



Lenfadenopatili çocuklarda platelet indeksleri ve serum laktat dehidrogenaz düzeyleri malignite ayırıcı tanısında kullanılabilir mi?

Can Platelet Indices and Serum Lactate Dehydrogenase Levels be Used for the Differential Diagnosis of Malignancy in Children with Lymphadenopathies?

Zeynep Canan Özdemir¹, Aslı Deniz², Yeter Düzenli Kar¹, Hülya Özen³, Özcan Bör¹

Öz / Abstract

Amaç: Ortalama platelet hacmi (MPV) ve platelet dağılım genişliği (PDW) gibi platelet indekslerinin bazı kanser türlerinde ve inflamatuvar hastalıklarda tanısasal önemi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, reaktif lenf nodu hiperplazisi ve lenfomalı çocuklarda platelet indeksleri ve serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri araştırılmıştır.

Yöntemler: Toplam 102 çocuk çalışmaya alındı. Ekim 2011 ile 2016 yılları arasında lenf nodu eksizyonu yapılan 72 çocuk hasta grubunu, 30 sağlıklı çocuk kontrol grubunu oluşturdu. Dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Histopatolojik olarak 72 hastadan 50 (%69,4)'sine reaktif lenf nodu hiperplazisi, 22 (%30,5)'sine lenfoma tanısı konulmuştu. Lenfoma tanısı konulan hastaların 15(%68)'i Hodgkin lenfoma, 7 (%32)'si Non-Hodgkin lenfoma idi. Reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konulan hastalar ile lenfoma tanısı konulan hastalar arasında lökosit sayısı, MPV, PDW değerleri ve serum LDH düzeyleri açısından farklılık yoktu ($p>0,05$, hepsi için). İki grubun serum LDH düzeyleri kontrol grubundan istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$, ikisi için).

Sonuç: Nedeni bilinmeyen lenfadenopatisi olan çocuklarda benign ve malign ayırımında platelet indeksleri ve serum LDH düzeyleri kullanışlı değildir. Hodgkin lenfoma gibi düşük dereceli tümörlerde serum LDH düzeyleri normal aralıkta kalabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lenfadenopati, reaktif, malign, platelet indeksi, laktat dehidrogenaz

Introduction: Platelet indices such as the mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) have been reported to have a diagnostic value in some cancer types and inflammatory diseases. In this study, the platelet indices and serum lactate dehydrogenase (LDH) levels were investigated in children with reactive lymph node hyperplasia and lymphoma.

Methods: In total, 102 children were enrolled in this study. Overall, 30 healthy children and 72 children, who had undergone excisional lymph node biopsy between October 2011 and 2016, were enrolled in this study. File records were retrospectively reviewed.

Results: Histopathologically, 50 (69.4%) of the 72 patients were diagnosed with reactive lymph node hyperplasia, and 22 (30.5%) were diagnosed with lymphoma. Of the cases diagnosed with lymphoma, 15 (68%) were those of Hodgkin's lymphoma and 7 (32%) were those of non-Hodgkin's lymphoma. There was no difference between the patients diagnosed with reactive lymph node hyperplasia and those with lymphoma in terms of leukocyte counts, MPV and PDW values, and serum LDH levels ($p>0,05$, for all). The serum LDH levels of both groups were statistically significantly higher than those of the control group ($p<0,001$, for both).

Conclusion: Platelet indices and serum LDH levels are not useful in the differentiation of malignant and non-malignant differentiation in children with unexplained lymphadenopathies. Serum LDH levels may remain within the normal range in low-grade tumors such as Hodgkin's lymphoma.

Keywords: lymphadenopathy, reactive, malignant, platelet index, lactate dehydrogenase

Giriş

Lenfadenopatilerin en yaygın nedeni reaktif lenf nodu hiperplazileridir (1-3). Bu hastalar arasında malignite prevalansı düşük olsa da doktorlar ve hastalar için endişe verici bir durumdur. Etiyolojinin açıklanamadığı durumlarda birçok laboratuvar testi, görüntüleme yöntemleri ve doku biyopsisi yapılması gerekli olmaktadır (4).

Platelet volüm değerleri olan ortalama platelet hacmi (mean platelet volum, MPV) ve platelet dağılım genişliği (platelet distribution width, PDW) platelet fonksiyonu ve aktivitesi ile ilişkili olan ve kan sayımından kolay elde edilen parametrelerdir (5,6). Malignitelere ve inflamatuvar hastalıklarda platelet indekslerinin tanısasal değeri olduğu gösterilmiştir (7-11).

