



GRANÜLOMATÖZ LENFADENOMEGALİ

Dr. Halime ARAZ
Ankara Şehir Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Mart, 2023

Olgu-1

- 54, E
- Bilinen kronik hastalık tanısı yok
- İki aydan beri
 - aralıklı ateş yüksekliği,
 - kilo kaybı (10 kilogram),
 - bacaklarda halsizlik
 - ağrı şikayeti
- Çiftçilikle uğraşmakta ve hayvanlarında bruselloz öyküsü mevcut

Olgu-1

Hangi tetkikleri isteyelim ?



Olgu-1

- Fizik muayenesi doğal
- Lökosit: 13,870/mm³, sedimentasyon: 46 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 11 mg/dl
- Batın ultrasonografisi ve PA akciğer grafisi normal
- Rose Bengal testi ve Coombs antiserumu ile Brucella tüp aglütinasyon testi negatif
- Ateş etiyojisine yönelik yapılan serolojik, bakteriyolojik ve parazitolojik testleri ile romatolojik tetkiklerinde patoloji yok
- Tiroit fonksiyon testleri ve ekokardiyografisi normal

Olgu-1

- En olası tanı ne olabilir?
- Empirik tedavi verir miydiniz?



Olgu-1

- Takibinde ateş yüksekliği olmayan, akut faz reaktanları kendiliğinden gerileyen hasta taburcu edilmiş
- İki hafta sonra supraklavikuler bölgede ağrısız şişlik gelişmesi üzerine tekrar başvuru
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılan hastada patoloji sonucu benign sitoloji lehine
- Tüm vücut bilgisayarlı tomografide boyun, toraks ve batında multipl lenfadenopati

Olgu-1

- Mevcut tablo tanınızı değiştirir mi?
- Ne dūřünürsünüz?
- Kesin tanı için ne yapılmalı?

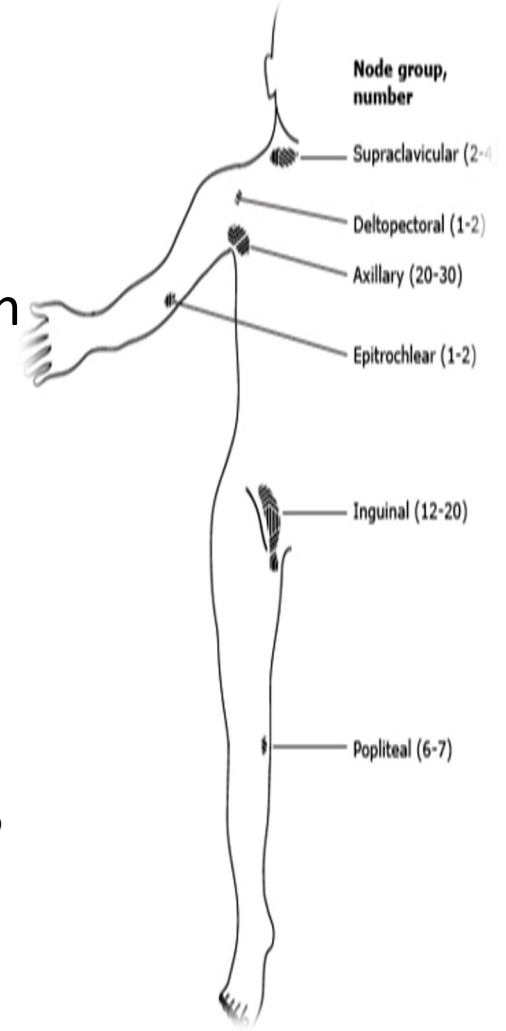


Olgu-1

- Eksizyonel lenf nodu biyopsi sonucu: Kazeifiye granülomatöz reaksiyon
- Pürifiye protein derivesi (PPD) 22 mm, asidorezistan basil (ARB): negatif,
- Lenf dokusunda tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif
- Kültür sonucu: *Mycobacterium tuberculosis*
- Başlanan tedavi izoniyazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid olarak dörütlü antitüberküloz tedavi

Tüberküloz Lenfadenit

- Tüberküloz sınırlı kaynaklarda periferik lenfadenopatinin %43' ünden sorumlu olarak saptanmış
- Genellikle asemptomatik olmakla birlikte hastanın ele gelen şişlik yakınması ile başvurması sonucu tanıya gidilir
- Bazen de herhangi bir nedenle çekilen radyolojik görüntüleme yöntemleriyle tesadüfen fark edilir
- Primer infeksiyonu takiben,
 - Primer tüberküloz tedavi edilmezse, olguların %5'inde 6 ay içinde tüberküloz lenfadenit
 - Lenfojen veya hematojen yolla lenf bezlerine yerleşen dormant basillerin endojen reaktivasyonu
 - Komşuluk yoluyla

