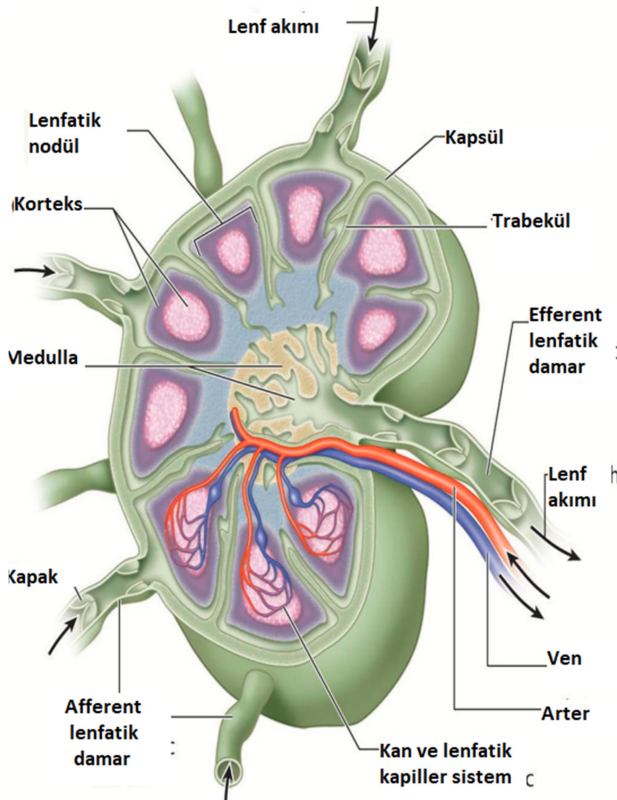


Çocukluk Çağında Lenfadenomegaliler

Prof. Dr. Birol Baytan

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). Vücutta yaklaşık 600 kadar lenf nodu bulunur.

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).



Şekil 1: Lenf bezinin yapısı.

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 atrofi 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 (1-3).

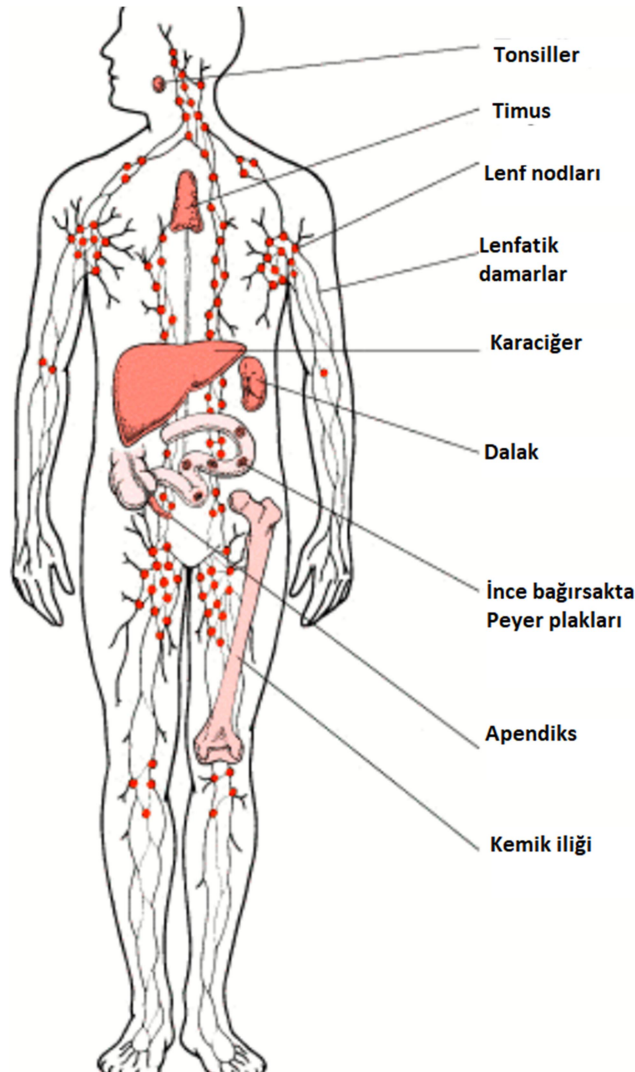
Lenfadenomegali (LAM)

Tanım: Lenf bezinin patolojik büyümesidir. 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 lenfatik sistem Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Lenfatik sistem

Epidemiyolojik çalışmalardan birinde genel popülasyonda her yıl açıklanamayan 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) biyopsi alınmış ve ancak 29'unda (%1.1) malign bir hastalık saptanmıştır. Bu derece düşük prevelans 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(3-5).

