

Çocukluk çağında lenfadenopatiler

Ali Ayata

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Isparta

Özet

Lenf nodları hücre dışı sıvıdan geçen immun hücrelerin yoğun olarak bulunduğu merkezlerdir. Sağlıklı çocuklarda ön-servikal, inguinal ve aksiller bölgede ele gelirler. Bunların büyümesi anlamına gelen "lenfadenopati" ise çocukluk döneminin sık karşılaşılan sorunlarından birisidir ve genellikle enfeksiyonlara geçici bir yanıt olarak, bazen de ciddi bir hastalığın habercisi olarak ortaya çıkmaktadır. Ayırıcı tanısı oldukça geniş olup, tanısız yaklaşımda ayrıntılı öykü ve fizik muayenenin rolü oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: Lenfadenopati, enfeksiyon, malignite.

Abstract

Childhood Lymphadenopathy

Lymph nodes are highly organized centers of immune cells that filter antigen from the extracellular fluid. Healthy children typically have palpable lymph nodes in the anterior cervical, inguinal, and often-axillary regions. Lymphadenopathy is one of the most common clinical problems encountered in pediatrics. The condition most commonly represents a transient response to infection diseases, but occasionally it might herald the presence of a more serious disorder. The differential diagnosis of lymphadenopathy is broad. A patient's medical history and review of systems can be important in narrowing this differential.

Key words: Lymphadenopathy, infection, malignancy.

Giriş

Lenf nodları lenfatik kanallar boyunca belirli bölgelerde yoğunlaşmış olarak bulunan, lenfositlerden ve antijen-sunucu hücrelerden zengin, fibröz bir kapsülle çevrili organellerdir. Bir lenf nodunun kesitine bakıldığında dıştan içe doğru; korteks, parakortikal alan ve medulla olmak üzere üç bölümden oluştuğu görülür. Lenf nodu içindeki lenfatik akış afferent ve efferent lenf kanallarıyla sağlanır. Ekstrasellüler sıvıdan afferent lenfatiklerle subkapsüler sinüse giren antijenler, efferent lenfatikle lenf nodunu terkederler. B ve T hücre çoğalmasının (proliferasyon) ve farklılaşmasının (diferansiyasyon) olduğu foliküller, subkapsüler sinüsün içine doğru uzanan kortekste yer alır. Daha iç kısımda yer alan medulla ve meduller kord'ta plazma hücreleri, makrofajlar bulunur. Lenf sıvısı içine immunglobulin salgılanması da bu bölgede gerçekleşir (1,2).

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 (1,2).

Patogenez

Çocukluk çağında en sık lenfadenopati (LAP) yapan sebep enfeksiyonlardır. Genellikle büyüme, viral bir enfeksiyonun seyri sırasında antijenik yanıt olarak lenfosit veya makrofajların lenf noduna akışıyla meydana gelir (1,2). Bir lenf bezi iki mekanizma ile büyüyebilir:

1. Lenf bezinde intrensek hücre çoğalması (Plazmosit, histiosit, lenfositlerin antijenik stimülasyonla çoğalması).
2. Lenf bezinin ekstrensek hücrelerce işgali:
 - PNL infiltrasyonu (Lenfadenit)
 - Maliyn hücre infiltrasyonu (Lenfoma)
 - Metabolit yüklü makrofaj infiltrasyonu (Depo hastalıkları; Gaucher hastalığı vb)

Yaklaşım (Anamnez, Fizik Muayene)

Öykü ve fizik muayene ile mutlaka belirlenmesi gereken hususlar şunlardır:

- LAP'ta 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 ter-

Yazışma Adresi:

Prof.Dr.Ali Ayata
SDÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD - 32260 Isparta
Tel: 0246 2112200
E-posta: ali_ayata@hotmail.com

lemesi, anemi, döküntü, organomegali gibi bulgular maligniteyi düşündürür).

- LAP bölgesel mi, yaygın mı? (Tek bölgede ise Bölgesel LAP, iki ve daha fazla bölgede ise Yaygın LAP tanımı yapılır)
- Büyüme hızı (Akut, kronik).