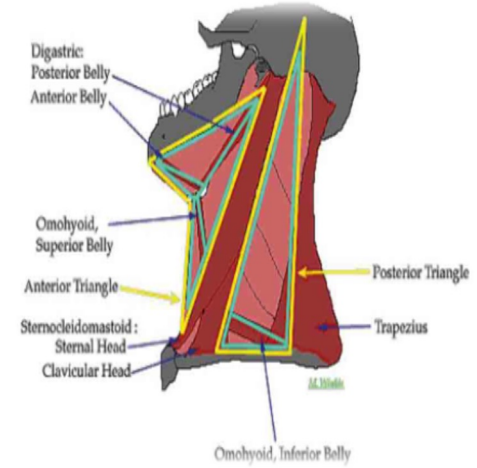


Dandapat, M C et al. "Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. doi:10.1002/bjs.1800770823

Tüberküloz Lenfadenit

Klinik Bulgular

- En sık **servikalde** olmak üzere aksillada, inguinal bölgede, karın içinde (mezenterik) ve diğer bölgelerde
 - Ayrı ayrı ve sert, genellikle alttaki dokuya fikse
- Hassas hale gelir, fluktuasyon verir, birleşebilirler
- Apseler ve kronik akıntılı sinüs
- Kronik pü akışı
- Genellikle sekel bırakarak iyileşir
- Halsizlik, ateş, terleme gibi sistemik semptomlar az görülür ya da görülmez



Özdemir Kumbasar Ö. Lenf bezi tüberkülozu. In Ed. Ş. Özkara, Z. Kılıçaslan. Tüberküloz. Toraks Kitapları, 2010, İstanbul: s. 291-7
Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi-2019



Tüberküloz Lenfadenit

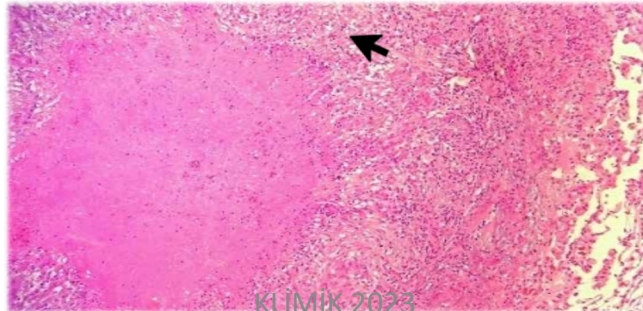
Tanı

MIKROBİYOLOJİ

- İnce iğne aspirasyon biyopsisi veya eksizyonel biyopsi
 - Aside dirençli basil yayması ve kültür
 - *M. tuberculosis* basilinin görülmesi, üretilmesi

HİSTOPATOLOJİ

- Karakteristik morfoloji → Nekrotizan granülomatöz reaksiyon
 - Makroskopi → kazeöz nekroz
- Mikroskopi → Merkezde yer alan nekrozu çevreleyen epiteloid histiyositler ve Langhans tipi histiyositik dev hücrelerden oluşan granülom görülür.



Tüberküloz Lenfadenit

Tanı

- Lenf bezinden yapılan iğne biyopsisi ile % 40-83, lenf bezi eksizyonel biyopsisi ile daha yüksek oranlarda tanı konulur.
 - Yayma ve kültür pozitiflik oranı düşüktür.

PPD, tüberküloz lenfadeniti olan hastaların çoğunda (%74-100) pozitifdir (HIV negatif bireylerde), ancak pozitif PPD tanı koymak için yeterli değildir

- İnterferon-gama salıverme testlerinin (IGRA'lar) duyarlılığı ve özgüllüğü PPD' ye benzerdir, ancak PPD de olduğu gibi, pozitif bir test sonucu tek başına tanı koymak için yeterli değildir

Tanıda en sık kullanılan görüntüleme yöntemi ultrasonografi (USG) olmakla birlikte, seçilmiş vakalarda tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme de kullanılabilir

Tüberküloz Lenfadenit

Tanı

NÜKLEİK ASİT AMPLİFİKASYON (ÇOĞALTMA) TESTLERİ(NAAT)

