parakortikal dendritik hücrelerin en az 20 hücrelik birleşik (konfluent) kümeler oluşturması gerekirken, nonspesifik hiperplazide bu hücreler genellikle tek tek ve seyrek dağılarak «yıldızlı gökyüzü» paternini andıran bir görünüm sergilerler (7).

Ayrıca, sinüs histiositozu gibi durumlarda süreç parakorteks yerine genişlemiş sinüslerde sınırlıdır ve buradaki histiositler S100 ile CD1a negatiftir (7, 15). Protez materyalleri veya silikon implantlara ikincil gelişen reaktif histiositozlarda ise parakortikal dendritik hücre proliferasyonu yerine, sitoplazmalarında yabancı materyal (çift kırılımlı polietilen, vaküollü silikon vb.) taşıyan CD68-pozitif makrofaj birikimleri ön plandadır (15).

## KAYNAKLAR

1. Medeiros LJ, Ioachim HL. Ioachim's lymph node pathology. 5th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
2. Steffen C, Frédéric Woringer: Pautrier-Woringer Disease (Lipomelanotic Reticulosis/ Dermatopathic Lymphadenitis). The American Journal of Dermatopathology. Aralık 2004;26(6):499. doi:10.1097/00000372-200412000-00010
3. Hurwitt E. Dermatopathic Lymphadenitis 12. Journal of Investigative Dermatology. Ağustos 1942;5(4):197-204. doi:10.1038/jid.1942.30
4. Mushtaque M, Ali Khanday S, Reshi R. Histopathology and immunohistochemistry of lymph node biopsies: A prospective study from a tertiary care hospital in Kashmir. IJPO. 2019;6(3):400-5. doi:10.18231/ijpo.2019.077
5. Cooper RA, Dawson PJ, Rambo ON. Dermatopathic Lymphadenopathy—A Clinicopathologic Analysis of Lymph Node Biopsy Over a 15-Year Period. Calif Med. Mart 1967;106(3):170-5.
6. Medeiros LJ, Miranda RN. Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas. 3. edition. Philadelphia: Elsevier; 2023. (Diagnostic Pathology). doi:10.1016/b978-0-323-47779-6.50005-3
7. Garces S, Yin CC, Miranda RN, Patel KP, Li S, Xu J, vd. Clinical, histopathologic, and immunoarchitectural features of dermatopathic lymphadenopathy: an update. Modern Pathology. 01 Haziran 2020;33(6):1104-21. doi:10.1038/s41379-019-0440-4
8. Makis W, Hickeson M, Blumenkrantz M. Dermatopathic Lymphadenitis: A Pitfall for Lymphoma Evaluation by F-18 FDG PET/CT. Clinical Nuclear Medicine. Kasım 2010;35(11):872. doi:10.1097/rlu.0b013e3181f4baba
9. Kojima M, Nakamura S, Itoh H, Yamane Y, Shimizu K, Murayama K, vd. Clinical Implication of Dermatopathic Lymphadenopathy Among Japanese: A Report of 19 Cases. Int J Surg Pathol. 01 Nisan 2004;12(2):127-32. doi:10.1177/106689690401200205
10. Segura E, Valladeau-Guilemond J, Donnadieu MH, Sastre-Garau X, Soumelis V, Amigorena S. Characterization of resident and migratory dendritic cells in human lymph nodes. Journal of Experimental Medicine. 09 Nisan 2012;209(4):653-60. doi:10.1084/jem.20111457
11. Angel CE, Chen CJJ, Horlacher OC, Winkler S, John T, Browning J, vd. Distinctive localization of antigen-presenting cells in human lymph nodes. Blood. 05 Şubat 2009;113(6):1257-67. doi:10.1182/blood-2008-06-165266
12. Collin M, McGovern N, Haniffa M. Human dendritic cell subsets. Immunology. Eylül 2013;140(1):22-30. doi:10.1111/imm.12117

13. Gould E, Porto R, Albores-Saavedra J, Ibe MJ. Dermatopathic lymphadenitis. The spectrum and significance of its morphologic features. *Arch Pathol Lab Med*. 01 Kasım 1988;112(11):1145-50. doi:10.1084/jem.20111457
14. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 9. edition Philadelphia: Elsevier Inc.; 2004. doi:10.1080/00313020400010906
15. Egan C, Jaffe ES. Non-neoplastic histiocytic and dendritic cell disorders in lymph nodes. *Seminars in Diagnostic Pathology*. Ocak 2018;35(1):20-33. doi:10.1053/j.semmp.2017.11.002
16. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Skin tumours* [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2023 [cited 2026 02 08]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 12). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>.
17. Garces S, Rudzki Z, Yin CC, Miranda RN, Medina AM, Sriganeshan V, vd. MUM1/IRF4 is Highly Expressed in Dermatopathic Lymphadenopathy: Potential Utility in Diagnosis and Differential Diagnosis. *American Journal of Surgical Pathology*. Kasım 2022;46(11):1514-23. doi:10.1097/pas.0000000000001935
18. Burke, J. S., Sheibani, K., & Rappaport, H. Dermatopathic lymphadenopathy. An immunophenotypic comparison of cases associated and unassociated with mycosis fungoides. *The American journal of pathology*, Mayıs 1986; 123(2), 256. doi:10.1097/00000478-198106000-00004
19. Ozkaya N, Lee I, Johnson TS, Jaffe ES. CSF1R/CD115 is a Helpful Marker for the Distinction of Florid Dermatopathic Lymphadenopathy From Langerhans Cell Neoplasms. *American Journal of Surgical Pathology*. Temmuz 2023;47(7):844-6. doi:10.1097/pas.0000000000002047

Merve ÖZ<sup>1</sup>

## GİRİŞ VE TANIM

İlaç ilişkili lenfadenopati; belirli bir terapötik ajanın kullanımı sonrasında ortaya çıkan ve ilaca karşı gelişen immünolojik veya metabolik bir yanıtın sonucu olarak lenf düğümlerinin (lokalize veya generalize) patolojik boyutlara ulaşmasıdır. Nonneoplastik olan bu durum, basit bir aşırı duyarlılık reaksiyonundan, yaşamı tehdit edebilen sistemik sendromlara kadar uzanan geniş bir spekturumun parçası olabilir (1).

İlaç ilişkili lenfadenopati; literatürde ilk kez 1940'lı yılların başlarında, Coope ve Burrows tarafından, fenitoin kullanan hastalarda gözlenen lenf düğümü büyümesi, ateş ve döküntü ile seyreden klinik tabloyu bildirmesiyle tanımlanmıştır (2). Ancak bu dönemde, söz konusu lenfoid büyümenin doğası tam olarak aydınlatılamamış; klinik, radyolojik ve hatta histomorfolojik bulguların malign süreçlerle benzerlik göstermesi nedeniyle bu durum "psödötümör" veya "psödolenfoma" terimleri ile ifade edilmiştir. 1959 yılında Saltzstein ve Ackerman tarafından yayımlanan çalışma, ilacın kesilmesini takiben gerileyen bu reaktif sürecin, gerçek malignitelerden ayırt edilmesinin gereksiz agresif tedavilerin önlenmesi açısından kritik önem taşıdığını ortaya koymuştur (3).

Modern literatürde en kritik dönüm noktası 1996 yılında Bocquet ve ark. tarafından önerilen DRESS Sendromu (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) tanımlamasıdır (4). Bu yaklaşım, lenfadenopatinin yalnızca izole bir klinik bulgu olarak değil, multisistem tutulumla seyreden kompleks bir aşırı duyarlılık sendromunun parçası olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymuştur. 2000'li yıllarda ise Shiohara ve ark. yaptığı çalışmalarla, bu tabloların

<sup>1</sup> Uzm. Dr, Etlik Şehir Hastanesi, merve.oz@inonu.edu.tr, ORCID iD: 0009-0006-5254-0131

**Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma:** Yoğun B-immünoblastik proliferasyon görülen vakalarda dışlanmalıdır.

**Kikuchi-Fujimoto Hastalığı:** Özellikle antikonvülsan ilişkili nekrotizan patern izlenen vakalarda karışabilir. Kikuchi hastalığında genellikle eozinofil ve plazma hücresi görülmemesi önemli bir farktır.