Laktat dehidrogenaz (LDH), en yüksek oranda karaciğer, kas doku, kalp ve böbrekte olmak üzere bütün dokularda bulunur. Hücre hasarının geliştiği herhangi bir durumda geçici yükselmeler oluşabilir (12). Lenfomalı hastalarda hastalığın prognozunu belirlemede önemli bir gösterge olduğu düşünülmektedir (12).

Bu çalışmada, nedeni bilinmeyen lenfadenopatili çocuklarda malign ve non-malign ayırımında MPV ve PDW gibi platelet indeksleri ile serum LDH düzeylerinin kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Ekim 2011 ile 2016 yılları arasında etyolojik neden saptanamayarak lenf nodu eksizyonu yapılan ve reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konulan çocuklar ile lenfoma tanısı konulan çocuklar ça-

¹Division of Pediatric Hematology/Oncology, Eskişehir Osmangazi University School of Medicine, Eskişehir, Turkey

²Department of Pediatrics, Eskişehir Osmangazi University School of Medicine, Eskişehir, Turkey

³Department of Biostatistics, Eskişehir Osmangazi University School of Medicine, Eskişehir, Turkey

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:
Zeynep Canan Özdemir
E-mail: efecanan@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 31.07.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 20.11.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

İşmaya alındı. Herhangi bir sağlık sorunu olmayan kontrol amaçlı çocuk polikliniğine gelen 30 çocuk ile kontrol grubu oluşturuldu. Hastaların dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, lenf nodu eksizyonunun yapıldığı yer, klinik tanıları, patoloji sonuçları, kan sayımı sonuçları ve serum LDH düzeyleri kayıt edildi.

Kan örnekleri vakumlu tüpler kullanılarak antekubital venden alındı. Tüm çalışma gruplarında tam kan sayımı hematoloji laboratuvarında, LDH düzeyleri ise biyokimya laboratuvarında, kan örneklerinin alımını takiben 2 saat içerisinde çalışıldı. Tam kan sayımı için kan örneği etilen diammin tetra asetik asit (EDTA) içeren tüplere alındı ve elektrik impedans yöntemi ile Beckman Coulter LH750 (Kraemer Blut. Brea, CA, USA) cihazında çalışıldı. LDH analizi için kan örnekleri jelli biyokimya tüplerine alındı ve 1500 g'de 15 dk santrifüj edilerek elde edilen serumda fotometrik yöntem ile Cobas C 702 (Roche, Germany) cihazında çalışıldı.

Reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konulanlar ile lenfoma tanısı konulan hastaların ve kontrol grubunun beyaz küre, platelet sayısı, MPV, PDW değerleri ve serum LDH düzeyleri karşılaştırıldı. Çalışma için 80558721/G-172 numarası ile 05.06.2017 tarihinde etik kurul onamı alındı. Ayrıca çalışmaya katılan tüm çocukların ebeveynlerinden yazılı onam alındı.

Tablo 1. Reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konulan hastaların klinik takip tanıları

Klinik tanıları	Sayı	%
Geçirilmiş ÜSVE	31	62
Geçirilmiş ÜSVE +adenotonsiller hipertrofi*	6	12
Diş çürükleri	3	6
Doğumsal malformasyon	2	4
Akciğer enfeksiyonu	3	6
Poliartiküler juvenil romatoid artrit**	1	2
Otoimmün lenfoproliferatif sendrom**	1	2
Tanımlanamayan	3	6
Toplam	50	100

ÜSVE: Üst solunum yolu enfeksiyonu
 *Adenotonsiller hipertrofi tanısı kulak burun boğaz polikliniği tarafından konulmuş ve hastaların hepsine adenotonsillektomi yapılmıştır
 ** Biyopsi sonrası klinik takiplerde tanı konulmuştur

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Hastaların niteliksel özellikleri tablolarda sayı (n) ve sıklık (%) olarak gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ve gruplar arası karşılaştırmalarda median (ortanca) ve %25-75 aralığı kullanıldı. Grupların karşılaştırmalarda Kruskal Wallis Testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalar Dunn's testi ile yapıldı. $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 72 hasta ve 30 sağlam çocuk çalışmaya alındı. Yetmiş iki hastadan 50 (%69,4)'sinde servikal, sekizinde (%11,1) submandibular, yedisinde (%9,7) supraklavikuler, dördünde (%5,5) aksiller, üçünde (%4,1) inguinal lenf nodu eksizyonu yapılmıştı. Elli hastaya (%69,4) reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konurken, 22 hastaya (%30,5) lenfoma tanısı konuldu. Kliniğe en sık başvuru yakınması 65 hastada (%90,2) boyunda, dört hastada (%5,6) koltuk altında, üç hastada (%4,2) kasıkta şişlik idi.

Reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konulan hastaların 18'i (%36) kız, 32'si (%64) erkek cinsiyette ve ortanca yaşları 7,5 (6-10) yıl idi. Klinik tanılarına bakıldığında, 31 hastada (%62) tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu, altı hastada (%12) tekrarlayan üst solunum enfeksiyonu ile birlikte adenotonsiller hipertrofi, üç hastada (%6) müdahaleyi gerektiren diş çürükleri vardı. İki hastada (%4) şişlik boyun orta hatta olduğu için ön tanıda tiroglossal kist gibi doğumsal malformasyon düşünülmüştü. Bir hastada (%2) klinik izlemelerinde sonradan poliartiküler juvenil romatoid artrit, bir hastada (%2) ise otoimmün lenfoproliferatif sendrom tanısı konuldu. Aksiller lenf nodu biyopsisi yapılan üç hastada (%6) geçirilmiş akciğer enfeksiyonu öyküsü vardı. Inguinal lenf nodu biyopsisi yapılan üç hastada (%6) ise konulmuş bir klinik tanı yoktu. Tablo 1'de reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konulan hastaların biyopsi öncesindeki klinik takip tanıları görülmektedir.

Lenfoma tanısı konulan hastaların 9'u (%41) kız, 13'ü (%59) erkek cinsiyette ve ortanca yaşları 12,5 (7-13,5) yıl idi. Yirmi iki hastadan 15 (%68)'ine Hodgkin lenfoma, yedisine (%32) Non-Hodgkin lenfoma tanısı konulmuştu. Non-Hodgkin lenfoma tanısı konulan hastalardan üçü T hücreli, üçü B hücreli lenfoblastik lenfoma, biri foliküler lenfoma idi. Lenfomalı hastaların dördü Evre II, 12'si Evre III, altısı Evre IV hastalığa sahipti.

Tablo 2. Reaktif lenf nodu hiperplazisi ve lenfoma tanısı konulan hastalar ile kontrol gruplarının laboratuvar parametrelerinin karşılaştırması

	Grup 1 n=22	Grup 2 n=50	Kontrol n=30	p
Cinsiyet (K/E)	9/13	18/32	15/15	>0,05
Yaş (yıl)	12,5 (7-13,5)	7,5 (6-10)	8,5 (6,7-10)	>0,05
Leukocyte (/10 ⁹ L)	8,60 (6,5-11,5)	7,81 (6,2-11,7)	7,4 (6,3-8,1)	>0,05
Platelet(x10 ⁹ L)	318 (201,0-436,0)	322 ^a (271,0-418,0)	264 ^a (208,0-319,0)	<0,05
MPV(fl)	8,0 (7,4-8,5)	7,8 (7,3-8,3)	8,1 (7,6-9,3)	>0,05
PDW(%)	16,6 (16,1-17,2)	16,70 (16,1-17,1)	16,4 (16,0-17,0)	>0,05
LDH(U/L)	458 ^b (324,50-782,0)	499 ^a (440,50-529,0)	259 ^{ab} (204,0-310,0)	<0,001

MPV: Ortalama platelet hacmi, PDW: Platelet dağılım genişliği, LDH: Laktat dehidrogenaz
 Referans değerler: MPV (7,5 - 11,5fl), PDW (%10-17,9), platelet sayısı (150 - 400 x 10⁹/L), LDH (220-500 U/L)

Kontrol grubunun 15'i (%50) kız, 15'i (%50) erkek, ortanca yaşı 8,5 (6,7-10) yıl idi ve hasta grupları ile arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2). Hasta grupları ile kontrol grupları arasında beyaz küre sayısı, MPV, PDW değerleri açısından farklılık yoktu ($p>0.05$, hepsi için). Reaktif lenf nodu hiperplazisi tanısı konulan hastaların platelet sayısı kontrol grubundan yüksekti ($p=0.018$). Hasta gruplarının LDH düzeyi kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$, her ikisi için). Ancak hasta grupları arasında LDH düzeyi açısından istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tartışma