Etyoloji

Yaygın lenfadenopati nedenleri

- Enfeksiyonlar:
 - Viral (EBV, CMV, kızamık, kızamıkçık, su çiçeği, HIV)
 - Bakteriyel (Septisemi, tifo, tüberküloz, sifiliz, veba)
 - Fungal (Histoplazmozis, cryptococcosis, coccidiodomycosis)
 - Paraziter (Toksoplazma)
- Otoimmün Hastalıklar (JRA, SLE, dermatomyozit)
- Malignite (Lenfoma, lösemi, nöroblastom, histiositozis)
- Depo Hastalıkları (Gaucher, Niemann-Pick)
- İlaç Reaksiyonları (Fenitoin, pyrimethamine, phenylbutazone, allopurinol, izoniazid)
- Diğer nedenler (Castleman hastalığı, sarkoidoz, serum hastalığı) (3-13).

Bölgesel lenfadenopati nedenleri

Servikal LAP

Dil, dış kulak, parotis bezi, derin boyun yapılarının (larinks, tiroid, trakea) lenfatik drenajını sağlar. Servikal LAP etyolojisinde enfeksiyonlar ön sırada olmakla birlikte, arka servikal yerleşimli, ağrısız lenf nodlarında malignite de düşünülmelidir. Ağrılı ve ileri derecede büyümüş servikal LAP'lar klinik olarak ense sertliği ve geçici tortikolise yol açabilir.

Etyoloji:

- Viral enfeksiyonlar: EBV, adenovirus, herpesvirus, rubella, coxsackievirus, CMV.
- Bakteriyel etkenler: Staphylococcus aureus ve Streptococcus pyogenes (Farenjit, otit, impetigo, sellülit), atipik mikobakteriler, tüberküloz, Bartonella henselae (Kedi Tırmığı Hastalığı).
- Fungal enfeksiyonlar (Toksoplazma)
- Nonenfeksiyöz nedenler: Malignite (Akut lösemi, lenfoma, nöroblastom, rabdomiyosarkom), Kawasaki Hastalığı (3-19).

Submaksiller, Submental LAP

Diş, dil, dişeti, yanak mukozasının lenfatik drenajını sağlar.

Etyoloji:

- Ağız içi enfeksiyonlar (Çürük diş, diş eti enflamasyonu vb)
- Akut lenfadenit

Oksipital LAP

Posterior skalp bölgesinin lenfatik drenajını sağlar. Sağlıklı çocuklarda % 5 palpabl bulunabilir.

Etyoloji:

- Tinea kapitis
- Seboreik dermatit
- Insect bites
- Lokal enfeksiyonlar
- Pedikülozis kapitis
- Viral nedenler (Rubella, roseola infantum)
- Enükleasyon sonrası (Retinoblastom)

Preaurikuler LAP

Konjunktiva, yanak derisi, gözkapağı, temporal scalpin lenfatik drenajını sağlar.

Etyoloji:

- Lokal enfeksiyon
- Kedi tırmığı hastalığı
- Kronik oftalmik enfeksiyonlar (Oküloglandüler sendrom: Konjunktivit, korneal ülserasyon, gözkapığında ödem, preaurikuler LAP ile seyredir. Etken Chlamydia trachomatis veya adenoviruslardır.

Mediastinal LAP

Toraks içi organların lenfatik drenajını sağlar (Akciğerler, kalp, timus, torasik özofagus). İleri derecede büyümüş mediastinal LAP'larda öksürük, wheezing, stridor, disfaji, dispne, siyanoz, yüzde ödem, hemoptizi, atelektazi, büyük damar tıkanmaları (Superior vena cava sendromu) gibi komplikasyonlar meydana gelebilir. Acil tanısal girişim ve acil tedavi gerektiren klinik bir tablodur.