## KAYNAKLAR

1. Gowani F, Gehrs B, Scordino T. Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome: A Clinical, Radiologic, and Histologic Mimic of Lymphoma. *Case Rep Hematol.* 2018;2018:7037352. doi:10.1155/2018/7037352
2. Coope R, Burrows Robert GR. Treatment Of Epilepsy With Sodium Diphenyl Hydantoinate. *The Lancet.* Mart 1940;235(6081):490-2. doi:10.1016/S0140-6736(00)61376-4
3. Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. *Cancer.* 1959;12(1):164-82. doi:10.1002/1097-0142(195901/02)12:1<164::aid-cnrcr2820120122>3.0.co;2-y
4. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg.* 1996;15(4):250-7. doi:10.1016/s1085-5629(96)80038-1
5. 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. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol.* 2006;55(1):1-8. doi:10.2332/allergolint.55.1,
6. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):1083-4. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x
7. Suzuki Y, Inagi R, Aono T, Yamanishi K, Shiohara T. Human herpesvirus 6 infection as a risk factor for the development of severe drug-induced hypersensitivity syndrome. *Arch Dermatol.* 1998;134(9):1108-12. doi:10.1001/archderm.134.9.1108
8. Alotaibi M. Drug-Induced Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Review. *Cureus.* 2023;15(3):e35701. doi:10.7759/cureus.35701 PubMed PMID: 37012934;
9. Fernando SL. Drug-reaction eosinophilia and systemic symptoms and drug-induced hypersensitivity syndrome. *Australas J Dermatol.* 2014;55(1):15-23. doi:10.1111/ajd.12085
10. Choudhary S, McLeod M, Torchia D, Romanelli P. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2013;6(6):31-7.
11. Hsu YSO, Lu KL, Fu Y, Wang CW, Lu CW, Lin YF, vd. The Roles of Immunoregulatory Networks in Severe Drug Hypersensitivity. *Front Immunol.* 2021;12:597761. doi:10.3389/fimmu.2021.597761
12. Pichler WJ, Adam J, Watkins S, Wullemmin N, Yun J, Yerly D. Drug Hypersensitivity: How Drugs Stimulate T Cells via Pharmacological Interaction with Immune Receptors. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;168(1):13-24. doi:10.1159/000441280
13. Adam J, Pichler WJ, Yerly D. Delayed drug hypersensitivity: models of T-cell stimulation. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;71(5):701-7. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03764.x
14. Schnyder B, Pichler WJ. Mechanisms of drug-induced allergy. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(3):268-72. doi:10.4065/84.3.268
15. Chen CB, Hung WK, Wang CW, Lee CC, Hung SI, Chung WH. Advances in understanding of the pathogenesis and therapeutic implications of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an updated review. *Front Med.* 2023;10:1187937. doi:10.3389/fmed.2023.1187937

16. Watanabe H. Recent Advances in Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *J Immunol Res.* 2018;2018:5163129. doi:10.1155/2018/5163129
17. Chen CB, Abe R, Pan RY, Wang CW, Hung SI, Tsai YG, vd. An Updated Review of the Molecular Mechanisms in Drug Hypersensitivity. *J Immunol Res.* 2018;2018:6431694. doi:10.1155/2018/6431694
18. Hashimoto K, Yasukawa M, Tohyama M. Human herpesvirus 6 and drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3(4):255-60. doi:10.1097/00130832-200308000-00004
19. Knowles SR, Shapiro LE, Shear NH. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: incidence, prevention and management. *Drug Saf.* 1999;21(6):489-501. doi:10.2165/00002018-199921060-00005
20. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, vd. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013;169(5):1071-80. doi:10.1111/bjd.12501
21. Hsi ED, editör. Hematopathology. Third edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. 1 s. (Foundations in diagnostic pathology).
22. Chen HC, Wang RC, Tsai HP, Medeiros LJ, Chang KC. Morphologic Spectrum of Lymphadenopathy in Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 2022;146(9):1084-93. doi:10.5858/arpa.2021-0087-OA
23. Medeiros LJ, Ioachim HL. Ioachim's lymph node pathology. 5th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023. 1 s.
24. McCormack M, Alfirevic A, Bourgeois S, Farrell JJ, Kasperavičiūtė D, Carrington M, vd. HLA-A\*3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans. *N Engl J Med.* 2011;364(12):1134-43. doi:10.1056/NEJMoa1013297

Seda KESKİN GÖKMEN<sup>1</sup>

## Giriş ve Tanım

Yabancı cisim lenfadenopatisi, eksojen veya endojen maddelerin lenfatik drenaj yoluyla lenf nodlarına ulaşması ve hücrel iltihabi yanıtı tetiklemesi sonucunda gelişen reaktif lenf nodu yanıtıdır (1). Yabancı maddelere yanıt histiyosit fagositöz yeteneğiyle gösterilir. Yabancı cisim lenfadenopatilerinin daha yaygın görülen tipleri aşağıda detaylarıyla açıklanmıştır.

## 1. PROTEİNÖZ LENFADENOPATİ

Lenf nodunda büyüme ile birlikte, mikroskobik olarak normal yapının kısmen ya da tamamen amiloid ya da benzeri proteinöz materyale ait, aselüler ve amorf depozitlerle obliterasyonu ile karakterizedir (1). Osborne ve ark. (2), 1979 yılında proteinöz lenfadenopatiyi lenf nodlarını etkileyen, nadir görülmekle birlikte spesifik bir etiyojisi saptanmayan, non-spesifik bir patolojik durum olarak tanımlamıştır.

### Etyoloji

Klinik olarak sıklıkla hipergammaglobulinemi, romatoid artrit ve sistemik skleroz ile birliktelik gösterir. Bununla birlikte, etiyojisi bazı olgularda idiyopatik olup, HIV enfeksiyonu veya Kikuchi hastalığı gibi enfeksiyöz tablolarla ilişkili vakalar da literatürde bildirilmiştir (2).

### Patogenezi

Amiloid, elektron mikroskobik incelemede fibriller yapı sergilemekte ve  $\beta$ -katlanmış tabaka konfigürasyonu ile karakterize edilmektedir; bu yapısal özellikler, kendine özgü boyanma paterni ve optik özelliklerin temelini oluşturur.

<sup>1</sup> Dr., Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, sedakeskin08@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8379-3429

## KAYNAKLAR

1. Ioachim HL, Medeiros LJ. *Ioachim's Lymph Node Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2009.
2. Osborne BM, Butler JJ, Mackay B. Proteinaceous lymphadenopathy with hypergammaglobulinemia. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1979;3(2):137-145. doi:10.1097/0000478-197904000-00004.
3. Almeida ZL, Brito RM. Structure and aggregation mechanisms in amyloids. *Molecules*. 2020;25(5):1195. doi:10.3390/molecules25051195.
4. Al Rikabi A, Naddaf H, Al Balla S, et al. Proteinaceous Lymphadenopathy in a Patient With Known Rheumatoid Arthritis—Case Report and Review of Literature. *British Journal of Rheumatology*. 1995;34(11):1087-1089. doi:10.1093/rheumatology/34.11.1087.
5. Palutke M, Khilanani P, Weise R. Immunologic and electronmicroscopic characteristics of a case of immunoblastic lymphadenopathy. *American Journal of Clinical Pathology*. 1976;65(6):929-941. doi:10.1093/ajcp/65.6.929.
6. Rosas-Urbe A, Variakojis D, Rappaport H. Proteinaceous precipitate in nodular (follicular) lymphomas. *Cancer*. 1973;31(3):532-542. doi:10.1002/1097-0142(197303)31:3<534::aid-cncr2820310307>3.0.co;2-n.
7. Cossu A, Lissia A, Cossu S, et al. Kikuchi's disease and proteinaceous lymphadenopathy in 4 patients with HIV infection. *Pathologica*. 1998;90(1):20-26.
8. Oyaizu N, Shikata N, Tsubura A, et al. Systemic amyloidosis with a mesenteric mass which had the appearance of proteinaceous lymphadenopathy. *Acta Pathologica Japonica*. 1987;37(1):133-139.
9. Kravtsov O, Jaffe R, Gheorghe G. Proteinaceous lymphadenopathy in a young patient with history of classical Hodgkin lymphoma: a case report with literature review. *International Journal of Surgical Pathology*. 2019;27(2):176-180. doi:10.1177/1066896918802024.
10. Islam MS, Kotoucek P. Benign lymphadenopathy presented in a malignant pathway-a rare case of proteinaceous lymphadenopathy. *International Journal of Blood Research and Disorders*. 2018;5:030. doi:10.23937/2469-5696/1410030.
11. Kahn H, Strauchen JA, Gilbert HS, et al. Immunoglobulin-related amyloidosis presenting as recurrent isolated lymph node involvement. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1991;115(9):948-950.
12. Banerjee D, Mills DM, Hearn SA, et al. Proteinaceous lymphadenopathy due to monoclonal nonamyloid immunoglobulin deposit disease. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1990;114(1):34-39.
13. Michaeli J, Niesvizky R, Siegel D, et al. Proteinaceous (angiocentric sclerosing) lymphadenopathy: a polyclonal systemic, nonamyloid deposition disorder. *Blood*. 1995;86(3):1159-1162. doi:10.1182/blood.V86.3.1159.1159.
14. Omakobia E, Porter G, Armstrong S, et al. Silicone lymphadenopathy: an unexpected cause of neck lumps. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2012;126(9):970-973. doi:10.1017/S0022215112001089.
15. Zambacos GJ, Molnar C, Mandrekas AD. Silicone lymphadenopathy after breast augmentation: case reports, review of the literature, and current thoughts. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2013;37(2):278-289. doi:10.1007/s00266-012-0025-9.
16. Benjamin E, Ahmed A, Rashid AT, et al. Silicone lymphadenopathy: a report of two cases, one with concomitant malignant lymphoma. *Diagnostic Histopathology*. 1982;5(2):133-141.
17. Berben JA, Heuts EM, van Nijnatten TJA, et al. Prevalence of silicone lymphadenopathy in women with breast implants: a single-center retrospective study. *JPRAS Open*. 2025;44:1-10. doi:10.1016/j.jptra.2025.01.016.

