

Çocukluk Çağında Lenfadenomegaliler

Birol Baytan*, **Adalet Meral Güneş****, **Ünsal Günay*****

* Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Uzm.Dr.

** Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Doç.Dr.

*** Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Prof.Dr.

Lenf bezleri: Lenfatik yollar boyunca yer alırlar. Fasulye şeklinde olup morfolojik olarak korteks, parakortikal alan ve medulla bölgelerine ayrılır. Afferent lenfatikler subkapsüler sinüsten girer, hilustan efferent lenfatik yollar çıkar. Lenfositler parakortekste bulunan yüksek endotelial venülden lenf bezine girip çıkarlar (1).

Kortekste iki tip follikül vardır. Birincil folliküllerde olgun B lenfositleri istirahat halindedir. İkincil folliküller doğumda yoktur, yineleyen antijenik uyarılar sonucu immün yanıt burada gelişir.

Parakorteks korteks ve medulla arasında yer alır ve T lenfositlerinden ve antijen sunan ara hücrelerden zengindir. Medullada olgun T ve B lenfositleri ve makrofajlar bulunur (Şekil 1).

Yenidoğan döneminde belli belirsiz olan lenf nodlarının boyutları yaşa, nodun lokalizasyonuna ve bireyin immunolojik yapısına göre değişmektedir. Lenf bezleri 8-12 yaş civarında maksimum "total lenf nodu kitlesi"ne ulaşır ve adolesan dönemden sonra lenf nodu atrofisi başlar. Çocukluk çağında supraklavikuler bölgede 0.3 cm, aksiller bölgede 0.5 cm, servikal bölgede 1 cm, inguinal bölgede ise 1.5 cm büyüklüğe kadar olan lenf nodları genellikle patolojik olarak kabul edilmez (1,2).

Lenfadenomegali (LAM)

Tanım: bir lenf bezi 1 cm den büyükse (epitrokleal lenf bezleri 0.5 cm den ve inguinal lenf bezleri 1.5 cm den büyükse) lenf bezi büyümesinden bahsedilir (3).

Çocuklarda lenf bezleri kolaylıkla ele gelir. Çünkü erişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklarda lenf bezlerinin çeşitli uyarılara hızlı ve etkin cevap verdiği gözlenmiştir. Sağlıklı çocuklarda ve hatta yenidoğanlarda bile küçük lenf bezleri ele gelebilir.

Patogenez: lenf bezi büyümeleri çeşitli mekanizmalar sonucu ortaya çıkabilir.

1. Antijenik uyarı,
2. Lenf bezi hücrelerinin malign transformasyon,
3. Nötrofil veya malign hücre birikimi,

4. Yabancı madde birikimi,

5. Yerel sitokin salınımı sonucu vasküler genişleme ve ödem,

6. Doku nekrozu ve abseleşme sonucu lenf bezleri büyüyebilir.

Genel olarak lenf nodlarının yerleşimi ve lenfadenopatinin vücutta dağılım sıklığı Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalardan birinde genel popülasyonda her yıl izah edilemeyen LAM sıklığı % 6 bulunmuştur. Bir çalışmada 2556 hastada açıklanamayan LAM saptanmış ve bunların 256'sı (%10) ilgili uzman hekime gönderilmiş ve bunlarında 82' sinden (%3.2) biopsi alınmış ve ancak 29'unda (%1.1) malign bir hastalık saptanmıştır (4). Bu derece düşük prevalans diğer başka çalışmalarda da saptanmıştır. Genel olarak 40 yaşının üstü hastada açıklanamayan bir LAM'de kanser riski %4 iken 40 yaşının altında bir hastada bu risk %0.4'e kadar düşmektedir. Irklar ve cinsiyetler arası fark bulunmamıştır (5).

Sebebi belirlemek için lenf nodunun büyüklüğü, sayısı, yeri, çevre doku ile ilişkisi, nodun kıvamı, hastanın yaşı ve beraberindeki diğer klinik semptomlar ile lenfadenopatinin boyutunun değişkenlik gösterip göstermemesinin değerlendirilmesi gereklidir.