Lenfadenopatiler lokal veya sistemik inflamasyona sekonder olarak, lenforetiküler malignite ve metastatik malin hastalıklara bağlı olarak veya otoimmün hastalıklar ve aşılama cevap olarak gelişebilir (13). Lenfadenopatili çocukların büyük kısmında altta yatan infeksiyöz veya benign nedenler vardır (14). Nedeni açıklanamayan lenfadenopatili hastalarda malignite riskini değerlendiren üç çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birinde 238 hastadan 3'üne malignite tanısı konulduğu, diğerinde 80 hastadan hiçbirinde malignite tanısı konulmadığı, üçüncüsünde ise malignite prevalansının %1,1 olduğu bildirilmiştir (15-17). Bizim çalışmamızda lenf nodu biyopsisi yapılan hastalar arasında malignite sıklığı %30,5 bulundu. Bizim çalışmamız bir prevalans çalışması olmadığı için bu konuda genelleme yapmak mümkün değildir. Bu sonucun kliniğimize malignite şüphesi yüksek hastaların gönderilmesinden kaynaklanmış olma ihtimali yüksektir.

Platelet indekslerinin kan sayımından kolaylıkla elde edilir olması ve bazı hastalık durumlarında bu parametrelerde bir takım değişikliklerin oluştuğunun keşfedilmesinden sonra bu konu üzerinde çalışmalar giderek yoğunlaşmıştır. Son yıllarda, platelet sayısı ve platelet indekslerinin kanserli hastalarda inflamatuvar bir belirteç olarak kullanılabilirliği kabul görmeye başlamıştır.

Dolaşımdaki plateletlerin hacmi heterojendir. Yapıları ve metabolik aktiviteleri farklıdır. Sağlıklı kişilerde plateletlerin ortalama hacimleri 7,2-11,7 fl'dir (18,19). MPV, megakaryositler tarafından belirlenir. Kanserli hastalarda birtakım sitokinlerin megakaryosit olgunlaşmasını artırarak genç ve daha büyük plateletlerin üretimini uyardığı öne sürülmüştür (20). Artmış MPV, artmış platelet çapı üretim hızının ve platelet aktivasyonunun göstergesi olarak kullanılabilir. Endometrial, ovarian, kolorektal ve gastrik kanserlerde MPV'nin sağlıklı kontrol gruba göre önemli ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir (21).

PDW, platelet dağılım hacmini gösterir. PDW'nin yükselmesi, dolaşımda anormal derecede küçük ve büyük plateletlerin olduğunu gösterir. PDW'nin over kanserlerinde sağlıklı kontrollerden yüksek, akciğer, meme ve malin adneksial tümörlerde ise düşük olduğu gösterilmiştir (22-24). Hematolojik malignitelerden akut lösemilerde MPV'nin kontrol grubu ile benzer olduğu, PDW'nin düşük olduğu, lenfoblastik lösemiler ile myeloblastik lösemiler arasında MPV ve PDW açısından farklılık olmadığı gösterilmiştir (25). Literatürde lenfadenopatili hastalarda platelet indekslerinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlayamadık. Bizim çalışmamızda reaktif lenf nodu hiperplazisi olan hastalar, lenfoma hastaları ve sağlıklı kontroller arasında MPV ve PDW değerleri açısından farklılık saptayamadık. Laktat dehidrojenaz, glikolizin son basamağında pruvatin laktata indirgenmesinde ve glukoneogenez sırasında laktatın pruvata dö-

nüştürülmesinde görev yapar (12). Solid tümörlerde, lösemilerde ve difüz lenfomalarda özellikle Burkitt lenfomada LDH düzeyinin arttığı bildirilmiştir (26-30).