18. Bauer PR, Krajcicek BJ, Daniels CE, et al. Silicone breast implant-induced lymphadenopathy: 18 cases. *Respiratory Medicine CME*. 2011;4(3):126-130. doi:10.1016/j.rmedc.2011.01.001.
19. Gundeslioglu AO, Hakverdi S, Erdem O, et al. Axillary lipogranuloma mimicking carcinoma metastasis after silicone breast implant rupture: a case report. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2013;66(3):e72-e75. doi:10.1016/j.bjps.2012.11.025.
20. Brown SL, Silverman BG, Berg WA. Rupture of silicone-gel breast implants: causes, sequelae, and diagnosis. *The Lancet*. 1997;350(9090):1531-1537. doi:10.1016/S0140-6736(97)03164-4.
21. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2017. p. 1530-1631.
22. Zhang X, Luo S, Xiong Q, et al. Silicone lymphadenopathy: A case report and literature review. *Medicine*. 2026;105(1):e46777. doi:10.1097/MD.00000000000046777.
23. Medeiros LJ, Miranda RN. *Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas*. 3rd ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2023.
24. Chae RP, Tsao SC-H, Baker CB, et al. Progressive silicone lymphadenopathy post mastectomy and implant reconstruction for breast cancer. *BMJ Case Reports*. 2021;14(2):e237711. doi:10.1136/bcr-2020-237711.
25. Davies AM, Cooper S, Mangham D, et al. Metal-containing lymph nodes following prosthetic replacement of osseous malignancy: potential role of MR imaging in characterisation. *European Radiology*. 2001;11(5):841-844. doi:10.1007/s003300000666.
26. Daniel SA, Anand SP, Naveen J, et al. Advancement in biomedical implant materials-a mini review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2024;12:1400918. doi:10.3389/fbioe.2024.1400918.
27. Calo C, Preston H, Clements A. Retroperitoneal lymphadenopathy secondary to joint replacement wear and debris, a case report. *Gynecologic Oncology Reports*. 2018;23:10-12. doi:10.1016/j.gore.2017.12.003.
28. Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, et al. Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. 2000;82(4):457-476. doi:10.2106/00004623-200004000-00002.
29. Baslé MF, Bertrand G, Guyetant S, et al. Migration of metal and polyethylene particles from articular prostheses may generate lymphadenopathy with histiocytosis. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1996;30(2):157-164. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(199602)30:2<157::AID-JBM4>3.0.CO;2-Q.
30. Roberts C, Batstone PJ, Goodlad JR. Lymphadenopathy and lymph node infarction as a result of gold injections. *Journal of Clinical Pathology*. 2001;54(7):562-564. doi:10.1136/jcp.54.7.562.
31. Qian X, Peng XH, Ansari DO, et al. In vivo tumor targeting and spectroscopic detection with surface-enhanced Raman nanoparticle tags. *Nature Biotechnology*. 2008;26(1):83-90. doi:10.1038/nbt1377.
32. Bruwer A, Nelson GW, Spark RP. Punctate intranodal gold deposits simulating microcalcifications on mammograms. *Radiology*. 1987;163(1):87-88. doi:10.1148/radiology.163.1.3823464.
33. Zlobina OV, Pakhomiy SS, Bucharskaya AB, et al. Accumulation and biodistribution of gold nanoparticles in the mesenteric lymph nodes at oral administration. *Russian Open Medical Journal*. 2013;2(3):0301. doi:10.15275/rusomj.2013.0301.
34. Rollins SD, Craig JP. Gold-associated lymphadenopathy in a patient with rheumatoid arthritis: histologic and scanning electron microscopic features. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1991;115(2):175-177.
35. Travis WD, Balogh K, Abraham JL. Silicone granulomas: report of three cases and review of the literature. *Human Pathology*. 1985;16(1):19-27. doi:10.1016/S0046-8177(85)80209-4.
36. George SA, Issam F. Lipid lymphadenopathy. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. 2013;56(4):468-469. doi:10.4103/0377-4929.125379.

37. Cockayne SE, Lee JA, Harrington CI. Oleogranulomatous response in lymph nodes associated with emollient use in Netherton's syndrome. *British Journal of Dermatology*. 1999;141(3):562-564. doi:10.1046/j.1365-2133.1999.03061.x.
38. Pak HY, Friedman NB. Pseudosarcoid granulomas in Hodgkin's disease. *Human Pathology*. 1981;12(9):832-837. doi:10.1016/S0046-8177(81)80086-X.
39. González-Peramato P, Jiménez-Heffernan JA, Sabater C, et al. Lipogranulomatous lymphadenopathy as a potential source of error in fine needle aspiration cytology: a case report. *Acta Cytologica*. 2002;46(4):772-775. doi:10.1159/000326995.
40. Gray MH, Talbert ML, Talbert WM, et al. Changes seen in lymph nodes draining the sites of large joint prostheses. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1989;13(12):1050-1056. doi:10.1097/00000478-198912000-00007.
41. Williams DF. On the nature of biomaterials. *Biomaterials*. 2009;30(30):5897-5909. doi:10.1016/j.biomaterials.2009.07.027.
42. Klopffleisch R, Jung F. The pathology of the foreign body reaction against biomaterials. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2017;105(3):927-940. doi:10.1002/jbm.a.35958.
43. Cimenoglu B, Dogruyol T, Ozdemir A, et al. Foreign body reaction mimicking lymph node metastasis is not rare after lung cancer resection. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2024;72(3):235-241. doi:10.1055/a-2161-0690.
44. Zuccatosta L, Latini MA, Mei F, et al. A lymph node mediastinal foreign body reaction mimicking nodal metastasis: a case series. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:1014617. doi:10.3389/fmed.2022.1014617.
45. Okun MR. Carbon particles in melanocytes and basal cells as a result of a tattoo. *Journal of Investigative Dermatology*. 1965;44(6):433-434. doi:10.1038/jid.1965.77.
46. Chikkamuniyappa S, Sjuve-Scott R, Lancaster-Weiss K, et al. Tattoo pigment in sentinel lymph nodes: a mimicker of metastatic malignant melanoma. *Dermatology Online Journal*. 2005;11(1):14.
47. Jung J, Peters G, Donovan S, et al. Tattoo pigment in an intramammary lymph node mimicking breast malignancy. *Cureus*. 2022;14(10):e30336. doi:10.7759/cureus.30336.
48. Guzel Dirim M, Altay AY, Yegen G, et al. Generalized lymphadenopathy mimicking lymphoma caused by tattoo pigment in a cosmetic worker. *Internal and Emergency Medicine*. 2024;19(8):2363-2364. doi:10.1007/s11739-024-03706-4.
49. Baratella E, Carbi M, Minelli P, et al. Calcified lung nodules: a diagnostic challenge in clinical daily practice. *Tomography*. 2025;11(3):28. doi:10.3390/tomography11030028.
50. Popper H. Environmentally induced lung diseases and pneumoconiosis. In: Popper H. *Pathology of Lung Disease: Morphology-Pathogenesis-Etiology*. 3rd ed. Cham: Springer; 2025. p. 345-380. doi:10.1007/978-3-031-91697-7\_13.
51. Hua JT, Cool CD, Green FHY. Pathology and mineralogy of the pneumoconioses. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023;44(3):327-339. doi:10.1055/s-0043-1764406.
52. Ivanick NM, Shrestha P, Podolsky MJ, et al. A retrospective observational study of benign anthracotic lymphadenitis and its association with PET avid lymph nodes in patients undergoing cancer evaluation. *Journal of Thoracic Disease*. 2021;13(7):4228-4235. doi:10.21037/jtd-21-142.
53. Takemasa A, Bando M, Murayama F, et al. Clinical analysis of intrapulmonary lymph nodes. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2001;39(5):322-327.

Özlem DALDA<sup>1</sup>

## GİRİŞ

Lenf nodu infarktüsü, nodal parankimin büyük bir kısmını tutan ve yalnızca sınırlı subkapsüler kenarı koruyan, masif koagülatif tipte nekroz ile karakterize bir durumdur. Bu patolojik süreç, anatomik yerleşimden bağımsız olarak hem yüzeysel hem de derin lenf nodlarında izlenebilir. Bazı olgularda lenf nodu infarkt, altta yatan ve henüz tanı almamış malign lenfomanın ilk morfolojik göstergesi olarak karşımıza çıkabilir. Bu nedenle lenf nodu infarkt, yalnızca nekroz paterni olarak değil, aynı zamanda klinikopatolojik korelasyon ve ileri tanısal değerlendirme gerektiren bir bulgu olarak ele alınmalıdır (1,2).