Lenfadenomegaliye Tanısal Yaklaşım

Lenfadenomegalilerin değerlendirilmesi için tanısal yaklaşımın esası dikkatli bir öykü alma ve fizik muayeneden geçmektedir. Böylece çoğu vakalarda lenfadenomegali nedeni ileri araştırma yapılmadan saptanabilir. İzah edilemeyen ve kuşku edilen hastalarda biopsi öncesi 4 haftalık gözlem periyodunda tutulmalıdır. Şüpheli klinik tablo içeren veya yaygın LAM'si olan olgulara beklenmeksizin biopsi yapılabilir (6).

Öykü

Öykü ve fizik muayene ile mutlaka belirlenmesi gereken hususlar şunlardır.

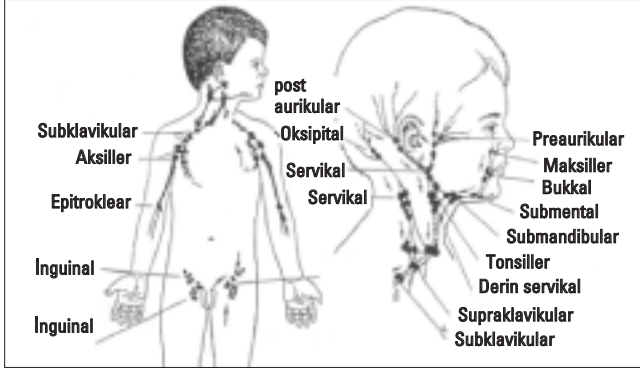
- LAM'de enfeksiyon bulgusu (ağrı, kızarıklık, ısı artışı, fluktuasyon, fistulizasyon gibi bulgular enfeksiyonu düşündürür).

- Bölgesel enfeksiyon bulgusu (Ciltte yara, travma vb).
- Sistemik bulgu varlığı (Ateş, zayıflama, gece terlemesi, anemi, döküntü, organomegali gibi bulgular maligniteyi düşündürür).
- LAM bölgesel mi, yaygın mı? (Tablo 1)
- Büyüme hızı (Akut, kronik).
- Çevresiyle ilişkisi; yapışık, hareketli?
- Lenfadenopatiye neden olacak bir ilaç kullanmakta mıdır? (Tablo 2)

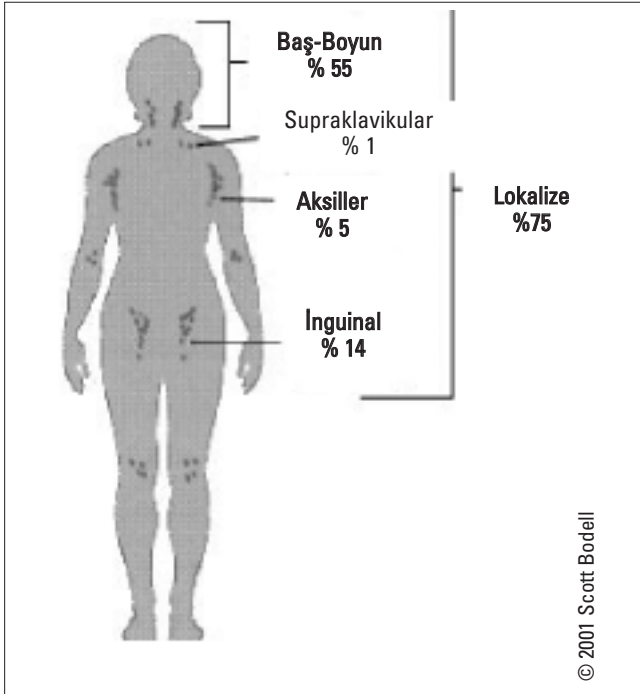
Fizik Muayene

Lenfadenopati muayene edildiğinde eğer lokalize ise klinisyen lenf nodunun direne olduğu yerdeki deri lezyonları, enfeksiyon ve tümörleri gözden geçirmelidir. Muayenenin önemli bir noktası yaygın LAM olup olmadığının saptanmasıdır.

Fizik muayene ile bir lenf nodu palpe edilmiş ise şu özelliklere dikkat edilmeli:



Şekil 1: Lenf nodlarının vücutta dağılımı



Şekil 2: Lenfadenopatinin bölgelere göre rastlanma sıklığı

1) Büyüklük: Genellikle nodların 1 cm kadar büyüklükleri normal kabul edilir. Ancak epitroklear nodlar için 0.5 cm'den büyük olması, inguinal nodların da 1.5 cm'den büyük olması patolojiktir. Çocuklarda 2 cm'den büyük lenf nodlarının granülomatöz hastalık (tüberküloz), ya da kanser tanısı için anlamlı olduğu düşünülmektedir.