Non-malign ve malign lenfadenopatilerin laboratuvar parametrelerinin araştırıldığı çalışmalarda, serum LDH düzeyinin ve lenf nodu çapının malign grupta non-malign gruptan yüksek olduğu gösterilmiştir (26-28). Ancak bu grupların sağlıklı kontroller ile karşılaştırması yapılmamış ve aradaki farklılığı ne düzeyde olduğu bildirilmemiştir (26-28). Yapılan bir çalışmada, Hodgkin lenfomali olguların hiçbirinde LDH düzeylerinin normal sınırın üzerinde olmadığı, lenfomaların histolojik alt tipi açısından LDH düzeyinin bir değer taşımadığı, ancak hastalığın evresi ile LDH düzeyi arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (12). Ayrıca kemoterapiye cevaplı ve cevapsız olanlarda da serum LDH düzeyinin normal aralıklara gerilediği ve LDH düzeyleri açısından aralarında farklılık bulunmamıştır (12). Çalışmamızın sonuçlarına göre lenfomali hastalarda serum LDH düzeyleri kontrol grubundan yüksekti ancak reaktif lenf nodu hiperplazisi olan hastalar ile benzerdi. Hastalarımızın % 68 gibi büyük kısmının Hodgkin lenfoma hastası olması ve bu tümörlerin agresif olmamaları nedeni ile LDH düzeylerinin çok yükselmemiş olması muhtemeldir.

Bozlak ve ark. (26) çocuklarda servikal lenf adenopatilerin nedenlerini ve malinite için risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında benign lenfadenopatisi olan çocukların yarısından fazlasında serum LDH düzeyinin normal aralığın üzerinde olduğunu göstermişlerdir. Serum LDH düzeylerinin diagnostik öneminin araştırıldığı bir çalışmada da LDH düzeyleri normalin 2 katından yüksek olan hastaların %60'ında benign, %36'sında malign nedenlerin olduğu, %5'inde etyolojik nedenin belirlenemediği bildirilmiştir (31). Çalışmamızda reaktif lenf nodu hiperplazisi olan hastaların LDH düzeylerinin normal değerlerin üzerinde bulunması bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile uyumda olup, bu sonuç birçok lenfoproliferatif hastalıkta LDH'nin yükselmesi bilgisi ile açıklanabilir (32).

Sonuç

Çalışmamızın sonuçları, nedeni açıklanamayan lenfadenopatilerde malignite ayırıcı tanısında platelet indekslerinin kullanışlı olmadığını, yükselmiş LDH düzeyinin lenfoma için spesifik bir bulgu olmadığını ve inflamatuvar olaylarda da LDH düzeylerinin yükselebileceğini gösterdi. Laktat dehidrojenaz, malignite şüphesinin olduğu durumlarda ölçülmelidir, ancak diğer tanısal testler ve klinik bulgular ile birlikte dikkatli şekilde değerlendirilmelidir. Çalışmamızın az sayıda hasta içermesi çalışmamızın kısıtlılığı olup daha fazla sayıda hastayı içeren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır. (Onay Tarihi: 05.06.2017; Onay Numarası: 80558721/G-172)

Hasta Onamı: Bu çalışma için hasta onamı hastaların ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Z.C.Ö., Ö.B.; Tasarım - Z.C.Ö., Ö.B.; Denetleme - Z.C.Ö.; Kaynaklar - Z.C.Ö., A.D., Y.D.K.; Veri Toplanması ve/veya işleme - A.D., Y.D.K., H.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - Y.D.K., H.Ö.; Literatür taraması - A.D., Y.D.K.; Yazıyı Yazan - Z.C.Ö., Ö.B.; Eleştirel İnceleme - Ö.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study. (Approval Date: June 5th, 2017; Approval No: 80558721/G-172)