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Lenf nodu infarktının temelinde, nodal kan akımının bozulmasına bağlı iskemi yer alır. En sık vasküler oklüzyon veya trombozla ilişkilidir; daha nadiren vaskülit, bası, travma, cerrahi manipülasyon ya da girişimsel işlemler sonrası gelişebilir. İnce iğne aspirasyonu sonrasında görülen segmental infarktlarda travmatik venöz tromboz önemli bir mekanizma olarak bildirilmiştir. Bu nedenle işlem öyküsü olan olgularda spontan ve iatrojenik infarkt ayrımı dikkatle yapılmalıdır(3,4).

Lenf nodu infarktının etiyojisinde özellikle lenfomalar başta olmak üzere neoplastik süreçler önemli yer tutar; Maurer serisinde olguların %39'unda, Jiang serisinde ise %89'unda altta yatan malignite bildirilmiştir (2,5). Bu veriler, lenf nodu infarktının lenfomaya eşlik eden sıradan bir bulgudan ziyade, bazı olgularda lenfoproliferatif sürecin ilk morfolojik projeksiyonu olabileceğine işaret

<sup>1</sup> Uzm. Dr. , Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ozlem.dalda@inonu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7538-3507

histiyositler, granülomlar ve dev hücrelerin varlığı ile etkenin özel boyalar ve mikrobiyolojik yöntemlerle gösterilmesi yararlıdır.

**Sifilitik lenfadenit ve hipersensitivite reaksiyonları:** Sifilitik lenfadenit olgularında; plazmositer infiltrasyonun yoğunluğu ve eşlik eden belirgin vaskülitik değişiklikler tanısal açıdan ayırt edicidir. Hipersensitivite reaksiyonlarına ikincil gelişen nekrotik odaklarda ise, inflamatuvar infiltrat içerisinde eozinofiller ve plazma hücreleri ön planda yer alır (17).

**Lenfoma ve nekrotik lenfoma:** Ayırıcı tanıda en kritik grubu Hodgkin ve Non-Hodgkin lenfomalar oluşturur. Nekrotik lenf nodu biyopsilerinde, başta lenfoma ve metastatik karsinom olmak üzere neoplastik nedenlerin öncelikle dışlanması gerekmektedir. İnfarkt gerçekte altta yatan lenfomanın ilk morfolojik bulgusu olabilir ya da lenfoma yaygın nekroz tarafından maskelenebilir. Nekrotik bir lenf nodu örneğinde, özellikle periferde korunmuş canlı alanlar, rezidüel atipik hücreler, hayalet tümör hücreleri ve korunmuş retikülün çatısı dikkatle araştırılmalıdır (20).

**Metastatik tümör nekrozu:** Metastatik karsinom veya melanom içeren lenf nodlarında geniş nekrotik alanlar izlenebilir. Gerekli olgularda epitelyal veya melanositik belirteçlerle yapılan immünohistokimyasal değerlendirme ile ayırım sağlanır (17,20).

**İnce iğne aspirasyonu veya biyopsi sonrası infarkt-benzeri değişiklikler:** Öncesinde uygulanmış ince iğne aspirasyonu ya da biyopsi öyküsü varlığında, iyatrojenik segmental infarkt olasılığı ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (4).

## KAYNAKLAR

1. Aj N, Ad R, Pg I. Antigen preservation in infarcted lymphoid tissue. A novel approach to the infarcted lymph node using monoclonal antibodies effective in routinely processed tissues. The American journal of surgical pathology. Ekim 1988;12(10). PubMed PMID: 3262314.
2. Maurer R, Schmid U, Davies JD, Mahy NJ, Stansfeld AG, Lukes RJ. Lymph-node infarction and malignant lymphoma: a multicentre survey of European, English and American cases. Histopathology. Haziran 1986;10(6):571-88. doi:10.1111/j.1365-2559.1986.tb02511.x PubMed PMID: 3733005.
3. Jiang XS, West DS, Lagoo AS. Lymph node infarction: role of underlying malignancy, tumour proliferation fraction and vascular compromise--a study of 35 cases and a comprehensive review of the literature. Histopathology. Ocak 2013;62(2):315-25. doi:10.1111/j.1365-2559.2012.04361.x PubMed PMID: 23020754.
4. Davies JD, Webb AJ. Segmental lymph-node infarction after fine-needle aspiration. J Clin Pathol. Ağustos 1982;35(8):855-7. doi:10.1136/jcp.35.8.855 PubMed PMID: 7107957; PubMed Central PMCID: PMC497801.

5. Jiang X 'Sara', West DS, Lagoo AS. Lymph node infarction: role of underlying malignancy, tumour proliferation fraction and vascular compromise – a study of 35 cases and a comprehensive review of the literature. *Histopathology*. 2013;62(2):315-25. doi:10.1111/j.1365-2559.2012.04361.x
6. Kojima M, Nakamura S, Sugihara S, Sakata N, Masawa N. Lymph node infarction associated with infectious mononucleosis: report of a case resembling lymph node infarction associated with malignant lymphoma. *Int J Surg Pathol*. Temmuz 2002;10(3):223-6. doi:10.1177/106689690201000312 PubMed PMID: 12232580.
7. Rao IS, Loya AC, Ratnakar KS, Srinivasan VR. Lymph node infarction--a rare complication associated with disseminated intra vascular coagulation in a case of dengue fever. *BMC Clin Pathol*. 12 Aralık 2005;5:11. doi:10.1186/1472-6890-5-11 PubMed PMID: 16336698; PubMed Central PMCID: PMC1334206.
8. Semeraro D, Davies JD. The arterial blood supply of human inguinal and mesenteric lymph nodes. *J Anat*. Şubat 1986;144:221-33. PubMed PMID: 3693046; PubMed Central PMCID: PMC1166476.
9. Srujana S, Srivani N, Krishna L, Kumar O, Quadri S. A rare case of lymph node infarction. *Int Surg J*. 2015;2(1):98. doi:10.5455/2349-2902.isj20150221
10. Norton AJ, Ramsay AD, Isaacson PG. Antigen preservation in infarcted lymphoid tissue. A novel approach to the infarcted lymph node using monoclonal antibodies effective in routinely processed tissues. *Am J Surg Pathol*. Ekim 1988;12(10):759-67. PubMed PMID: 3262314.
11. Strauchen JA, Miller LK. Lymph node infarction. An immunohistochemical study of 11 cases. *Arch Pathol Lab Med*. Ocak 2003;127(1):60-3. doi:10.5858/2003-127-60-LN PubMed PMID: 12521368.
12. Davies JD, Stansfeld AG. Spontaneous infarction of superficial lymph nodes. *J Clin Pathol*. Ağustos 1972;25(8):689-96. doi:10.1136/jcp.25.8.689 PubMed PMID: 5076804; PubMed Central PMCID: PMC477478.
13. Vega F, Lozano MD, Alcalde J, Pardo-Mindan FJ. Utility of immunophenotypic and immunogenotypic analysis in the study of necrotic lymph nodes. *Virchows Arch*. Mart 1999;434(3):245-8. doi:10.1007/s004280050335 PubMed PMID: 10190305.
14. Kojima M, Nakamura S, Yamane Y, Nishikawa M, Murayama K, Shimizu K, vd. Antigen Preservation in Infarcted Nodal B-Cell Lymphoma, with Special Reference to Follicular Center Cell Markers. *Int J Surg Pathol*. 01 Temmuz 2004;12(3):251-5. doi:10.1177/106689690401200306
15. Nasuti JF, Gupta PK, Baloch ZW. Clinical implications and value of immunohistochemical staining in the evaluation of lymph node infarction after fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol*. Ağustos 2001;25(2):104-7. doi:10.1002/dc.2013 PubMed PMID: 11477713.
16. Turner RR, Martin J, Dorfman RF. Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases. *Am J Surg Pathol*. Mart 1983;7(2):115-23. PubMed PMID: 6859386.
17. Strickler JG, Warnke RA, Weiss LM. Necrosis in lymph nodes. *Pathology Annual [İnternet]*. 01 Ocak 1987;22 Pt 2:253-82. Erişim adresi: <https://digitalcommons.memphis.edu/facpubs/18714>
18. Pepe F, Disma S, Teodoro C, Pepe P, Magro G. Kikuchi-Fujimoto disease: a clinicopathologic update. *Pathologica*. Eylül 2016;108(3):120-9. PubMed PMID: 28195263.
19. Perry AM, Choi SM. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Review. *Arch Pathol Lab Med*. Kasım 2018;142(11):1341-6. doi:10.5858/arpa.2018-0219-RA PubMed PMID: 30407860.
20. Yu SC, Chen HH, Lin PY. Necrosis in lymph nodes and their differential diagnoses: application of reticulin staining. *Virchows Arch*. Temmuz 2024;485(1):137-42. doi:10.1007/s00428-023-03588-5 PubMed PMID: 37392241.