2) Ağrı ve hassasiyet: Bir lenf nodunun büyüklüğü hızla artarsa kapsül gerilir ve ağrıya neden olur. Ağrı genellikle bir enflamatuar süreç ve süpürasyonun bir sonucu olmasına rağmen, nadiren malign bir lenf nodunun nekrotik merkezinin içine kanamadan da kaynaklanabilir.

3) Kıvam: Sert nodlar tipik olarak metastatik kanser bulgusu olabilir. Lastik kıvamında nodlar lenfomayı düşündürür. Daha yumuşak nodlar ise enfeksiyon veya enflamatuar durumları gösterir.

4) Yer: Lokalize adenopatinin anatomik yeri bazen ayırıcı tanıda çok yardımcı olmaktadır. Örneğin kedi tırmığı hastalığı tipik olarak servikal ve aksiller LAP yaparken supraklavikuler lenfadenopati özellikle 40 yaşın üzerindeki olgularda %90, 40 yaş altında ise %25 malignite riski taşır. Yaygın LAM'lı olgularda fizik muayene sistemik bir hastalığın bulgularını araştırmaya yönelik olmalıdır. Hastada splenomegali ve LAM'in beraber olması enfeksiyöz mononükleoz, lösemi, lenfoma veya sarkoidozu akla getirebilir (1,5,6,7). Yerleşim yeri, direne edilen bölgeler ve sık rastlanan patolojiler Tablo 3'de verilmiştir.

Laboratuvar

Lenfadenopatili çocuğun tanısız yaklaşımında gereksiz tetkik isteyerek zaman ve para kaybına yol açmamak için ayrıntılı öykü ve fizik muayene eşliğinde her vaka ayrı değerlendirilmeli ve buna göre testlerin istenilmesi en doğru yaklaşım olacaktır.

Tablo 1. Yaygın lenfadenopati nedenleri

- Enfeksiyonlar:
• Viral (EBV, CMV, kızamık, kızamıkçık, su çiçeği, HIV)
• Bakteriyel (Septisemi, tifo, tüberküloz, sifiliz, veba)
• Fungal (Histoplazmozis, cryptococcosis, coccidioidomycosis)
• Paraziter (Toksoplazma)
- Otoimmün Hastalıklar (JRA, SLE, dermatomyozit)
- Malignite (Lenfoma, lösemi, nöroblastom, histiositozis)
- Depo Hastalıkları (Gaucher, Niemann-Pick)
- İlaç Reaksiyonları
- Diğer nedenler (Castleman hastalığı, sarkoidoz)

Tablo 2. Lenfadenopatiye neden olabilecek ilaçlar

Allopurinol	Penisilin
Karbamazepin	Atenolol
Altın preparatları	Sefalosporinler
Primetamin	Kaptopril
Kinidin	Sulfonamid
Pirimidon	Fenitoin
Hidralazin	Sulindak