Etyoloji:

- Lenfoma, ALL
- Nörojenik tümörler (NBL vb. özellikle arka medias-tende)
- Germ hücreli tümör
- Teratom
- Enfeksiyon (Histoplazmozis, coccidiodomycosis, tüberküloz)
- Kistik fibrozis
- Timus
- Substernal tiroid
- Bronkojenik kist
- Büyük damar anomalileri

Supraklavikuler LAP

Baş, boyun, kollar, yüzeysel toraks, akciğerler, mediasten bölgesinin lenfatik drenajını sağlar. Bu bölge lenf nodları karın içi drenajı sağladığından, gastrointestinal malignitelerde sol supraklavikuler LAP gelişmesi anlamlıdır.

Etyoloji:

- Malignite (en sık)
- Tüberküloz
- Histoplazmozis

- Coccidioidomycosis

Supraklavikuler lenf nodu büyümelerinde malignite ön planda olduğundan tanısal yaklaşım acilen yapılmalıdır. Özellikle tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, PPD, ürik asit, LDH, fosfor, kalsiyum, göğüs grafisi, tomografi (gerekirse) gibi girişimler hızla yapılmalı, erken biyopsiden kaçınılmalıdır.

Aksiller LAP

El, kol, yan göğüs duvarı, karın duvarı, memenin lateral bölümünün lenfatik drenajını sağlar.

Etyoloji:

- Lokal enfeksiyonlar
- Kedi tırmığı hastalığı
- Aşı (özellikle BCG)
- Brucella
- Juvenil romatoid artrit
- Lenfoma
- Hidradenitis

Abdominal LAP

Alt ekstremiteler, pelvis ve karın içi organların lenfatik drenajını sağlar. Mezenterik ve retroperitoneal LAP'lar klinik olarak karın ağrısı, abse, barsak tıkanıklığı gibi sorunlara yol açabilir. Peyer plaklarındaki büyüme ve enflamasyonlar ise perforasyon, kanama, invajinasyon, barsak tıkanıklığı şeklinde bulgu ve belirti verebilir.

Etyoloji:

- Akut mezenterik adenit
- Tifo
- Ülseratif kolit
- Lenfoma

İliak, inguinal LAP

Alt ekstremiteler, perine, gluteal ve genital bölge, alt karın duvarının lenfatik drenajını sağlar.

Etyoloji:

- Lokal enfeksiyon
- Insect bite
- Diaper dermatit
- Sifiliz
- Lenfogranuloma venereum
- Malignite

Laboratuvar

Lenfadenopatili çocuğun tanısal yaklaşımında gereksiz tetkik isteyerek zaman ve bütçe kaybına yol açmamak için ayrıntılı öykü ve fizik muayene rehberliğinde her vakanın ayrı olarak değerlendirilmesi ve buna göre testlerin istenilmesi en doğru yaklaşım olacaktır. Bu amaçla tanıya giderken basitten komplekse doğru tetkiklerin istenilmesi, özellikle malignite kuşkulu vakalarda biyopsinin kaçınılmaz olduğunun

bilinmesi gerekmektedir. 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, Bartonella henselae, Toxoplasma, HIV vb), görüntüleme tetkikleri (direk göğüs grafisi, ultrason, sintigrafi, BT, MRI vb) ve eksizyonel biyopsi başlıca yararlanılan yöntemlerdir (1,2).

Biyopsi Endikasyonları

- Lenf nodu iki haftadan fazla büyümesi devam ediyorsa
- 4-6 haftada küçülme yoksa
- Supraklavikuler LAP
- Mediastinal kitle
- Anormal klinik bulguların varlığı (Zayıflama, ateş, gece terlemesi, organomegali)