Şeyhmus KAYA<sup>1</sup>

## GİRİŞ VE TANIM

Lenf nodu inklüzyonları, lenf nodu içerisinde yerleşen, benign karakterde, heterotopik ya da ektopik hücre/doku odakları ile karakterize lezyonlardır. Çoğu zaman tesadüfi olarak saptanırlar. Ancak onkolojik olgulara ait örneklerin incelenmesinde saptandıklarında, metastatik yayılımı taklit edebilme potansiyelleri nedeniyle tanısal açıdan yüksek önem kazanırlar. Patoloji pratiğinde bu odakların yanlışlıkla nodal metastaz olarak yorumlanması tehlikesi temel sorun oluşturmaktadır. Bu da olguda hatalı evrelemeye, gereksiz cerrahi prosedüre ya da uygun olamayan tedavi protokollerin uygulanması gibi sorunlara sebep olabilmektedir (1).

Lenf nodu inklüzyonları, klasik olarak üç ana grupta değerlendirilir (2):

1. Epitelyal inklüzyonlar
2. Nevomelanositik inklüzyonlar (nodal nevüs)
3. Desidual inklüzyonlar

Özellikle epitelyal inklüzyonlar, çeşitli morfolojik görünümleri nedeniyle ayrıntılı alt gruplar halinde incelenmektedir. Başlıca epitelyal inklüzyon tipleri şunlardır (3):

- Meme tipi glandüler inklüzyonlar
- Müllerian/tubal tip inklüzyonlar (endosalpingiozis)
- Skuamöz inklüzyonlar
- Tiroid tipi inklüzyonlar
- Mezotelyal inklüzyonlar

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, seyhmuskaya@cumhuriyet.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-4059-9946

## SİTOPATOLOJİ

Sitopatolojik değerlendirme, lenf nodu inküzyonlarında histolojiye kıyasla çok daha zordur. Bu durum, hem tanısal yetersizliğe hem de hatalı pozitif malignite yorumlarına yol açabilecek bir zemin hazırlamaktadır.

Doğru yaklaşım için sitolojik bulguların, hücre bloğu ve immünohistokimyasal çalışma verileri ile beraber değerlendirilmesi önemlidir. Kesin tanı ibarelerinden uzak kalınmalıdır. Olguların klinik bulgular eşliğinde değerlendirilmesi, hatalı tanımlama riskini en aza indirecektir.

## AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda temel ilke, lenf nodu inküzyonların **metastatik tümörlerden ayrılmasıdır**. Bu ayırım yalnızca hücrelerin ne olduğuna bakılarak değil, **nerede bulunduğu, nasıl dizildiği, hangi klinik bağlamda saptandığı ve primer tümörle ne kadar benzeştiği gibi özellikler** birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır. Hücre orijinine yönelik immünohistokimyasal panel yardımcı tanı aracı olarak kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Spinardi, J. R., Goncalves, I. R. D., La Falce, T. S., Fregnani, J. H. T. G., Barros, M. D., & Macea, J. R. (2007). Benign Inclusions in Lymph Nodes. *International Journal of Morphology*, 25(3).
2. Kretschmer, L., Schnabel, V., Kromer, C., Bauer-Büntzel, C., Richter, A., Bremmer, F., ... & Schön, M. P. (2022). Melanocytic nevi in sentinel lymph nodes: association with cutaneous nevi and clinical relevance in patients with cutaneous melanomas. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 148(11), 3125-3134. doi.org/10.1007/s00432-021-03894-y
3. Sigei, A. C., Bartow, B. B., & Wheeler, Y. (2020). Sentinel lymph node involvement by epithelial inclusions mimicking metastatic carcinoma: A diagnostic pitfall. *The American Journal of Case Reports*, 21, e926094-1. doi.org/10.12659/AJCR.926094
4. Nomani, L., Calhoun, B. C., Biscotti, C. V., Grobmyer, S. R., & Sturgis, C. D. (2016). Endosalpingiosis of axillary lymph nodes: a rare histopathologic pitfall with clinical relevance for breast cancer staging. *Case Reports in Pathology*, 2016(1), 2856358. doi.org/10.1155/2016/2856358
5. Abdullah, A. M., Omar, S. S., Qadir, A. A., Salih, A. M., Pshtiwan, L. R., Ahmed, R. S., ... & Kakamad, F. H. (2024). Epidermal inclusion cyst in an axillary lymph node with breast cancer: A case report. *Molecular and Clinical Oncology*, 21(4), 72. doi.org/10.3892/mco.2024.2769
6. Zhang, C., Xiong, J., Quddus, M. R., Ou, J. J., Hansen, K., & Sung, C. J. (2012). A rapidly enlarging squamous inclusion cyst in an axillary lymph node following core needle biopsy. *Case Reports in Pathology*, 2012(1), 418070. doi.org/10.1155/2012/418070
7. Huang, P., Ma, C., Pei, G., & Sun, D. (2022). Heterotopic squamous epithelial inclusion cyst in a cervical lymph node in a child: a case report and literature review. *Translational Pediatrics*, 11(7), 1274. doi.org/10.21037/tp-22-255

8. Gijzen, A. F., De Bruijn, K. M. J., & Mastboom, W. (2022). Thyroid tissue in cervical lymph nodes, not always malignant. *Clinical Case Reports*, 10(9), e6261. doi: doi.org/10.1002/ccr3.6261
9. Kang, Y. N., & Cha, J. G. (2023). Benign intranodal thyroid tissue similar to nodal metastasis of thyroid papillary carcinoma: a rare case report. *Diagnostics*, 13(3), 577. doi.org/10.3390/diagnostics13030577
10. Stefanko, D. P., Lin, G. Y., Orosco, R. K., & Vavinskaya, V. (2020). Benign Pseudoglandular Mesothelial Cell Inclusions in Cervical Lymph Nodes of a Patient With Multiple Malignancies: Case Report and Review of Literature. *AJSP: Reviews & Reports*, 25(6), 298-301. doi.org/10.1097/PCR.0000000000000416
11. Joudi, F., Denes, B. S., Mies, C., Yang, Z., & Shindel, A. W. (2017). Mesothelial inclusions in pelvic lymph nodes initially diagnosed as metastatic prostate cancer; the utility of second opinions and genomic testing in the setting of unexpected results. *Urology Case Reports*, 10, 45-47.
12. Kim, H. S., Yoon, G., Lee, Y. Y., Kim, T. J., Choi, C. H., Lee, J. W., ... & Song, S. Y. (2015). Mesothelial cell inclusions in pelvic and para-aortic lymph nodes: a clinicopathologic analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(5), 5318.
13. Afzal, A., Mingola, P., Quinton, M., & Zhang, R. (2020). Decidualized Stroma in Pelvic Lymph Nodes in a Pregnant Patient With Cervical Squamous Cell Carcinoma: A Case Report. *Cureus*, 12(11). doi.org/10.7759/cureus.11741
14. Carney, E., Cimino-Mathews, A., Argani, C., Kronz, J., Vang, R., & Argani, P. (2014). A subset of nondescript axillary lymph node inclusions have the immunophenotype of endosalpingiosis. *American Journal of Surgical Pathology*, 38(12), 1612-1617.

*Gözde ARSLAN<sup>1</sup>*

## GİRİŞ VE TANIM

Castleman hastalığı (CH), lenf nodunda reaktif/lenfoproliferatif değişikliklerle karakterize, klinik ve patolojik açıdan heterojen bir hastalık grubudur. İlk olarak 1954'te Dr. Benjamin Castleman tarafından "anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi" olarak tanımlanmış, zaman içinde farklı klinik davranış gösteren alt tipleri olduğu anlaşılmıştır (1). Klinik olarak hastalık temelde unisentrik Castleman hastalığı (UCH) ve multisentrik Castleman hastalığı (MCH) şeklinde sınıflanır. UCH genellikle tek bir lenf nodu istasyonunda sınırlı, lokalize kitle şeklinde seyrederken; MCH yaygın lenfadenopatiye, sistemik inflamasyona ve çoklu organ tutulumuna yol açabilen daha agresif bir tablodur. MCH kendi içinde HHV-8 ilişkili MCH, idiopatik MCH ve POEMS ilişkili MCH gibi alt gruplara ayrılır. Patogeneizde IL-6 aracılı sitokin aktivasyonu merkezi rol oynar. Bazı alt tiplerde ise HHV-8 enfeksiyonu ek bir tetikleyici mekanizma oluşturur (2). Histolojik olarak hiyalin vasküler tip, plazma hücreli tip ve mikst tip olarak 3 tipte sınıflandırılabilir.

