

Çocuklarda lenfadenopati nedenleri: Hacettepe Üniversitesi enfeksiyon hastalıkları deneyimi 2015-2016

Kübra Aykaç^{1,*}, Yasemin Özsürekci¹, Sevgen Tanır Başaranoğlu¹, Eda Karadağ Öncel¹, Ali Bülent Cengiz², Ateş Kara², Mehmet Ceyhan²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Profesörü

*İletişim: kubrakinc.kk@gmail.com

SUMMARY: Aykaç K, Özsürekci Y, Tanır Başaranoğlu S, Karadağ Öncel E, Cengiz AB, Kara A, Ceyhan M. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Etiology of lymphadenopathy in children: experience of Hacettepe University 2015-2016. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2016; 59: 155-160.

Palpable lymph nodes are common in children between 3 and 5 years old. Differential diagnosis of lymphadenopathy varies according to age. Besides this, apart from age there are other guiding parameters for physicians. We aimed to analyze the underlying diagnoses and importance of hepatomegaly and/or splenomegaly for differential diagnosis of lymph nodes in children. Between June 2015 and June 2016, pediatric cases (<18 years) whom were investigated for causes of lymphadenopathy in the Infectious Diseases Outpatient Clinics of Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital were enrolled in the present study. Signs and symptoms, investigational studies and final diagnoses of 117 patients were analyzed. Hepatomegaly and/or splenomegaly were detected in 13 patients (Group 1) and 104 patients (Group 2) had no organomegaly. In group 1, seven (53.8%) patients had EBV infection, three (23.1%) patients had malignancy. In group 2, seventeen (16.3%) patients had EBV infection while none of the patients had malignancy. We conclude that for pediatric patients with palpable lymph nodes, presence of hepatomegaly and/or splenomegaly is one of the guiding clues for diagnosis.

Key words: lymphadenopathy, hepatosplenomegaly.

ÖZET: Palpabl lenf nodlarının sıklıkla 3-5 yaş arasında görülür ve lenfadenopati (LAP) ayırıcı tanısı özellikle yaş ile değişmektedir, ancak yaşın haricinde tanıda hekimlere yol gösterici başka parametreler de bulunmaktadır. Bu çalışmada LAP nedeni ile getirilen çocuk hastaların tanılarının incelenmesi ve hepatomegali ve/veya splenomegali varlığının hastaların ayırıcı tanısındaki önemi araştırılmıştır. Bu retrospektif çalışmaya Haziran 2015 ve Haziran 2016 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğinde LAP tespit edilen 18 yaş altındaki çocuk hastalar alındı. Toplam 117 hastanın yakınmaları, fizik muayene bulguları ve laboratuvar tetkik kayıtları, görüntüleme yöntemleri ve tanıları incelendi. Toplam 13 hastada (Grup 1) hepatomegali ve/veya splenomegali saptanırken ve 104 hastada (Grup 2) ise hepatomegali ve/veya splenomegali saptanmadı. Grup 1'de hastaların yedisinde (%53.8) EBV, üçünde (%23.1) malignite tanısı kondu. Grup 2'de ise 17 (%16.3) hastada EBV enfeksiyonu saptandı. Grup 2'de hastaların hiçbirinde maligniteye rastlanmamıştır. Tanısal açıdan lenfadenopati bulunan çocuk hastalarda fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile hepatomegali ve/veya splenomegali varlığının araştırılması yol göstericidir.

Anahtar kelimeler: lenfadenopati, hepatosplenomegali.

Lenfadenopati (LAP) çocuklarda yaygın olarak görülen bir klinik bulgu olup, fagositik veya malign hücreler ile infiltrasyon veya normal lenfoid elemanların proliferasyonu sonucu oluşur. Çoğu hastada dikkatli bir öykü ve tam bir fizik muayene ile nedeni anlaşılabilir. Gerekliğinde altta yatan nedenin belirlenmesi

için laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.¹ Fizik muayenede LAP yerleşim, boyut, büyüme hızı, doku enflamasyonu, kıvam ve fiksasyon gibi karakterize özelliklerin belirtilmesi gerekmektedir. Palpabl lenf nodları sıklıkla 3-5 yaş arasında görülmekte ve LAP ayırıcı tanısı özellikle yaş ile değişmektedir.²

Tablo I. Grupların demografik, klinik, laboratuvar incelemeleri bulguları ve tanılarının karşılaştırılması.