Lenfa0denit 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. Lenf nodunun histopatolojik incelenmesinde etyolojik faktöre göre bulgularla karşılaşılabilecektir. Ancak sıklıkla karşılaşılan ve genellikle lenf nodundaki non spesifik histolojik değişiklikleri kapsayan "reaktif lenfadenopati" yorumu da vurgulanmaktadır. Bu tanımla, malignite, granülomatöz hastalıklar ve depo hastalıkları ekarte edilmektedir. Gerekli vakalarda flow sitometre ve/veya kromozom analizi gibi tetkiklerin yapılması da unutulmamalıdır. LAP'li vakalarda en korkulan ve paniğe yol açan neden malignite olduğundan, özellikle etyoloji konusunda aileler ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Enfeksiyöz mononukleoz gibi splenomegalinin eşlik ettiği ve dalak rüptürü riski bulunan çocuklarda aktivite kısıtlaması unutulmamalıdır. Klinik ve laboratuvar olarak yapılan tüm değerlendirmelere rağmen tanı konulamayan lenfadenopatili vakalar periyodik olarak izlenmelidir (1,2,20-23).

Kaynaklar

1. Perkins SL, Segal GH, Kjeldsberg CR. Work-up of lymphadenopathy in children. Semin Diagn Pathol 1995;12:284-7.
2. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. Pediatr Clin North Am 2002;49:1009-25.
3. Assem ES. Immunological and non-immunological mechanisms of some of the desirable and undesirable effects of anti-inflammatory and analgesic drugs. Agents Actions 1976;6:212-18.
4. Gungor E, Alli N, Comoglu S, Comcuoglu C. Phenytoin hypersensitivity syndrome. Neurol Sci 2001;22:261-5.

5. Germaine LM, Newhouse JH. Castleman's disease. *Clin Imaging* 2003;27:431-4.
6. Leung AK, Robson WL. Childhood cervical lymphadenopathy. *J Pediatr Health Care* 2004;18:3-7.
7. Panesar J, Higgins K, Daya H, Forte V, Allen U. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten-year retrospective review. *Laryngoscope* 2003;113:149-54.
8. Saggese D, Compadretti GC, Burnelli R. Nontuberculous mycobacterial adenitis in children: diagnostic and therapeutic management. *Am J Otolaryngol* 2003;24:79-84.
9. Du Toit G, Swingler G, Iloni K. Observer variation in detecting lymphadenopathy on chest radiography. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:814-7.
10. Macsween KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus-recent advances. *Lancet Infect Dis* 2003;3:131-40.
11. Rocholl C, Gerber K, Daly J, Pavia AT, Byington CL. Adenoviral infections in children: the impact of rapid diagnosis. *Pediatrics* 2004;113:e51-6.
12. Lambert JS. Pediatric HIV infection. *Curr Opin Pediatr* 1996;8:606-14.
13. Metzkor-Cotter E, Kletter Y, Avidor B, Varon M, Golan Y, Ephros M, Giladi M. Long-term serological analysis and clinical follow-up of patients with cat scratch disease. *Clin Infect Dis* 2003;37:1149-54.
14. Gersony WM. Diagnosis and management of Kawasaki disease. *JAMA* 1991;265:2699-703.
15. Han RK, Sinclair B, Newman A, Silverman ED, Taylor GW, Walsh P, McCrindle BW. Recognition and management of Kawasaki disease. *CMAJ* 2000;162:807-12.
16. Miller RW, Young JL Jr, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995;75:395-405.
17. Lilleyman JS, Pinkerton CR. Lymphoblastic leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Br Med Bull* 1996;52:742-63.
18. Schwartz CL. The management of Hodgkin disease in the young child. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:10-6.
19. Cohn SL. Diagnosis and classification of the small round-cell tumors of childhood. *Am J Pathol* 1999;155:11-5.
20. Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Ten-year experience with excisional biopsy. *Am J Dis Child* 1978;132:357-9.
21. Chen Y, Savargaonkar P, Fuchs A, Wasserman P. Role of flow cytometry in the diagnosis of lymphadenopathy in children. *Diagn Cytopathol* 2002;26:5-9.
22. Screatton NJ, Berman LH, Grant JW. Head and neck lymphadenopathy: evaluation with US-guided cutting-needle biopsy. *Radiology* 2002;224:75-81.
23. Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck R. Diagnostic value of needle aspiration cytology (NAC) in the assessment of palpable inguinal lymph nodes: a study of 210 cases. *Diagn Cytopathol* 2003;28:175-80.