

LENFADENOPATİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Dr. Mehmet Ali ÖZCAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Lenf nodları lenfatik sistemin ikincil organlarından olup lenfatik damar sistemi boyunca vücudun değişik birçok bölgesine dağılmış durumdadır. İmmün yanıt gelişiminde önemli rol üstlenen lenf nodlarının patolojik tüm durumları için “lenfadenopti”, büyümeleri için “lenfadenomegali” terimleri kullanılır. Ancak pratik güncel uygulamada bu iki terim lenf nodu patolojik büyümeleri için eşdeğer gibi algılanmaktadır.

Lenf damar yolu ile gelen antijenik uyarıya karşı humoral B hücre ya da hücresel T hücre yanıtı lenf nodunda oluşur. Follikül yapılarındaki B lenfositler antijenik bir uyarı ile karşılaştıklarında proliferasyon olurlar ve morfolojik bir değişim gösterirler. Bazı ara basamaklardan sonra küçük B lenfositler immünoblast denilen daha büyük hücrelere dönüşürler. Bunlardan da humoral yanıtın temel elemanı immünglobulinleri sentezleyen plazma hücreleri gelişir.

T hücreleri uyarıcı bir antijenle karşılaştıklarında parakortikal alanda proliferasyon olurlar ve sitotoksik özelliği ile kendileri ya da salgısal lenfokinler aracılığı ile hücresel immün yanıtın oluşmasını sağlarlar.

Lenf nodlarının sinüslerini döşeyen makrofajlar, mikro-organizma, yabancı madde ve hücre artıklarını fagosite eder ve sindirirler. Aynı zamanda içeri alınan antijenleri işler ve lenfositlere sunarlar. Böylece özgül immün yanıt oluşumuna önemli katkı sağlarlar.

Lenf nodları değişik anatomik bölgelerde yerleşmişlerdir. Lenfadenopati ya da lenfadenomegali dendiğinde en büyük çapı 1 cm üzerine çıkmış lenf düğümlerinden söz edilmektedir. Bu başka hiçbir anatomik bölgede büyümüş lenf nodu olmayan bireylerde inguinal lenf düğümleri için 1,5 hatta 2 cm kadar ötelenebilir.

Tablo 1. Lenf nodu anatomik dağılım alanları

- Periferik lenf nodu alanları
 - Oksipital
 - Kulak arkası
 - Kulak önü
 - Arka servikal
 - Ön servikal
 - Submandibüler
 - Submental
 - Supraklaviküler
 - Koltuk altı
 - Epitrokleal
 - Inguinal
 - Femoral
 - Popliteal
- Derin lenf nodu alanları
 - Mediastinal
 - Karın içi
 - Mezenterik
 - Paraaortik
 - Damar etrafı diğer alanlar
 - Periton arkası
 - “Dalak”

Lenfadenopati ile karşılaşan hasta, hasta yakınları ve hekimlerin genellikle akıllarına gelen en önemli sorun malign hastalık kuşkusudur. Ancak lenfadenopati etiyolojisi değerlendirildiğinde malign hastalıklar gerek metastatik gerekse birincil lenfoproliferatif hastalıklar ancak %1-5 kadarını oluşturmaktadır. En sık neden enfeksiyonlar olmaktadır.

Etiyolojik sınıflama incelendiğinde ayırıcı tanı yaklaşımı açısından oldukça geniş bir tanı dağılımı söz konusudur. Bu nedenle temel hekimlik uygulaması çok iyi alınmış bir kişisel ve hastalık öyküsü ve bunun üzerine geliştirilen “tam sistematik fizik inceleme” ile yaklaşım lenfadenopatili hastaya yaklaşımın vazgeçilmezidir. Lenfadenopatili hastaların büyük bir bölümünde histopatolojik değerlendirme yani biyopsi gereksizdir. Ancak bu bakış açısı ile tüm lenfadenopatili hastalara bekle gör ya da geniş etkinlikli antibiyotik ile izle yaklaşımı da doğru olmayacaktır. Bu konudaki temel yaklaşımı hekimin görüşü oluşturur. Yardımcı ipuçları ile nedensellik açıklanmaya çalışılır.