## EPİDEMİYOLOJİ

Castleman Hastalığı nadir görülür ve tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir. En yaygın görülen form UCH iken daha nadir fakat sistemik klinik seyir gösteren form MCH'dir. MCH erkeklerde kadınlara göre hafifçe daha sık görülürken, UCH'da belirgin bir cinsiyet ayrımı yoktur. UCH genellikle daha genç yaşta (4. dekat), MCH ise daha ileri yaşta (6. dekat) tanı alır; ancak hastalık her yaş grubunda görülebilir. UCH, POEMS ilişkili MCH ve idiopatik MCH için belirlenmiş spesifik risk faktörleri bulunmamaktadır. Buna karşın HHV-8 ilişkili MCH

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, gozdarslan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1244-0866

## KAYNAKLAR

1. Castleman B, Towne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital; weekly clinicopathological exercises; Case No. 40351. *The New England journal of medicine*. 1954;251(10):396-400. doi: 10.1056/NEJM195409022511008.
2. Wu D, Lim MS, Jaffe ES. Pathology of Castleman Disease. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2018;32(1):37-52. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.004.
3. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. *Blood*. 2020;135(16):1353-64. doi: 10.1182/blood.2019000931.
4. Shahidi H, Myers JL, Kvale PA. Castleman's disease. *Mayo Clinic proceedings*. 1995;70(10):969-77. doi: 10.4065/70.10.969.
5. Boutboul D, Fadlallah J, Chawki S, Fieschi C, Malphettes M, Dossier A, et al. Treatment and outcome of Unicentric Castleman Disease: a retrospective analysis of 71 cases. *British journal of haematology*. 2019;186(2):269-73. doi: 10.1111/bjh.15921.
6. Dispenzieri A. Castleman disease. *Cancer treatment and research*. 2008;142:293-330. doi: 10.1007/978-0-387-73744-7\_13.
7. Iwaki N, Gion Y, Kondo E, Kawano M, Masunari T, Moro H, et al. Elevated serum interferon  $\gamma$ -induced protein 10 kDa is associated with TAFRO syndrome. *Scientific reports*. 2017;7:42316. doi: 10.1038/srep42316.
8. Pierson SK, Stonestrom AJ, Shilling D, Ruth J, Nabel CS, Singh A, et al. Plasma proteomics identifies a 'chemokine storm' in idiopathic multicentric Castleman disease. *American journal of hematology*. 2018;93(7):902-12. doi: 10.1002/ajh.25123.
9. Oksenhendler E, Boutboul D, Fajgenbaum D, Mirouse A, Fieschi C, Malphettes M, et al. The full spectrum of Castleman disease: 273 patients studied over 20 years. *British journal of haematology*. 2018;180(2):206-16. doi: 10.1111/bjh.15019.
10. Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American journal of hematology*. 2019;94(7):812-27. doi: 10.1002/ajh.25495.
11. Carbone A, Borok M, Damania B, Gloghini A, Polizzotto MN, Jayanthan RK, et al. Castleman disease. *Nature reviews Disease primers*. 2021;7(1):84. doi: 10.1038/s41572-021-00317-7.
12. Board WCoTE. Haematolymphoid tumours. In: Ferry JA, Naresh KN, editors. WHO classification of tumours series, 5th ed. 11. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024.
13. Chadburn A, Hyjek EM, Tam W, Liu Y, Rengifo T, Cesarman E, et al. Immunophenotypic analysis of the Kaposi sarcoma herpesvirus (KSHV; HHV-8)-infected B cells in HIV+ multicentric Castleman disease (MCD). *Histopathology*. 2008;53(5):513-24. doi: 10.1111/j.1365-2559.2008.03144.x.
14. Wang W, Medeiros LJ. Castleman Disease. *Surgical pathology clinics*. 2019;12(3):849-63. doi: 10.1016/j.path.2019.03.003.
15. Lin O, Frizzera G. Angiomyoid and follicular dendritic cell proliferative lesions in Castleman's disease of hyaline-vascular type: a study of 10 cases. *The American journal of surgical pathology*. 1997;21(11):1295-306. doi: 10.1097/0000478-199711000-00004.
16. Murro D, Agab M, Brickman A, Loew J, Gattuso P. Cytological features of Castleman disease: a review. *Journal of the American Society of Cytopathology*. 2016;5(2):100-6. doi: 10.1016/j.jasc.2015.08.002.
17. Jiménez-Heffernan JA, Díaz Del Arco C, Adrados M. A Cytological Review of Follicular Dendritic Cell-Derived Tumors with Emphasis on Follicular Dendritic Cell Sarcoma and Unicentric Castleman Disease. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2022;12(2). doi: 10.3390/diagnostics12020406.

18. Singh N, Chowdhury N, Pal S, Goyal JP, Bhakhri BK, Rao S. Hyaline Vascular Type of Castleman Disease: Diagnostic Pitfalls on Cytology and Its Clinical Relevance. *Cureus*. 2021;13(8):e17174. doi: 10.7759/cureus.17174.
19. Liu Q, Pittaluga S, Davies-Hill T, Raffeld M, Xi L, Jaffe ES. Increased CD5-positive polyclonal B cells in Castleman disease: a diagnostic pitfall. *Histopathology*. 2013;63(6):877-80. doi: 10.1111/his.12213.
20. Zanetto U, Pagani FP, Pérez C. Interfollicular Hodgkin's lymphoma and Castleman's disease. *Histopathology*. 2006;48(3):317-9. doi: 10.1111/j.1365-2559.2005.02234.x.

Ersin TUNCER<sup>1</sup>

## A. IgG4-İLİŞKİLİ HASTALIK

IgG4-İlişkili Hastalık (IgG4-İH) IgG4-pozitif immünite aracılı, plazma hücrelerinden zengin bir plazmasitik infiltrat, storiform fibrozis ve serum IgG4 düzeylerinde sık değişkenlik gösteren artışlar ile karakterli ve spesifik histopatolojik özelliklere sahip, kitle lezyonları üretme eğilimi gösteren, fibroinflamatuvar bir hastalıktır. (1,2).

IgG4-İH ilk kez 2001 yılında Hamano tarafından serum IgG4 düzeyi artmış otoimmün pankreatit hastalarında tanımlanmıştır. Klinik patikte tam olarak anlaşılabilmesi ve çok yeni bir hastalık olması nedeniyle etiyojisi ve tetikleyici faktörler henüz tam olarak anlaşılabilmiştir. (2)

IgG4 ilişkili hastalık aynı zamanda bir sistemik hastalık olup çoklu organ tutulumu gösterir. Tutulum gösterdiği organlarda kendine has bulgular ve kitle lezyonları oluşturur. Artmış IgG4 plazma hücrelerinden zengin karakteristik kitle lezyonları santral sinir sistemi, gözyaşı bezleri (Mikulicz hastalığı), sklerozan siyaloadenit (Kutner tümörü), tiroid bezi (Riedel tiroiditi), pulmoner lezyonlar, meme, karaciğer, retroperitoneal fibrozis, inflamatuvar aortik anevrizma, böbrek, deri ve lenf nodları gibi pek çok organda görülür(3).

IgG4-İH, “Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Hematolenfoid Tümörler Sınıflaması 5. Edisyon’da (Vol. 11, 2024)”, yeni bir antite olan, lenfoid neoplazm olmayan ancak B hücreli lenfomaların ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken hastalıkları ifade eden “B hücrelerinin baskın olduğu tümör benzeri lezyonlar” grubunda yer almıştır. Bu grup normal lenf nodu mimarinin bozulması ve/veya atipik

<sup>1</sup> Doç. Dr. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, etuncer65@gmail.com, ORCID İD: 0000-0002-7150-8835