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. LAM nin ayırıcı tanısı için şu klinik bulgulara dikkat edilmelidir: 1) Hastanın yaşı, 2) Lenf nodunun boyutu, 3) Lenf nodunun yerleşimi, 4) Lenf nodunun muayene bulguları, 5) Yaygın veya lokalize olması ve 6) Eşlik eden klinik durumlar (3,4).

Öykü ve fizik muayene ile mutlaka belirlenmesi gereken hususlar şunlardır;

1. Hastanın yaşı: Yenidoğanda genellikle lenf nodu ele gelmez. Erken çocukluk çağında servikal, aksiller ve inguinal bölgede hareketli küçük lenf nodu genellikle normaldir. 5 yaş altında çocuklarda yapılan bir çalışmada sağlıklı dönemde rutin yapılan muayenede %44 lenf nodu saptanırken, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan aynı yaş grubunda ki çocuklarda %64 lenf nodu palpe edilmiştir.
2. Lenf nodunun boyutu: süt çocukluğu ve sonrasında genellikle servikal lenf nodu 1-1,5 cm üstü, aksiller 1 cm üstü, inguinal 1,5 cm üstü, abdominal 1,5-2 cm üstü ve mediastinal 1-1,5 cm üstü lenf adenomegali kabul edilir. Çocuklarda 2 cm'den büyük lenf nodlarının granülamatöz hastalık (tüberküloz), ya da kanser tanısı için anlamlı olduğu düşünülmektedir.
3. Epitroklea nodlar için 0.5 cm'den büyük olması veya supraklavikular LAM her zaman şüphelidir.
4. Lenf nodunun muayene bulguları:
 - a. Enfeksiyon bulgusu (ağrı, kızarıklık, ısı artışı, fluktuasyon, fistulizasyon gibi bulgular enfeksiyonu düşündürür).



Şekil 3: Enfekte lenf nodu.

- Bölgesel enfeksiyon bulgusu (Ciltte yara, travma vb).
- Büyüme hızı (Akut, kronik).
- Çevresiyle ilişkisi; yapışık, hareketli?
- Lenfadenopatiye neden olacak bir ilaç kullanmakta mıdır? (Tablo 1)

Tablo 1:LAM yol açan ilaçlar

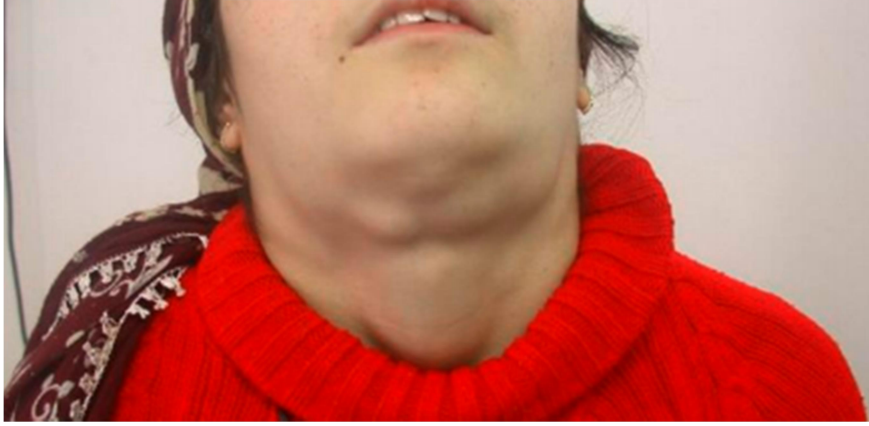
İLAÇLAR	
Allopurinol	Penislin
Atenolol	Fenitoin
Kaptopril	Kinidin
Karbamazepin	Sülfonamid
Sefalosporinler	INAH
Hidralazin	Primetamin

- Lenf nodu fiztülize mi?



Şekil 5: Fistülze lenf nodu

5. LAM bölgesel mi, yaygın mı?



Şekil 4: Boyunda yaygın lenf nodları

6. Sistemik bulgu varlığı (Ateş, zayıflama, gece terlemesi, anemi, döküntü, organomegali gibi bulgular maligniteyi düşündürür).

Fizik Muayene

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

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

- 1) 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.
- 2) Kıvam:** Sert nodlar tipik olarak metastatik kanser bulgusu olabilir. Lastik kıvamında nodlar lenfomayı düşündürür. Daha yumuşak nodlar ise enfeksiyon veya enflamatuar durumları gösterir.
- 3) Yer:** Lokalize adenopatinin anatomik yeri bazen ayırıcı tanıda çok yardımcı olmaktadır. Örneğin kedi tırmağı hastalığı tipik olarak servikal ve aksiller LAP yaparken supraklavikuler lenfadenopati özellikle 40 yaşın üzerindeki olgularda %90, 40 yaş altında ise %25 malignite riski taşır. Yerleşim yeri, direne edilen bölgeler Tablo 3'de verilmiştir. Yaygın LAM'lı olgularda fizik muayene sistemik bir hastalığın bulgularını araştırmaya yönelik olmalıdır (tablo 4). Hastada splenomegali ve LAM'ın beraber olması enfeksiyöz mononükleoz, lösemi, lenfoma veya sarkoidozu akla getirebilir (5,6).