	Total (n=117)	Hepato/splenomegali saptanan hastalar (n=13)	Hepato/splenomegali saptanmayan hastalar (n=104)	p
Yaş (ortanca; dağılım)	6 (0-17)	7 (2-16)	6 (0-17)	0.2
Cinsiyet (n; %)				
Kız	53	4 (30.8)	49 (47.1)	0.37
Erkek	64	9 (69.2)	55 (52.9)	
Lenf nodu büyüklüğü (ortanca; minimum- maksimum) cm	25 (10-50)	33 (13-50)	25 (10-45)	0.06
Fizik muayene (n; %)				
Ateş	53	7 (53.8)	46 (44.2)	0.5
Döküntü	5	1 (7.7)	4 (3.8)	
Tonsillofarenjit	62	6 (46.2)	56 (53.8)	
Yerleşim (n; %)				
Servikal	65	7 (53.8)	58 (55.8)	0.06
Submandibular	27	3 (23.1)	24 (23.1)	
Servikal ve submandibular	13	0	13 (12.5)	
Diğer ^a	9	3 (23.1)	9 (8.6)	
Laboratuvar bulguları (ortanca; dağılım)				
Beyaz küre (mm ³)	10400 (2200- 26000)	11400 (4700-19000)	10250 (2200-26000)	0.44
Absolü nötrofil sayısı (mm ³)	4500 (600-15300)	3500 (900-14900)	4800 (600-15300)	0.88
Absolü lenfosit sayısı (mm ³)	3400 (900-13800)	5200 (1400-8900)	3300 (900-13800)	0.28
Hemoglobin (gr/dl)	11.9 (8.5-16.6)	11.8 (8.5-13.9)	11.9 (8.8-16.6)	0.73
Trombosit (mm ³)	300000 (35000- 797000)	265500 (35000-797000)	300000(60000- 700000)	0.81
C-reaktif protein(CRP) (mg/dl)	0.9 (0.1-43)	0.7 (0.1-10.7)	(0.1-43)	0.69
Sedimentasyon		18 (2-113)		0.36
AST (U/L)	17 (2-113)	43 (18-275)	17 (2-102)	0.22
ALT (U/L)	30 (16-275)	31 (8-349)	30 (16-185)	0.009
LDH (U/L)	14.5 (4-349)	429 (215-752)	14 (4-160)	0.19
Ürik asit (mg/dl)	273 (119-752)	4.1 (2.4-7.9)	264 (119-688)	0.24
4.1 (1.8-3)			4.1 (1.7-8.3)	
Enfeksiyöz hastalıklar (n, %)				
Epstein-Barr virüs	24	7 (53.8)	17 (16.3)	0.002
Diğer enfeksiyöz hastalıklar ^b	75 3	3 (23.1) 3 (23.1)	72 (69.2) 0	

Diğer^a: aksiller, submental, preaurikuler, postaurikuler, inguinal, abdominal ve yaygın
Diğer enfeksiyöz hastalıklar^b: tularemi, tüberküloz, toksoplazma, orofarengeal enfeksiyon,
ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, LDH: laktat dehidrogenaz

Her yaş grubunda ve lenf nodu grubunda eğer lenf nodunun en büyük çapı 10 mm'den büyükse lenf nodu büyümüş olarak kabul edilir. Bu kurala istisna olarak epitroklea bölgesinde >5 mm lenf nodu ve inguinal bölgede >15 mm üzerindeki lenf nodları anormal olarak nitelendirilmektedir. Hatta iki yaş altındaki çocuklarda epitroklea, supraklavikular ve popliteal lokalizasyonda palpabl lenf nodu bulunması her zaman patolojik bir duruma işaret eder. İki yaş üstündeki çocuklarda bu alanlarda, kulak arkasında ve suboksipital lenf nodları patolojik olarak değerlendirilmelidir.³ Sağlıklı bebeklerde ise servikal, aksiller ve inguinal bölgelerde lenf nodları 3-12 mm arasında değişebilmektedir. Çocukluk çağında zirve insidansı bilinmemekle beraber çeşitli çalışmalarda %45-57 arasında görüldüğü tespit edilmiştir. Çoğu sağlıklı çocuk muayenesinde herhangi bir zamanda palpabl lenf nodları saptanabilir.^{4,5}

Lenfadenopati akut bakteriyel lenfadenitis, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, ilaçlar, aşı sonrası reaksiyon, lipid depo, granülomatöz, endokrin, otoimmün ve malign hastalıklar sonucu oluşabilir.⁶ Bu çalışmanın amacı polikliniğimize bir yılda LAP nedeni ile başvuran çocuk hastaların tanılarının incelenmesi ve hepatomegali ve/