yanı sıra histopatolojik incelemede; immunhistokimyasal olarak düz kas aktin ve ALK ile boyanan yoğun işsi hücrelerin varlığı dikkati çeker. Klinik olarak hastanın genel durum bozukluğu da Tip V IgG4-LAP'den ayırımında önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations. *Arthritis Rheum.* 2012;64(10):3061-7. doi: 10.1002/art.34593.PMID: 22736240
2. Karadeniz H, Vaglio A. IgG4-related disease: a contemporary review. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-2):1616-1631. doi: 10.3906/sag-2006-375.PMID: 32777900
3. Grimm KE, Barry TS, Chizhevsky V, et al. Histopathological findings in 29 lymph node biopsies with increased IgG4 plazma cells. *Mod Pathol.* 2012;25(3):480-91. doi: 10.1038/modpathol.2011.177.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). <https://publications.iarc.who.int/637>.
5. Sedhom R, Sedhom D, Strair R. IgG-4 related disease: A mini-review. *J Rare Dis Res Treat.* 2017;2(2):18-23. doi.org/10.29245/2572-9411/2017/2.1089
6. Nambiar S, Oliver TI. IgG4-Related Disease. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. PMID: 29763000.
7. Sato Y, Yoshino T. IgG4-Related Lymphadenopathy. *Int J Rheumatol.* 2012;2012:572539. doi: 10.1155/2012/572539.
8. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol.* 2012 Sep;25(9):1181-92. doi: 10.1038/modpathol.2012.72.
9. Pan Z, Zhou J. IgG4-related lymphadenopathy: a potentially under- and over-diagnosed entity. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017;10(10):10153-10166. eCollection 2017.
10. Bledsoe J. Lymph nodes & spleen, nonlymphoma. Lymph nodes-inflammatory/reactive disorders IgG4 related lymphadenopathy 2014. (15/03/2026 tarihinde <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphnodesIgG4lymphadenopathy.html> adresinden ulaşılmıştır)
11. Sato Y, Kojima M, Takata K, et al. Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Mod Pathol.* 2009;22(4):589-99. doi: 10.1038/modpathol.2009.17.
12. Pan Z, Zhou J. IgG4-related lymphadenopathy: a potentially under- and over-diagnosed entity. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017;10(10):10153-10166.
13. Grimm KE, Barry TS, Chizhevsky V, et al. Histopathological findings in 29 lymph node biopsies with increased IgG4 plazma cells. *Mod Pathol.* 2012 Mar;25(3):480-91. doi: 10.1038/modpathol.2011.177.
14. Bledsoe JR, Ferry JA, Neyaz A, et al. IgG4-related Lymphadenopathy: A Comparative Study of 41 Cases Reveals Distinctive Histopathologic Features. *Am J Surg Pathol.* 2021;45(2):178-192. doi: 10.1097/PAS.0000000000001579.
15. Shimizu I, Nasu K, Sato K, et al. Lymphadenopathy of IgG4-related sclerosing disease: three case reports and review of literature. *Int J Hematol.* 2010;92(5):751-6. doi: 10.1007/s12185-010-0721-7.
16. Chen YR, Yu SC, Wang RC, et al. Lymph Nodes With Increased IgG4-positive Plazma Cells and Patterns Suspicious for IgG4-related Disease: Can Lymph Nodes Be the Only Site of Disease? *Am J Surg Pathol.* 2023;47(3):387-396. doi: 10.1097/PAS.0000000000002007.
17. Wu PH, Chang YC, Liao LJ. IgG4-Related Disease Presenting as Cervical Lymphadenopathy. *J Med Ultrasound.* 2019;27(1):43-46. doi: 10.4103/JMU.JMU\_66\_18.

*Emine KILINÇ GÜNAY<sup>1</sup>*

## GİRİŞ VE TANIM

Kikuchi hastalığı (KH), kendiliğinden iyileşebilen, enfeksiyöz, otoimmün hastalıkları ve maligniteleri taklit edebilen, hastalığın seyrine göre farklı histopatolojik paternler gösterebilen bir lenfadenittir. Dünya Sağlık Örgütü, KH'yi T hücreden baskın tümör benzeri lezyonlar kategorisine almıştır. Bu antite, Kikuchi-Fujimoto hastalığı, Kikuchi lenfadenopati / lenfadenit, histiyositik nekrotizan lenfadenit veya subakut nekrotizan lenfadenit isimleriyle de bilinir (1).

## EPİDEMİYOLOJİ

KH nadir bir hastalık olup dünya genelinde izlenebilse de Asya'da daha sık görülmektedir. KH tüm yaş gruplarında görülebilmekte ve hastalıktan en sık genç yetişkinler, -daha çok 40 yaş altı- etkilenmektedir. KH, kadınlarda erkeklerden daha sık veya erkeklerle benzer oranlarda, pediatrik gruplarda ise özellikle 9 yaş ve altında, erkeklerde kadınlardan daha sık saptanmaktadır (1-3).

## ETYOLOJİ

T hücrelerinin anormal immün reaksiyonu hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynar. Bu reaksiyonu başlatan olay genellikle enfeksiyöz bir süreç olup çoğunlukla da viral enfeksiyonlardır. Hastalığın kliniği de histopatolojisi de viral enfeksiyon benzeri değişiklikler içerir. KH'nin enfeksiyöz bir ajanın başlattığı, kendini sınırlayan, otoimmün bir olayı temsil ettiği düşünülebilir. Ayrıca hastalığın kendisinin otoimmüniteyi, özellikle de sistemik lupus eritematozusu (SLE) tetikleyebileceği öne sürülmektedir (1, 2).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, ekilinc86@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1032-651X

**T Hücreli Lenfomalar:** KH ile asıl tanı zorluğu oluşturan antite T hücreli lenfomalardır. Angioimmunoblastik T hücreli lenfoma, T foliküler helper lenfoma, periferik T hücreli lenfoma spesifikçe edilmemiş (PThL-NOS) ve anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) ayırıcı tanıda yer alır. İlk iki antite T foliküler helper hücrelerden köken alır. T hücreli lenfomaların çoğu CD4 pozitifdir ve zeminde eozinofil ile plazma hücreleri dikkat çeker. Bu bulgular KH'de beklenmez. ABHL'da CD30 pozitifliği belirgindir ve genellikle ALK pozitifdir. KH'de CD30 pozitifliği CD8 pozitif T lenfositlerde izlenir ve ALK negatifdir. PThL-NOS'ta PDH az sayıda dağınık olarak bulunurken KH'de PDH'ler gruplar oluşturur. CD123 ile bu durum tespit edilebilir. Lenfoma şüphesi durumunda geniş immünohistokimyasal panel yapmalı, gerekirse klonalite analiziyle değerlendirilmelidir. Ancak T hücreli lenfoma ve KH ayırımında tek başına TCR klonalite analizi yeterli olmayabilir, KH'de poliklonal zeminde T hücre klonalitesi gözlenebilir. Bu durumda MPO yardımcı olabilir. T hücreli lenfomalarda genellikle MPO pozitifliği beklenmez. Ek olarak EBER-İSH yapılması da yardımcı olabilir. EBER, bazı T hücreli lenfomalarda pozitif olup KH'de genellikle negatifdir. Ayrıca T hücreli lenfomalarda görülen T hücre ekspresyon kaybı KH'de de görülebilir. Bu kayıplar çoğunlukla CD5 ve daha az oranda CD7'de saptanır. Normal T hücrelerinde boyanmasını beklediğimiz BCL2 de lenfoma şüphesi uyandıracak şekilde değişen oranlarda kayıp gösterebilir (1, 2,14-19).

**Myeloid sarkom:** MPO pozitifliği myeloid sarkomda da görülebilir. Myeloid sarkomda CD20 ve CD3 negatif, CD68, MPO, CD117, CD34 ve TDT genellikle pozitifdir (1,2).

**Taşlı yüzük hücreli karsinom:** Kresentrik histiyositler taşlı yüzük hücreli karsinoma benzeyebilir. Histiyositler sitokeratin negatif olup CD68 pozitifdir (2,21).

## KAYNAKLAR

1. Perry AM, Choi SM. Kikuchi-Fujimoto disease: A review. In: Archives of Pathology and Laboratory Medicine. Vol 142. *College of American Pathologists*. 2018;1341-1346. doi:10.5858/arpa.2018-0219-RA
2. Bosch X, Guilbert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: A comprehensive review. *Am J Clin Pathol*. 2004;122(1):141-152. doi:10.1309/YF081L4TKYWVYVPQ
3. Kim HY, Jo HY, Kim SH. Clinical and Laboratory Characteristics of Kikuchi-Fujimoto Disease According to Age. *Front Pediatr*. 2021;9:745506. doi:10.3389/fped.2021.745506
4. Wang W, Huang S, Nong L, et al. Clinicopathologic Analysis of Kikuchi-Fujimoto Disease and Etiologic Exploration Using Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Arch Pathol Lab Med*. 2023;147(7):767-773. doi:10.5858/arpa.2021-0529-OA
5. Cahuapaza-Gutierrez NL, Calderon-Hernandez CC, Villavicencio-Escudero TV. Kikuchi-Fujimoto in the light of the COVID-19: infection and vaccination. A systematic review. *Clin Rheumatol*. 2025;44(8):3153-3166. doi:10.1007/s10067-025-07548-z