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patients' parents for this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - Z.C.Ö., Ö.B.; Design - Z.C.Ö., Ö.B.; Supervision - Z.C.Ö.; Resource - Z.C.Ö., A.D., Y.D.K.; Data Collection and/or Processing - A.D., Y.D.K., H.Ö.; Analysis and/or Interpretation - Y.D.K., H.Ö.; Literature Search - A.D., Y.D.K.; Writing - Z.C.Ö., Ö.B.; Critical Reviews - Ö.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Moore SW, Schneider JW, Schaaf HS. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatr Surg Int* 2003; 19: 240-4.
- Mohan A, Reddy MK, Phaneendra BV, Chandra A. Aetiology of peripheral lymphadenopathy in adults: analysis of 1724 cases seen at a tertiary care teaching hospital in southern India. *Natl Med J India* 2007; 20: 78-80.
- Darnal HK, Karim N, Kamini K, Angela K. The profile of lymphadenopathy in adults and children. *Med J Malaysia* 2005; 60: 590-8.
- Mohseni S, Shojaiefard A, Khorghami A, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripheral lymphadenopathy: Approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci* 2014; 39: 158-70.
- Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17: 47-58.
- Jackson SR, Carter JM. Platelet volume: laboratory measurement and clinical application. *Blood Rev* 1993; 7: 104-13.
- Oncel M, Kiyici A, Oncel M, Sunam GS, Sahin E, Adam B. Evaluation of platelet indices in lung cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 7599-602.
- Thachil J. Platelets in Inflammatory Disorders: A Pathophysiological and Clinical Perspective. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41: 572-81.
- Öztürk ZA, Dag MS, Kuyumcu ME, Cam H, Yesil Y, Yilmaz N, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 334-41.
- Güneş A, Ece A, Şen V, Uluca Ü, Aktar F, Tan İ, et al. Correlation of mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 11337-41.
- Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, Al-Mubarak M, Vera-Badillo FE, Hermanns T, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 1204-12.
- Shamoon RP, Polus RK. Serum lactic dehydrogenase (LDH) activity in lymphomas: Prognostic significance and relationship to presentation, stage and histologic type. *Zanco J Med Sci* 2010; 14: 85-9.
- Matsumoto F, Itoh S, Ohba S, Yokoi H, Furukawa M, Ikeda K. Biopsy of cervical lymph node. *Auris Nasus Larynx* 2009; 36: 71-4.
- Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician* 2002; 66: 2103-10.
- Allhiser J, McKnight TA, Shank JC. Lymphadenopathy in a family practice. *J Fam Pract* 1981; 12: 27-32.
- Williamson HA Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. *J Fam Pract* 1985; 20: 449-52.
- 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.
- Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: insight from a large epidemiologic study. *Thromb Res* 2011; 128: 358-60.
- Wiwanitkit V. Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004; 10: 175-8.
- Coupland LA, Parish CR. Platelets, selectins, and the control of tumor metastasis. *Semin Oncol* 2014; 41: 422-34.
- Dincel O, Bayraktar C. Evaluation of platelet indices as a useful marker in papillary thyroid carcinoma. *Bratisl Lek Listy* 2017; 118: 153-5.
- Ma X, Wang Y, Sheng H, Tian W, Qi Z, Teng F, et al. Prognostic significance of thrombocytosis, platelet parameters and aggregation rates in epithelial ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 178-83.
- Ozaksit G, Tokmak A, Kalkan H, Yesilyurt H. Value of the platelet to lymphocyte ratio in the diagnosis of ovarian neoplasms in adolescents. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 2037-41.
- Okuturlar Y, Gunaldi M, Tiken EE, Oztosun B, Inan YO, Ercan T. Utility of peripheral blood parameters in predicting breast cancer risk. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 2409-12.
- Alsweedan SA, Al-Shurman A, Mahmoud AS. Diagnostic value of platelet indices in children with leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30: 953-5.
- Bozlak S, Varkal MA, Yildiz I, Toprak S, Karaman S, Erol OB, et al. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 82: 81-7.
- Oğuz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23: 549-61.
- Yaris N, Çakır M, Sözen E, Cobanoğlu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45: 544-9.
- García R1, Hernández JM, Caballero MD, González M, Galende J, del Cañizo MC, et al. Serum lactate dehydrogenase level as a prognostic factor in Hodgkin's disease. *Br J Cancer* 1993; 68: 1227-31.
- Blay J, Gomez F, Sebban C, Bachelot T, Biron P, Guglielmi C, et al. The International Prognostic Index correlates to survival in patients with aggressive lymphoma in relapse: analysis of the PARMA trial. *Parma Group. Blood* 1998; 92: 3562-8.
- Berthier S, Bertrand MR, Ghirengelli F, Bonnotte B, Besancenot JF, Lorcerie B. [Elevation of serum lactate dehydrogenase. Diagnostic, prognostic and evolutive values]. *Presse Med* 2002; 31: 107-12. [Article in French]
- Yadav C, Ahmad A, D'Souza B, Agarwal A, Nandini M, Ashok Prabhu K, et al. Serum Lactate Dehydrogenase in Non-Hodgkin's Lymphoma: A prognostic indicator. *Indian J Clin Biochem* 2016; 31: 240-2.

Cite this article as: Özdemir ZC, Deniz A, Kar YD, Özen H, Bör Ö. Can Platelet Indices and Serum Lactate Dehydrogenase Levels be Used for the Differential Diagnosis of Malignancy in Children with Lymphadenopathies? Istanbul Med J 2018; DOI: 10.5152/imj.2017.1357.