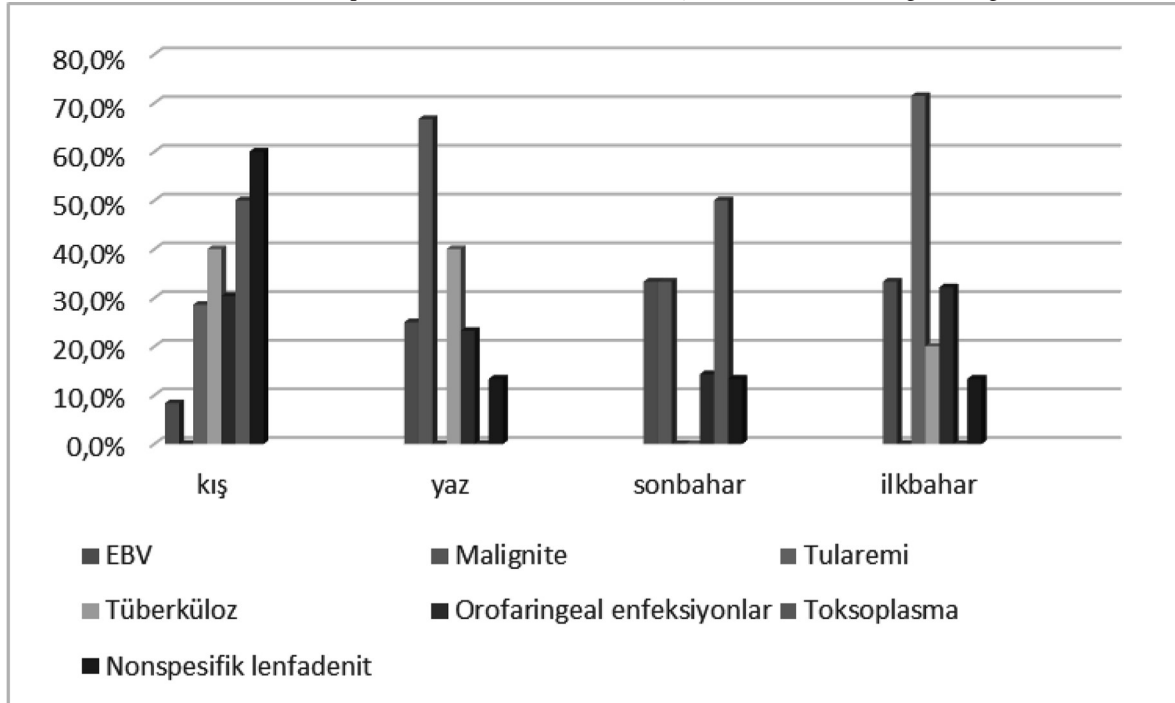
veya splenomegali varlığının hastaların ayırıcı tanısındaki önemini araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada Haziran 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğinde LAP tespit edilen 18 yaş altındaki çocuk hastaların dosya ve diğer hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvurdukları mevsim, LAP'ın yerleşimi, kıvamı, mobilitesi ve ne kadar süredir olduğu kaydedildi. Geliş yakınmaları, fizik muayene bulguları ve laboratuvar incelemeleri [tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), ürik asit, viral testler [Epstein-Barr virus (EBV), sitomegalovirus (CMV), toksoplasma vb.]] değerlendirildi. Hastaların görüntüleme yöntemleri ve tanıları incelendi. LAP, herhangi bir lenf grubunda lenf nodunun en büyük çapı 10 mm'den büyükse, epitroklea bölgesinde >5 mm lenf nodu ve inguinal bölgede >15 mm üzerindeki lenf nodları anormal olarak nitelendirildi.⁷ Tek veya birbirine komşu birden

Tablo II. Lenfadenopatili hastaların tanılarının başvuru mevsimlerine göre dağılımı.