- NAAT, TB tanısında, mikobakterilerde tür belirlemede, ilaç direncinin saptanmasında ve TB moleküler epidemiyolojisinde kullanılmaktadır
- Aynı örnekte yayma pozitif, NAAT negatif bulunursa TB dışı aside dirençli etkenler düşünülür.
- TB şüpheli hastada yayma negatif iken NAAT pozitif bulunursa TB hastalığını düşündürür
- NAAT'nin negatif olması TB tanısını dışlamaz
- Tedavi görmüş hastada, ölü basillerin de NAAT pozitifliği gösterebilmesi nedeniyle, aktif hastalık anlamına gelmez

Tüberküloz Lenfadenit

- Doku PCR'ı pozitif olan hastamızda kültürde *M. tuberculosis* üremesi olmasaydı yine de tedavi verir miydiniz ?



Tüberküloz Lenfadenit

- Amerika Birleşik Devletleri'nde, "klinik tüberküloz (TB) tanısı" konulan hastaların en az yüzde 13'ünde spesifik bir bakteriyolojik doğrulama saptanmamış
- Spesifik bakteriyolojik doğrulama yapılamayan durumlarda olası bir klinik tanı, fiziksel bulgular, radyolojik bulgular, histopatoloji ve/veya pozitif PPD veya IGRA ile birlikte epidemiyolojik faktörlere dayanabilir
- TB için yüksek klinik şüphe durumunda, bu bulgulara dayalı olarak empirik tedavinin başlatılması önerilir

Deutsch-Feldman M et al. Tuberculosis - United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Mar 26;70(12):409-414. doi: 10.15585/mmwr.mm7012a1

Tüberküloz Lenfadenit

Tedavi

- İzonyazid(H) + Rifampisin(R) + Pirazinamid (Z) + Etambutol (E) 2 ay
- İzonyazid(H) + Rifampisin(R) ile 4 ay idame
- Tedavinin takibi için, tanıdan itibaren belirli aralıklarla ve tedavi bitiminde ultrason yapılması önerilir
- Cerrahi, tanı koymanın yanı sıra, büyük lenf bezlerinin yarattığı rahatsızlığı azaltmada kullanılabilir



İnfektif Ayırıcı Tanı

- Kedi tırmığı hastalığı
- Tüberküloz dışı mikobakteriler
- Mantar infeksiyonları
- Bruselloz
- Sifiliz
- Tularemi
- Lenfo-granüloma venereum

Olgu-2

- 44, K
- 7 yıl önce memede fibroadenom nedeni ile opere
- 1.5 aydır, sağ koltuk altında şişlik ve ateş şikayeti
- Hastanın klinikteki izleminde maksimum vücut sıcaklığı 37.8°C
- Sağ aksiler bölgede 1x1 cm,
- Sağ klavikula önünde ise 0,5x0,5 cm boyutlarında birer adet hareketli, ağrısız lenfadenopati

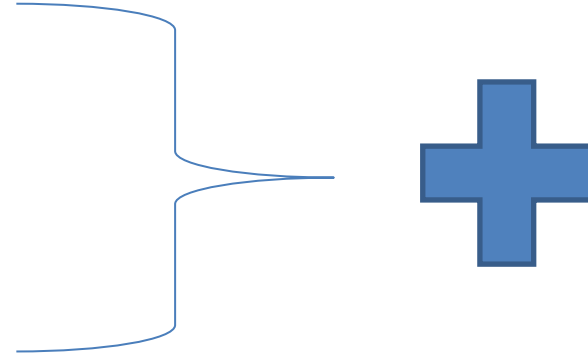
Olgu-2

- Ne düşünürsünüz?
- Tanıya yönelik ne isteyelim?