Tablo 3: Lenfadenopatinin yeri-direne ettiği bölge ve sıklıkla eşlik eden patoloji		
Yer	Lenfatik Drenaj	Sebepler
Submandibular	Dil, submaksiller gland, dudak, ağız, konjunktiva	Baş, boyun, sinüsler, göz, farinks ve saçlı deri enf.
Submental	Alt dudak, damak, dil, yanak derisi	EBV, adenovirus, herpesvirus, rubella, CMV. Farenjit, otit, impetigo, sellülit, atipik mikobakteriler, tüberküloz, Kedi tırmığı hastalığı, Toksoplazma, lösemi, lenfoma
Juguler	Dil, tonsil, parotis	Farenjit, kızamık, lösemi, lenfoma, kawasaki hast.
Posterior servikal	Saçlı deri, boyun, pektoral kas cildi	Tüberküloz, lenfoma, baş-boyun kanserleri, kawasaki hast.
Suboksipital	Saçlı deri ve baş	Lokal enfeksiyonlar, Pediculosis capitis, Roseola Infantum, Seboroik dermatit, Rubella
Postaurikular	Dış kulak yolu ve saçlı deri	Lokal enfeksiyonlar Dış kulak yolu enf.
Preaurikular	Göz kapakları, konjunktiva, temporal bölge	Kedi Tırmığı Göz ve deri enfeksiyonları Tularemi
Sağ supraklavikular	Mediasten, akciğer ve ösefagus	Akciğer, GIS, Retroperitoneal kanserler
Sol supraklavikular	Toraks ve abdomen	Lenfoma, torasik veya retroperitoneal kanser, Tbc Histoplazmosis, Coccidioidomycosis
Aksiler	Kol, meme, torasik duvar	Kedi tırmığı hast. BCG aşısı, Brusella, JRA, Lenfoma, melanom, meme kanseri, enfeksiyonlar
Epitroklear	Ön kol ulnar yüz ve el	Enfeksiyon, lenfoma, sarkoidoz, tularemi, sekonder sifiliz
İnguinal	Penis, skrotum, perine, vulva, vagina, abdominal duvar, 2/3 alt anal kanal	Lokal enfeksiyon, böcek ısırığı, Diaper dermatit, Sifiliz, Lenfogranüloma venereum, Malignite, lenfoma
Mediastinal LAM	Akciğerler, kalp, timus, torasik özofagus	Lenfoma, Lösemi, Nörojenik tümörler, Germ hücreli tümör, Teratom, Histoplazmosis, Coccidioidomycosis, tüberküloz, Kistik fibrozis.

Genel olarak; tam kan sayımı, periferik yayma, sedimentasyon, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, idrar analizi, LDH, kalsiyum, fosfor, ürik asit, PPD, iğne aspirasyonu, serolojik testler (Epstein-Barr virus, CMV, Toxoplasma, HIV vb), görüntüleme tetkikleri (direk göğüs grafisi, ultrason, BT, vb) ve eksizyonel biyopsi başlıca yararlanılan yöntemlerdir (1,6-8)

Biyopsi Endikasyonları:

• Lenf nodu büyümesi 2 haftadan uzun süre devam ediyorsa

• 4-6 haftada küçülme yoksa

• Supraklavikuler LAP

• Mediastinal kitle

• Anormal klinik bulguların varlığı (Zayıflama, ateş, gece terlemesi, organomegali)

Lenfadenit formasyonundaki bir lenf noduna iğne aspirasyonu yapılarak materyal mikrobiyolojik değerlendirmeye gönderilmelidir (Gram boyama, bakteriyel / fungal kültür vb). Eksizyonel biyopsilerde prensip olarak ulaşılabilen en büyük lenf nodu, bütünlüğü bozulmadan, kapsülü ile birlikte çıkarılmalıdır. İnce iğne aspirasyonu ise eksizyonel biyopsiye alternatif olarak gözükmekle birlikte az miktarda hücre içeriği nedeniyle çoğu kez tanısal sonuçlar elde edilmemektedir. Ayrıca ince iğne aspirasyonunda lenf nodunun yapısı hakkında bilgi alınamamaktadır. Bu sebeplerden dolayı daha az tercih edilir (6-10).

Kaynaklar

1. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. Am Fam Physician 1998; 58:1313-20.
2. Williamson HA Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. J Fam Pract 1985; 20:449-52.
3. 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.
4. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. Semin Oncol 1993; 20:570-82.
5. Bazemore A.W., Smucker D.R., Lymphadenopathy and malignancy. American Family Physician 2002; 66:123-26 www.aafp.org/afp American Family Physician 2103.
6. Kelly CS, Kelly RE Jr. Lymphadenopathy in children. Pediatr Clin North Am 1998; 45:875-88.
7. Ayata A. Çocukluk çağında lenfadenopatiler S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004; 11:26-9.
8. Bilgir O. Hastanın lenfadenopatisi var: ne yapmalıyım? XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi III. Hematoloji ilk basamak kursu. Antalya 2003.
9. Vaccher E, Spina M, Tirelli U. Clinical aspects and management of Hodgkin's disease and other tumours in HIV-infected individuals. Eur J Cancer 2001; 37:1306-15.
10. Slap GB, Brooks JS, Schwarts JS. When to perform biopsies of enlarged peripheral lymph nodes in young patients. JAMA 1984; 252:1321-6.