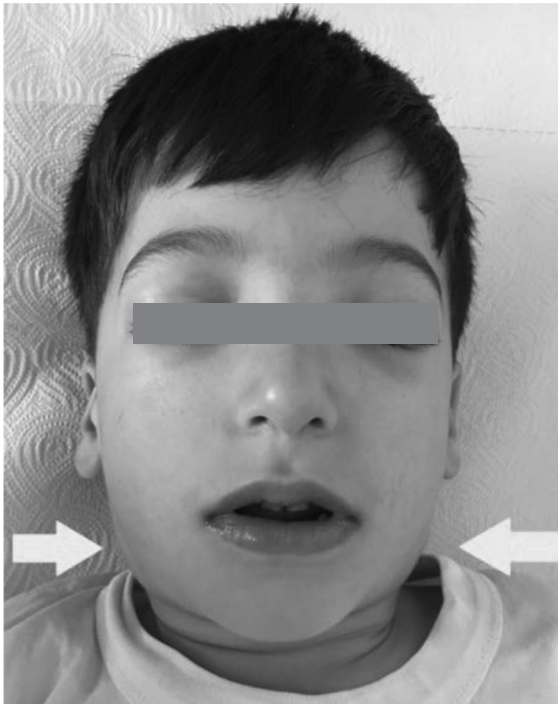
fazla lenf nodu tutulumu lokalize LAP, komşu olmayan ikiden fazla lenf nodu bölgesi tutulumu da jeneralize LAP olarak adlandırıldı.¹

Veriler SPSS version 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak değerlendirildi. Hastaların temel karakteristiklerini özetlemek için kullanılacak tanımlayıcı istatistikler devamlı değişkenler için ortanca, en düşük ve en yüksek değerler ve kategorik değişkenler için ise sıklık dağılımından oluşmaktaydı. Lenfadenopatisi olan hasta verilerinin karşılaştırılmasında veriler çoğunlukla kategorik değişkenler olduğu için ki-kare testi uygulandı. Karşılaştırmamız gereken devamlı değişkenler için ise Fisher's Exact test ile vaka sayısının çok az olduğu ve normal dağılıma uymadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya Haziran 2015 ve Haziran 2016 yılları arasında polikliniğimize başvuran hastalardan LAP tespit edilen 117 vaka alındı. Hastaların 53'ü (%45.3) kız, 64'ü (%54.7) erkek ve ortanca yaşları 6 yıl (0-17 yıl) idi. Tanı anında hastaların 53'ünde (%45.3) ateş, 62'sinde (%53)

tonsillofarenjit, 10'unda (%8.5) splenomegali, 12'sinde (%10.3) hepatomegali ve 5 hastada (%4.3) döküntü vardı. Hastaların 24'üne (%20.5) Epstein-Barr virus (EBV) enfeksiyonu, 61'ine (%52.1) orofarengeal enfeksiyon, yedisine (%6.0) tularemi, beşine (%4.3) tüberküloz, üçüne (%2.6) malignite ve iki (%1.7) hastaya ise toksoplazma enfeksiyonu tanısı konuldu. Merkezimizde EBV, tularemi ve nonspesifik lenfadenit tanısı konulan hastaların resimleri Şekil 1-3'de yer almaktadır. Geriye kalan 16 (%13.6) hastaya ise nonspesifik lenfadenit tanısı konuldu. Lenfadenopatiler 65 (%55.6) hastada servikal, 27 (%23.1) hastada submandibuler, 13 (%11.1) hastada hem submandibuler hem de servikal ve 12 (%10.2) hastada diğer (aksiller, submental, preaurikuler, postaurikuler, inguinal,



Şekil 1. EBV enfeksiyonu tanılı hastanın servikal lenfadenopati ve göz kapaklarındaki ödem.



Şekil 2. Tularemi tanısı alan bir hastanın servikal bölgede oluşmuş lenfadenopatisi.



Şekil 3. Nonspesifik lenfadenit tanısı alan hastanın servikal lenfadenopatisi.

abdominal ve yaygın) lenf nodu bölgelerinde yerleşimliydi (Tablo 1).

Hastalar hepatomegali ve/veya splenomegali saptananlar olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendiğinde, 13 hastada (grup 1) hepatomegali ve/veya splenomegali saptandı ve 104 hastada (grup 2) ise hepatomegali ve/veya splenomegali saptanmadı. Her iki grup arasında demografik, klinik, laboratuvar testleri sonuçları ve tanılar karşılaştırıldı (Tablo 1).

Grup 1'de hastaların ortanca yaşı 7 (2-6) grup 2'de ise 6 (0-17) olarak tespit edildi. Gruplar arasında yaş ($p=0.2$) ve cinsiyet ($p=0.37$) dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Laboratuvar incelemeleri değerlendirildiğinde ALT değeri bakımından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p=0.009$) varken, diğer değerler açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Grup 1'de hastaların yedisinde (%53.8) EBV, üçünde (%23.1) diğer enfeksiyonlar (tularem, tüberküloz) ve üçünde (%23.1) malignite saptandı. Grup 2'de ise 17 (%16.3) hastada EBV, 72 (%69.2) hastada diğer enfeksiyonlar (tularem, tüberküloz, toksoplazma, orofarengeal enfeksiyon) saptandı. Grup 2'de hastaların hiçbirinde maligniteye rastlanmadı. Grup 1'de hastaların ultrasonografide tespit edilen lenf nodlarının en büyük çapının ortanca değeri 33 milimetre (13-50 mm) iken grup 2'de 25 milimetre (10-45 mm) olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.06$).