Tablo 3: Lenf nodları ve drenaj bölgeleri

Servikal	Dış kulak, larinks, parotid, kafa ve yüzün yüzeysel dokuları, tiroid, dil, trakea
Submandibular/Submental	Bukkal mukoza, diş etleri, dişler, dil
Preauriküler	Yanak, konjonktivalar, göz kapağı, temporal kafa derisi
Oksipital	Arka kafa derisi
Supraklaviküler	Abdomen, kollar, kafa, akciğerler, mediastinum, boyun, yüzeysel toraks
Mediastinal	Toraks organları
Aksiller	Kol, göğüs, göğüs duvarı, el, üst ve yan abdominal duvarlar
Epitroklear	Ön kol, el
Abdominal/pelvik	Abdomen, alt ekstremité, pelvik organlar
İliak	Mesane, alt abdomen, genital bölgenin bir kısmı, üretra
İnguinal	Gluteal bölge, alt anal kanal, alt ekstremité, perine, skrotum, penis, alt abdominal cilt, vulva ve vajen
Popliteal	Diz eklemi, bacak ve ayak derisi

Tablo 4: Yaygın LAM nedenleri

Enfeksiyonlar	CMV, EBV, histoplazmozis, tüberküloz, rubeola, rubella, toksoplazmozis, tifo, sifiliz, veba, HIV, HTLV
Otoimmün hastalıklar	SLE, dermatomyozit, romatoid artrit
Depo hastalıkları	Gaucher hastalığı, Niemann-Pick hastalığı
Maligniteler	Histiositik bozukluklar, Hodgkin hastalığı, Hodgkin dışı lenfoma, lenfoproliferatif hastalık, transplantasyon sonrası lenfoproliferasyon) Metastatik (Lösemi, nöroblastom, rabdomiyosarkom)
İlaç reaksiyonları-Aşılar	Suçiçeği- BCG aşısı
Endokrin sebepler:	Hipetiroidi, addison hastalığı
Diğer	Castleman hastalığı, sarkoidoz, serum hastalığı

Laboratuvar

Lenfadenopatili çocuğun tanısı 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.

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 (7).

Ultrasonografi: Ultrasonografide lenf bezinin uzun aksının, kısa aksa olan oranına bakılır. Bu oran 2'nin altında ise malignite yönünden patolojik kabul edilmelidir. Yani malign hücre infiltrasyonlarında lenf bezinin fizyolojik olan ovoid yapısı kaybolur. Bu bulgunun malignite tanısında sensitivitesi %85,

spesifitesi de %61 düzeyindedir. Hiler ekojenite kaybı diğer önemli bir bulgudur. Bunun sensitivitesi %94, spesifitesi %37 düzeyindedir. Hiler vaskülarite kaybı, heterojen, kaotik bir vasküler yapı malignite lehinedir (Tablo 5). Bütün ultrasonografi sonuçlarında unutulmamalıdır ki bu incelemeyi yapan kişinin bu konudaki deneyimi büyük önem taşır (8,9).