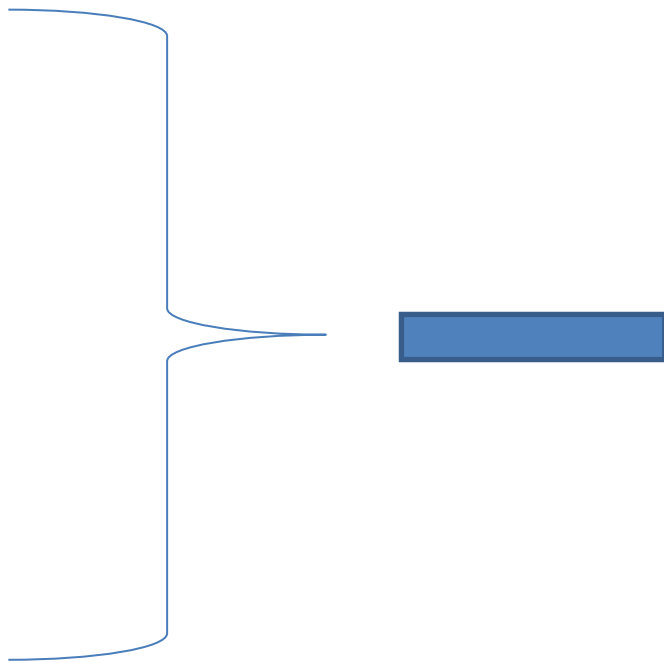


Olgu-2

- Tam kan ve biyokimya tetkikleri normal
- Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 61 mm/saat
- CRP 23.4 mg/dl (0-5 mg/dl)
- Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı
- EBV VCA Ig G,
- Anti Toxoplasma IgG,
- Anti Rubella Ig G,
- Anti CMV Ig G



Olgu-2

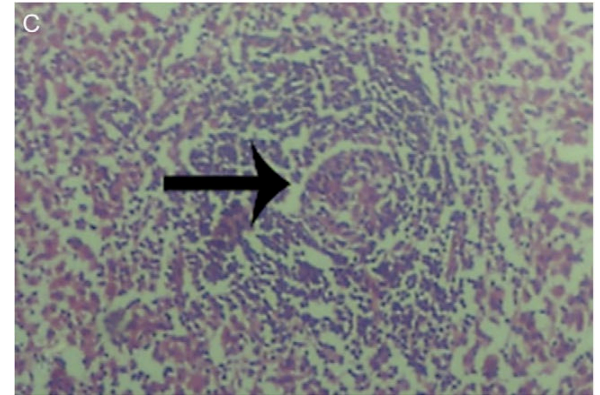
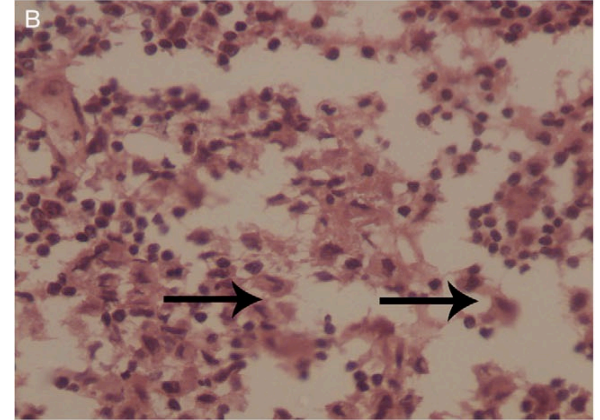
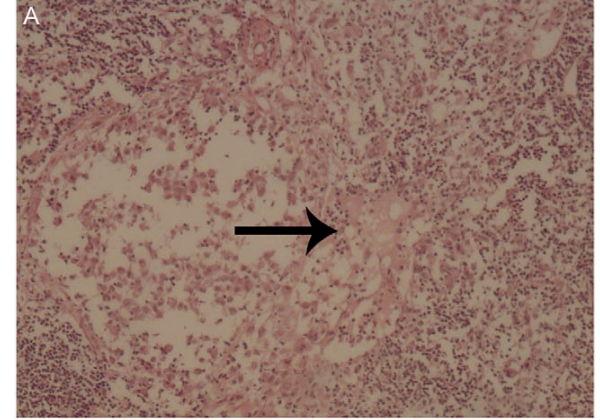
- Anti ds DNA,
 - ANA,
 - ENA Ss B,
 - ENA sm,
 - ENA RNP,
 - ENA SCL-70,
 - ENA Jo - 1)
 - Tümör markerlarının tümü
 - Torakoabdominopelvik BT'de sağ aksiller bölgede ve sağ klavikula önünde izlenen lenfadenopati dışında patoloji yok
- 

Olgu-2

Eksizyonel lenf nodu biyopsisi



Nekrotik ve/veya apopitotik hücre gruplarının komşuluğunda, polimorfik görünümde immunoblast, küçük boyutlu lenfosit, histiyositik hücre ve plazma hücrelerinden meydana gelen lenfoid hücre popülasyonu izlenmiş
Geniş şeffaf sitoplazmalı katlantılı nükleuslu histiyosit görünümündeki hücrelerin yer yer daha solid tabakalar meydana getirmiş



Olgu-2

- Tanınız ne olurdu?