Ayırıcı tanı amaçlı 10 (%8.5) hastaya lenf nodu biyopsisi yapıldı. Hastalardan beşine tüberküloz, üçüne lenfoma, ikisine ise nonspesifik enfeksiyon tanısı konuldu.

Mevsimsel açıdan değerlendirildiğinde orofarengeal enfeksiyonlar en sık kış (%30.4) ve ilkbaharda (%32.1), toksoplazma enfeksiyonu en sık kış (%50) ve sonbaharda (%50), tularem en sık ilkbaharda (%71.4) ve nonspesifik lenfadenit en sık kışın (%60) görüldü. EBV ise sıklık sırasına göre çoktan aza doğru sonbahar (%33.3), ilkbahar (%33.3), yaz (%25) ve kışın (%8.3) tespit edildi (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışmada lenfadenopatiye eşlik eden organomegali varlığında hastaların EBV, malignite veya tüberküloz tanılarını aldığını görmekteyiz. Friedmann'ın² derlemesinde

belirttiği gibi genellikle yaygın lenfadenopatinin hepatosplenomegali veya döküntü gibi bulgularla daha sıklıkla birlikte olduğu bilgisini ele alırsak bizim hastalarımızdan yaygın LAP saptanan iki hastanın birinde organomegali saptanmazken diğer hastada organomegali saptandı ve bu hastaların ikisi de tüberküloz tanısı aldı. Ayrıca hepatosplenomegali Nield ve Kamat'ın⁸ belirttiği gibi lenf nodu biyopsisine bizi yönlendiren önemli klinik bulgulardan biridir. Bizim de hepatomegali ve/veya splenomegali varlığı tespit edilen ve biyopsi için diğer kriterlere de sahip olan 13 hastamızın dördüne biyopsi yapılmış olup üçü lenfoma tanısı bir tanesi de tüberküloz tanısı almıştır.

Hastalarımızın 24 (%20.5) tanesinde enfeksiyöz mononükleoz tanısı konulmuş olup literatürde lenfadenopatili çocuk hastalarda bu oran %15.9-32.7 arasında değişmektedir.⁹⁻¹¹ Çalışmamızda EBV tanısı koyduğumuz hastaların %83.3'ü sekiz yaş altındadır. Endüstrileşmiş ülkelerde 6-8 yaşına kadar çocukların %50'sinin geçirdiği EBV enfeksiyonu genel pediatri polikliniklerinde sıklıkla karşılaştığımız bir hastalıktır ve özellikle LAP saptanan hastalarda yüksek oranda görüldüğü için tanıda akılda bulundurulmalıdır.^{1,10} Şekil 1'de EBV enfeksiyonu olan hastanın servikal LAP ve göz kapaklarındaki ödem görülmektedir.

Mevsimsel açıdan değerlendirildiğinde hastalarda EBV enfeksiyonu yani enfeksiyöz mononükleoz %33.3 oranı ile en sık sonbahar ve ilkbaharda, ayrıca yaz (%25) ve kışında (%8.3) daha az olmak üzere belli oranlarda görülmüştür. Çin'de ve Kuzey İskoçya'da yapılan çalışmalarda enfeksiyöz mononükleozun kış aylarında, hastanemizde yapılan bir çalışmada ise yaz aylarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir.¹⁴ Yılın her mevsiminde görülebilirliği nedeni ile EBV tanısı LAP ayırıcı tanısında aklımızda her zaman bulundurulmalıdır.

Lenfadenopatilerin ailelerde anksiyete oluşmasına neden olan nedenler ise lenfoma, lösemi ve primer malignitelerin metastazları sonucu oluşan malignitedir.^{2,8} Çalışmamızda üç hastaya (%2.6) malignite tanısı konulmuştur. Literatürde çocuklarda LAP nedenlerini araştıran çalışmalara baktığımızda bizim çalışmamızla uyumlu olarak malignite oranlarının %1.1-7.6 arasında değiştiğini görülmektedir.^{9,15,16} Bu nedenle özellikle lenfadenopatiye eşlik eden hepatosplenomegali bulgularının varlığında

ayırıcı tanıda mutlaka maligante düşünülmelidir.