Tablo 2. Lenfadenopatilerin etiyolojik sınıflaması

1. İnfeksiyöz sebepler
 - a. Viral enfeksiyonlar: Hepatit, enfeksiyöz mononükleoz, AIDS, herpes zoster, varicella...
 - b. Bakteriyel enfeksiyonlar: Streptokok, stafilokok, salmonella, brucella,...
 - c. Fungal enfeksiyonlar:
 - d. Klamidyal enfeksiyonlar
 - e. Mikobakteriyel enfeksiyonlar: Ülkemizde akciğerden akciğere kadar fistüle lenfadenopati tüberküloz lenfadenit olarak değerlendirilmelidir.
 - f. Parazitik enfeksiyonlar: Toksoplazma,...
 - g. Spiroketik enfeksiyonlar: Sifiliz
2. İmmünolojik sebepler
 - a. Sistemik lupus eritematozis
 - b. Romatoid artrit
 - c. Dermatomyozit
 - d. Sjogren sendromu
 - e. Karışık bağ doku hastalığı
 - f. Serum hastalığı
 - g. Hashimoto tiroditisi
 - h. Primer biliyer siroz
 - i. Graft versus host hastalığı
 - j. İlaç reaksiyonları: Difenilhidantoin, hidralazin, allopurinol, atenolol, kaptopril, karbamazepin, sefalosporinler, altın tuzları, penisilin, primidon, primetamin, kinidin, sulfonamidler, yeni kullanıma giren birçok ilacın benzer bir sonuca yol açabileceğini akıldan tutmak ve dikkatli olmak gerekir.
 - k. Anjiyoimmünoblastik lenfadenopati
3. Malign sebepler
 - a. Hematolojik: Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfomalar, akut ve kronik lösemiler, malign histiyositoz
 - b. Metastatik hastalıklar: Malign melanom, nöroblastom, seminom, akciğer, meme, prostat, böbrek, baş ve boyun tümörleri, gastrointestinal tümörler
4. Endokrin sebepler: Hipotiroidi, Addison hastalığı
5. Lipid depo hastalıkları: Gaucher- Niemann-Pick
6. Diğer: Castelman hastalığı, Sarkoidoz, Amiloidoz, Kawasaki hastalığı, Kikuchi hastalığı, Ailevi Akdeniz ateşi....

1. Lenadenopati lokalize mi sitemik mi?
2. Eşlik eden yakınma ve bulgular
3. Lenfadenopati fizik inceleme bulguları:
 - a. Kıvam: Kural olmamakla birlikte taş gibi sert metastatik hastalığı, lastik kıvamı lenfomayı düşündürür
 - b. Ağrı: Ağrılı lenf nodları genellikle infeksiyöz sebepleri akla getirir ancak inflamasyonun malign hastalıklarda da olabileceği unutulmamalıdır
 - c. Hareketlilik: Etraf dokuya infiltrate ve hareketliliği kısıtlı lenf nodları metastatik hastalığı akla getirir
 - d. Lokal ısı artışı, kızarıklık, yine inflamasyon bulguları infeksiyöz nedenleri desteklemektedir.

Lenfadenopati en sık baş boyun bölgesinde yerleşim göstermektedir. Bu açıdan en sık başvuru kulak burun boğaz uzmanlık alanına başvurulmaktadır. KBB poliklinikleri fizik inceleme olanakları dikkatle değerlendirildiğinde genellikle lokal inceleme ile yetinildiği gözlenmektedir. Lenfadenopatili hastaya yaklaşımın ilk sorusu bu nedenle yanıtlanamamaktadır. Bu da ciddi ayırıcı tanı sıkıntıları oluşturmaktadır. **Hiçbir laboratuvar değerlendirmesi tam fizik inceleme ile yaklaşımın önüne geçemez.**

Lenfadenopati ayırıcı tanısında fizik inceleme ile değerlendirilemeyen derin lenf nodu alanları ya da daha detaylı lokalizasyon sayı ve yerleşim değerlendirmesi için görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu amaçla genellikle direkt grafiler

yol gösterici olmazken kolay ulaşılabilen ultrasonografi yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Tekrarlanabilir ve daha iyi anatomik değerlendirme gerektiğinde ya da tanı konmuş hastalarda evreleme amacı ile bilgisayarlı tomografi ileri inceleme için gerekebilmektedir. Tarihsel önemi olan lenfanjiyografi güncel tıp uygulamasında kullanılmamaktadır.

Gerek öykü-fizik inceleme gerek laboratuvar değerlendirmeleri sonucu kesin tanı için lenf nodu histopatolojik değerlendirme gerektiğinde “eksizyonel biyopsi” uygulanır. Güncel pratikte aspirasyon, insizyonel ve ya tru-cut biyopsiler sıklıkla tanı konulmasına katkıda bulunamadığı gibi kafa karıştırıcı olabilmektedir. Zaman kaybı ve tanısal güçlüklerle olanak vermemek için tüm lenf nodu anatomisinin incelenebildiği eksizyonel biyopsi önerilir.

Uygun lenf düğümü seçimi açısından servikal ya da supraklaviküler lenf nodları tercih edilir. En kolay ulaşılan en derindeki en büyük lenf nodu tercih edilmelidir. Bu tanımlamada ayıraç olarak virgül kullanılmadığına ve bu niteliklerin tek lenf nodu alanını tariflediğine dikkat çekmek isterim.

Eğer olanaklı ise lenf nodu henüz fiksasyon işlemine uğramadan dokunma preparatı “imprint” hazırlanması değerlendirilmede patoloğ için çok yardımcı olacaktır. Lenf nodundan hücre süspansiyonu hazırlanıp akımsitometrik inceleme ile immüfenotiplendirme tanının detaylandırılması için faydalı olmaktadır.