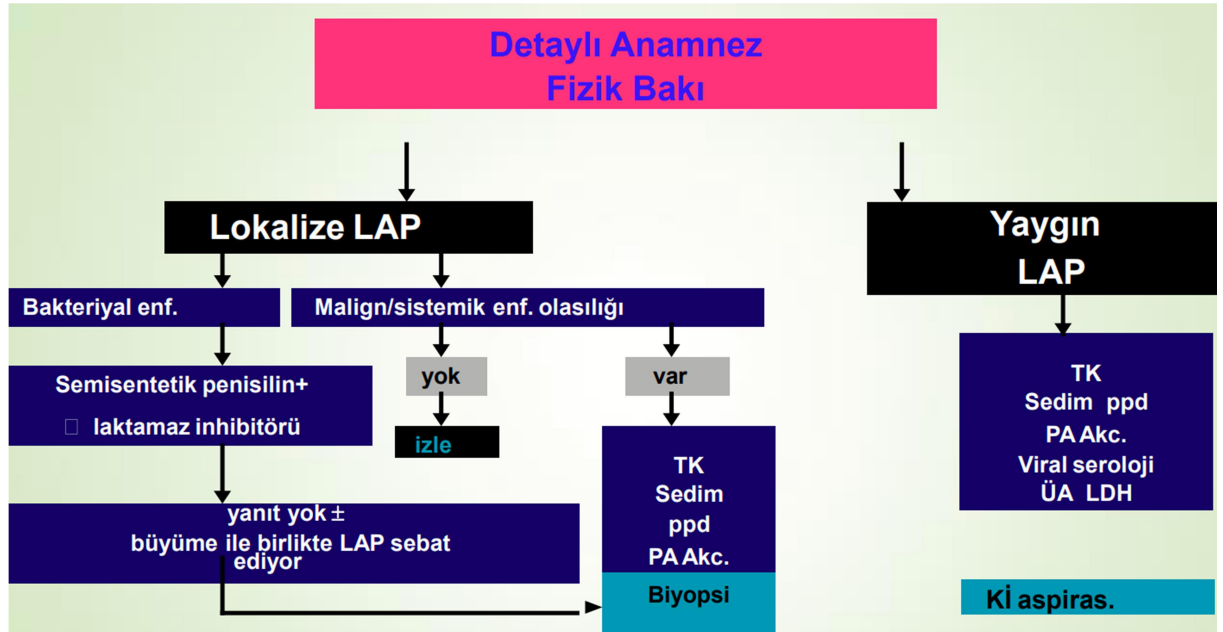
Tablo 5: LAM nin ultrasonografi ve Doppler ultarsonografi bulguları

US	Doppler US
Nodal büyüme	Subkapsüler damarlanma
Oval yapının bozulması	Hiler vaskülaritenin yer değiştirmesi
Hilus kaybı ya da eksantrik yerleşim	Damarlarda segmentasyon bozulması
Hipoekoik parankim (nekroz)	Nodal damarlarda kompresyona sekonder artmış pulsatilite ve artmış direnç
Pake oluşturma	

Ayrıcı Tanı: Konjenital malformasyonlar; Genellikle ağrısız, doğumdan itibaren veya kısa süre sonra ortaya çıkar (8)

Tablo 6: LAM işe ayırıcı tanı

Yenidoğan-süt çocukluğu	Tüm yaşlarda
Brankial yarık kisti	Teratom
Servikal kosta	Nörofibrom
Neonatal tortikollis	Hemanjiom
Tiroglossal kist	Guatr
Kistik higroma	



Şekil 5: LAM yaklaşım

Lenf nodu biyopsisi: Eksizyonel biyopsi tercih edilir En büyük lenf nodu seçilir En son gelişen lenf nodu çıkarılmalı mümkün olduğunca kapsül korunmalı ve lenf nodu parçalanmamalı. Gerekliyse kültürler alınmalı. Patoloji merkezi deneyimli ve donanımlı olmalıdır (10).

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)

KAYNAKLAR

1. Darne S, Rajda T. Cervical Lymphadenopathy in Children-A Clinical Approach. International Journal of Contemporary Medical Research: 3; 4: 2016. P: 50.43
2. Sahai S. Lymphadenopathy. Pediatrics in Review Vol.34: 2013. P:220-231.
3. H K Darnal, N Karim, K Kamini, F Path, MRC Path, K Angela. The Profile of Lymphadenopathy in Adults and Children. Med J MalaYSia Vol 60 No 5; 2005 p:590-597
4. R. Gosche, L Vick. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. Seminars in Pediatric Surgery (2006) 15, 99-106
5. A. Whalen-Browne, M Lewis www.pedscases.com/sites/default/files/Lymphadenopathy%20.pdf February 15, 2017.
6. David King, Jagadeesh Ramachandra, Daniel Yeomanson. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? Arch Dis Child Educ Pract Ed 2014 99: 101-110
7. Hashem E. Aqrabawi, Ahmad F. Abu- Zeid, Muna M. Dahabreh, Khalid M. Amro. Cervical Lymphadenopathy in Children: A Diagnostic Approach. Journal Of The Royal Medical Services Vol. 18 No. 2 June 2011
8. Kristi Chang. Approach to Masses of the Head and Neck. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. <https://ir.uiowa.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1024&context=fmrc>
9. R A Khan, S Wahab, R. S. Chana, S. Naseem, S. Siddique. Children with significant cervical lymphadenopathy: clinicopathological analysis and role of fine-needle aspiration in Indian setup. Jornal de Pediatria - Vol. 84, No. 5, 2008.
10. Gwili N, Abdel-Hadi M, Nour-Eldin A, Hassab H, Saad ElDin Y, Fadel S, Mashali N. Lymphadenopathy in a Series of Egyptian Pediatric Patients and the Role of Pathology in the Diagnostic Workup. Pediatr Dev Pathol. 2014