Tularemi her mevsimde görülebilmese karşın, kemiricilere bağlı enfeksiyonlar avcılık nedeniyle kış aylarında, kene ile ilişkili olanlar ise daha çok yaz aylarında görülmektedir.^{1,17} Çalışmamızda tularemi vakalarının büyük çoğunluğu ilkbahar (%71.4) aylarında görülmüş olup hastaların hiçbirinde av hayvanı yeme veya kene teması öyküsü yoktu. Polikliniğimize İç Anadolu Bölgesinden başvuran hastaların klorlanmamış içme suyu veya kaynak suyu tüketilmesi sonucu (enfekte hayvan dokusu veya çıkartıları ile kontamine olmuş sularla) enfekte olan vakalar olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak kurumumuzun üçüncü basamak bir başvuru merkezi olması nedeniyle daha çok genel çocuk polikliniklerinde tanı konulamayan veya LAP süresi uzamış vakalar tarafımıza yönlendirilmektedir. Bu nedenle sonuçlarımız tüm toplumu yansıtmayabilir. İkinci olarak ise çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için değerlendirmek istediğimiz tüm verilere ulaşamadık. Böylece çalışma verilerimizin tüm çocuklara genellenmesi zor olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızın her ne kadar tüm popülasyonu yansıtmasa da üçüncü basamak bir referans merkezi olan hastanemizin verileri, başvuran hastaların ülkemizin çeşitli bölgelerinden yönlendirilmesi dolayısı ile lenfadenopatinin farklı nedenlerini bizlere hatırlatması açısından önemlidir. Fizik muayenede özellikle hepatosplenomegali varlığını değerlendirmek üzere karın muayenesi ayırıcı tanı yapabilmek ve malign nedenlerin ayırt edilmesi açısından önemlidir. LAP ayırıcı tanısında otoimmün, enfeksiyöz ve malign hastalıklar gibi çeşitli nedenlerin olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tower RL, Carmitta BM. Lymphadenopathy. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed). California, 2016: 2413-2415.
2. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatric Rev* 2008; 29: 53-60.
3. Jackson MA, Chesney PJ. Lymphatic system and generalized lymphadenopathy. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (4th ed). USA, 2012: 127-135.
4. Larsson LO, Bentzon MW, Berg Kelly K, et al. Palpable lymph nodes of the neck in Swedish school children. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1091-1094.
5. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr (Phila)* 1983; 22: 485-487.
6. King D, Ramachandra J, Yeomanson D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014; 99: 101-110.
7. Baytan B, Güneş AM, Günay Ü, Çocukluk çağında lenfadenomegaliler. *Güncel Pediatri* 2006; 2: 49-51.
8. Nield LS, Kamat D. Lymphadenopathy in children: when and how to evaluate. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43: 25-33.
9. Sarsu SB, Sahin K. A retrospective evaluation of lymphadenopathy in children in a single center's experience. *J Pak Med Assoc* 2016; 66: 654-657.
10. Bilal JA. Prevalence and Clinical Characteristics of Primary Epstein-Barr Virus Infection Among Children Presented with Cervical Lymphadenopathy. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: SC8-SC10.
11. Benesch M, Kerbl R, Wirnsberger A, et al. [Peripheral lymphadenopathy in childhood--recommendations for diagnostic evaluation]. *Klin Padiatr* 2000; 212: 277-282.
12. Visser E, Milne D, Collacott I, McLernon D, Counsell C, Vickers M. The epidemiology of infectious mononucleosis in Northern Scotland: a decreasing incidence and winter peak. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 151.
13. Chen Q, Hu Z, Zhang QH. Analysis of Epstein Barr virus infection in 761 hospitalized children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2013; 15: 183-186.
14. Cengiz AB, Cultu-Kantaroglu O, Seçmeer G, Ceyhan M, Kara A, Gürgey A. Infectious mononucleosis in Turkish children. *Turk J Pediatr* 2010; 52: 245-254.
15. Bozlak S, Varkal MA, Yildiz I, et al. Cervical lymphadenopathies in children: A retrospective clinical cohort study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 82: 81-87.
16. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wiczorek P. Cervical lymphadenopathy in children-incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 51-56.
17. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-71840/h/tularemi-saha-rehberi.pdf> (Erişim Tarihi: 18.08.2016).