6. Lu L, Lin T, Li M, Zhao Z, Sun Y. *Nocardia farcinica* as a Potential Pathogen Associated With a Clinical Subtype of Kikuchi–Fujimoto Disease. *Clinical Infectious Diseases*. 19, 2025. doi:10.1093/cid/ciaf716
7. Ren C, Wang Y, Yang X, Tuo Y, Li Y, Gong J. Kikuchi disease: A case report about Sintilimab-induced Kikuchi histiocytic necrotizing lymphadenitis and literature review. *Heliyon*. 2024;10(9):e30608. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e30608
8. Li EY, Xu J, Nelson ND, et al. Kikuchi-Fujimoto disease is mediated by an aberrant type I interferon response. *Modern Pathology*. 2022;35(4):462-469. doi:10.1038/s41379-021-00992-7
9. Lyapichev KA, Medeiros LJ, Sukswai N, et al. Perforin-2 is overexpressed in Kikuchi-Fujimoto disease. *Virchows Archiv*. 2025;487(3):535-541. doi:10.1007/s00428-025-04046-0
10. Nishimura MF, Sakao C, Kurokawa Y, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: investigating comprehensive clinicopathological features and risk factors for recurrence. *Histopathology*. 2025;87(1):68-80. doi:10.1111/his.15427
11. Razak AA, Shanmugasundaram S. Kikuchi–Fujimoto disease, a rare benign disease with atypical histomorphology: more than meets the eye. *Pathology*. 2024;56(3):382-390. doi:10.1016/j.pathol.2023.10.017
12. Cindy C, Wibowo SAK, Ariane A, Hidayat R. Kikuchi-Fujimoto Disease Preceding Overlap Syndrome of Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: Literature Review Based on a Case Report. *Acta Med Indones*. 2024;56(2):210-217.
13. Bessioud S, Tlili K, Barakizou H, Mezri S. Late progression of pediatric Kikuchi-Fujimoto disease to systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature. *Front Immunol*. 2026;16:1724306. doi:10.3389/fimmu.2025.1724306
14. Hartmann S, Melle F, Motta G, et al. Clonal T-cell proliferations occasionally occur in Kikuchi–Fujimoto disease. *Hum Pathol*. 2023;138:103-111. doi:10.1016/j.humpath.2023.06.003
15. Yu F, Ba X, Yang H, et al. Kikuchi disease with an exuberant proliferation of large T-cells: a study of 25 cases that can mimic T-Cell lymphoma. *Histopathology*. 2023;82(2):340-353. doi:10.1111/his.14821
16. Sukswai N, Jung HR, Amr SS, et al. Immunopathology of Kikuchi–Fujimoto disease: A reappraisal using novel immunohistochemistry markers. *Histopathology*. 2020;77(2):262-274. doi:10.1111/his.14050
17. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology*. 2002;41(1):1-29. doi:10.1046/j.1365-2559.2002.01418.x
18. Pileri SA, Facchetti F, Ascani S, et al. Myeloperoxidase expression by histiocytes in Kikuchi's and Kikuchi-like lymphadenopathy. *Am J Pathol*. 2001;159(3):915-924. doi:10.1016/S0002-9440(10)61767-1
19. Tabata T, Takata K, Miyata-Takata T, et al. Characteristic Distribution Pattern of CD30-positive Cytotoxic T Cells Aids Diagnosis of Kikuchi-Fujimoto Disease. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2018;26(4):274-282. doi:10.1097/PAI.0000000000000411
20. Dwivedi M, Singh S, Tripathi AK, Singh M, Rani D. Cytological Features of Kikuchi-Fujimoto Disease: A Multicenter Study of 30 Cases. *Cureus*. 2025;17(5):e83462. doi:10.7759/cureus.83462
21. Medeiros LJ. Kikuchi-Fujimoto Disease. In: *Ioachim's Lymph Node Pathology, 5e*. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2022. Accessed March 01, 2026. <https://pathology.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=3114&sectionid=0>
22. Siegel CH, Sammaritano LR. Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *JAMA*. 2024;331(17):1480-1491. doi:10.1001/jama.2024.2315
23. Yu SC, Chang KC, Wang H, et al. Distinguishing lupus lymphadenitis from Kikuchi disease based on clinicopathological features and C4d immunohistochemistry. *Rheumatology*. 2021;60(3):1543-1552. doi:10.1093/rheumatology/keaa524

Tülay KOÇ<sup>1</sup>

## GİRİŞ VE TANIM

Rosai–Dorfman hastalığı (RDH), histiyositlerin aşırı proliferasyonu ve birikimi ile karakterize, başlıca lenf düğümlerini tutmakla birlikte hemen tüm organ ve sistemleri etkileyebilen nadir bir histiyositik bozukluktur. Olguların yaklaşık %40’ında ekstranodal tutulum izlenir; en sık deri, orbita, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistem etkilenir (1–3).

Juan Rosai ve Ronald F. Dorfman, 1969 ve 1972 yıllarında ağrısız, bilateral ve belirgin servikal lenfadenopati ile seyreden; ateşin eşlik ettiği ve laboratuvar incelemelerinde dikkat çekici anormalliklerin izlendiği 34 olguluk bir seri tanımlamışlardır. Bu olgularda normokromik anemi, nötrofili ile ilişkili lökositoz, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve sıklıkla hipergammaglobulinemi bildirilmiştir. İzleyen yıllarda bu klinik tablo, ayrı bir nozolojik antite olarak kabul edilmiştir (4,5).

Klasik (nodal), ekstranodal, familyal, neoplazi ile ilişkili ve immün ilişkili RDH olabilir (3).

## EPİDEMİYOLOJİ

RDH’nin küresel insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte, ABD’de yıllık prevalansın yaklaşık **1/200.000** olduğu bildirilmektedir (6). Hastalık nadirdir ve 1969’dan bu yana tıp literatüründe **1000’den az olgu** rapor edilmiştir. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte, en sık **yaşamın ikinci–üçüncü dekatlarında** ortaya çıkar ve **erkeklerde** daha yüksek oranda izlenir (1). RDH Afrika kökenli kişilerde daha yaygındır (7).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, tkoc@cumhuriyet.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-8612-0238

## KAYNAKLAR

1. Miğkus A, Stefanowicz J, Kobierska-Gulida G, et al. Rosai-Dorfman disease as a rare cause of cervical lymphadenopathy – case report and literature review. *Cent Eur J Immunol*. 2018;43(3):341. doi: 10.5114/ceji.2018.80055
2. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol*. 1990;7(1):19-73.
3. Natkunam Y, Rossi S, Demicco EG, et al. Rosai-Dorfman Disease. Chan J (ed), In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Haematolymphoid tumours*. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024.
4. Rosai J, Dorfman RF. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudolymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases. *Cancer*. 1972;30(5):1174-88.
5. Rosai J, Dorfman RF. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol*. 1969;87(1):63-70.
6. Abła O, Jacobsen E, Picarsic J, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease. *Blood*. 2018;131(26):2877-90. doi: 10.1182/blood-2018-03-839753.
7. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, et al. Rosai-Dorfman disease: Tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. *Cancer Control*. 2014;21(4):322-7. doi: 10.1177/107327481402100408
8. Frater JL, Maddox JS, Obadiah JM, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: comprehensive review of cases reported in the medical literature since 1990 and presentation of an illustrative case. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(6): 281-90. doi: 10.2310/7750.2006.00067
9. Levine PH, Jahan N, Murari P, et al. Detection of Human Herpesvirus 6 in Tissues Involved by Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease). *J Infect Dis*. 1992;166(2):291-5.
10. Mederios LJ, Miranda RN. Rosai-Dorfman Disease. Mederios LJ, Miranda RN (eds), In: *Diagnostic Pathology Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas*. Third ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.156-165.
11. Morgan NV, Morris MR, Cangul H, et al. Mutations in SLC29A3, encoding an equilibrative nucleoside transporter ENT3, cause a familial histiocytosis syndrome (Faisalabad histiocytosis) and familial Rosai-Dorfman disease. *PLoS Genet* . 2010;6(2): e1000833. doi: 10.1371/journal.pgen.1000833.
12. Diamond EL, Durham BH, Haroche J, et al. Diverse and Targetable Kinase Alterations Drive Histiocytic Neoplasms. *Cancer Discov*. 2016;6(2):154-65. doi: 10.1158/2159-8290.CD-15-0913.
13. Garces S, Yin CC, Patel KP, et al. Focal Rosai-Dorfman disease coexisting with lymphoma in the same anatomic site: a localized histiocytic proliferation associated with MAPK/ERK pathway activation. *Modern Pathology*. 2019;32(1):16-26. doi: 10.1038/s41379-018-0152-1.
14. Emile JF, Abła O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672-81. doi: 10.1182/blood-2016-01-690636.
15. Ravindran A, Goyal G, Go RS, et al. Rosai-Dorfman Disease Displays a Unique Monocyte-Macrophage Phenotype Characterized by Expression of OCT2. *Am J Surg Pathol* . 2021;45(1):35-44. doi: 10.1097/PAS.0000000000001617.
16. Baraban E, Sadigh S, Rosenbaum J, et al. Cyclin D1 expression and novel mutational findings in Rosai-Dorfman disease. *Br J Haematol* . 2019;186(6):837-44. doi: 10.1111/bjh.16006.

17. Vujhini S, Kolte S, Satarkar R, et al. Fine needle aspiration diagnosis of Rosai-Dorfman Disease involving thyroid. *J Cytol* . 2012;29(1):83–5. doi: 10.4103/0970-9371.93239.
18. Haroche J, Abla O. Uncommon histiocytic disorders: Rosai-Dorfman, juvenile xanthogranuloma, and Erdheim-Chester disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* . 2015;2015(1):571–8. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.571.
19. Liu L, Perry AM, Cao W, et al. Relationship between Rosai-Dorfman disease and IgG4-related disease: study of 32 cases. *Am J Clin Pathol*. 2013;140(3):395–402. doi:10.1309/AJCPFH0SJ6YILXJU.