Olgu-2

- Hastanın biyopsi sonucu klinik bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde hastaya Kikuchi Fujimoto Hastalığı tanısı konuldu
- Ateşi ve lenfadenopatisi kendiliğinden gerileyen hasta şikayeti olduğunda başvurmak üzere taburcu edildi

Kikuchi Fujimoto hastalığı

- Genelde 30 yaş altı kadınlarda görülür.
- Grip benzeri bir prodrom sonrasında gelişen ateş ve LAP
- Gece terlemesi, ishal, kusma, boğaz ağrısı, kilo kaybı, myalji rastlanan diğer bulgular
- Karakteristik ve en sıklıkla rastlanan bulgu özellikle posterior servikal üçgende lokalize LAP

Kikuchi Fujimoto hastalığı

- Lökopeni, transaminazlarda yükselme, eritrosit sedimentasyon hızında artış
- Lenf nodunun histopatolojisinde histiositik nekrotizan lenfadenit
- Hastalık genellikle bir kaç ayda kendini sınırlayan özellikte
- SLE, Still hastalığı ile birlikte olması otoimmün bir hastalık olabileceğini düşündürmekte

Kikuchi Fujimoto hastalığı

- Kikuchi hastalığı için etkili bir tedavi yoktur
- Şiddetli veya devam eden semptomları olan hastaların yüksek doz glukokortikoidler veya intravenöz immün globülinlerle tedaviden yarar gördüğü çalışmalar vardır
- Tekrarlayan Kikuchi hastalığının hidroklorokin monoterapisi veya glukokortikoidlerle kombine tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğine dair raporlar vardır

Jang YJ et al. Laryngol Otol. 2000 Sep;114(9):709-11. doi: 10.1258/0022215001906561

Lin DY et al. Singapore Med J. 2010 Jan;51(1):e18-21. PMID: 20200761

Rezai K, et al. Clin Infect Dis. 2004 Dec 15;39(12):e124-6. doi: 10.1086/426144

Honda F et al. Intern Med. 2017 Dec 15;56(24):3373-3377. doi: 10.2169/internalmedicine.9205-17

İnfeksiyon Dışı Nedenler

- İmmünolojik hastalıklar
 - Romatoid artrit
 - Juvenil romatoid artrit
 - Mikst konnektif doku hastalığı
 - SLE
 - Dermatomyozit
 - Sjögren sendromu
 - Serum hastalığı
 - İlaç hipersensitivitesi
 - Anjoimmunoblastik lenfadenopati
 - Primer biliyer siroz
 - Greft versus host hastalığı

Otoimmün hastalıklar

- Romatoid artriti olan hastaların %75'inde juvenil romaoid artritli hastaların %43'ünde, aktif sistemik lupus eritematozu (SLE) olan hastaların %65'inde LAP ve ateş bulunmakta
- Çoğul LAP olan bir olguda CRP düzeyinin normal olarak bulunması tanı olarak SLE düşündürmeli
- Günde iki kez yükselen ateşle birlikte artralji veya artrit, yaygın LAP ve hepatosplenomegali, boğaz ağrısı, parçalı hakimiyetli lökositoz, yüksek ferritin düzeyi, geçici makülopapüler döküntülerin bulunması erişkin Still hastalığı düşündürmeli



İnfeksiyon Dışı Nedenler

- Malign hastalıklar
 - Metastatik
 - Hematolojik
 - Hodgkin ve Non-Hodgkin lenfoma
 - Akut ve kronik lenfositik lösemiler
 - Akut myeloblastik lenfadenopati
 - Tüylü hücreli lösemi

İnfeksiyon Dışı Nedenler

- Lipid depo hastalıkları
 - Gaucher hastalığı
 - Nieman pick hastalığı
 - Fabry hastalığı
 - Tangier hastalığı
- İlaçlar
- Endokrin hastalıklar
 - Hipertiroidi

İnfeksiyon Dışı Nedenler

- Diğer hastalıklar
 - Castleman hastalığı
 - Sarkoidoz
 - Dermatopatik lenfadenit
 - Lenfomatoid granulomatoz
 - Kikuchi Fujimoto hastalığı
 - Masif lenfadenopatili histiositoz
 - Kawasaki hastalığı
 - Histiositoz X
 - FMF
 - Ciddi hipertrigliseridemi



TEŞEKKÜRLER.....