

Ιστορικά λεμφαδενοπάθειας Διερεύνηση και διαγνωστική προσπέλαση

*Έλενα Σολωμού
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας
Απαρτίωση Αιματολογίας 2021*

- Είναι νεοπλασματικής ή μη νεοπλασματικής αιτιολογίας η λεμφαδενοπάθεια?
- Τι **διαγνωστική προσπέλαση** πρέπει να ακολουθηθεί?
- Πρέπει να γίνει **βιοψία** λεμφαδένα και πότε?
- Να γίνει **ανοικτή βιοψία** ενός εν τω βάθει λεμφαδένα ή **FNA** που γίνεται ευκολότερα?
- Να πάρει ο ασθενής **μία συνεδρία p.os αντιβιοτικής αγωγής** μήπως υποχωρήσει η λεμφαδενοπάθεια?
- Να πάρει ο ασθενής μικρές-μέτριες δόσεις **κορτικοειδών ανακουφιστικά**?

Τι μπορεί να χαρακτηρίσει ένα λεμφαδένα ως πιθανά νεοπλασματικό ?

- Μονήρης εντόπιση - Ασυμμετρία ευρημάτων ▪ Σκληρή - υπόσκληρη σύσταση λεμφαδένων ▪ Διάμετρος λεμφαδένα > 2 cm
- Προοδευτική αύξηση του μεγέθους
- Απουσία πόνου ή ελάχιστος πόνος
- Σχηματισμός λεμφαδενικών blocks
- Πιεστικά φαινόμενα σε παρακείμενα όργανα =>
Προχωρούμε αμέσως σε βιοψία

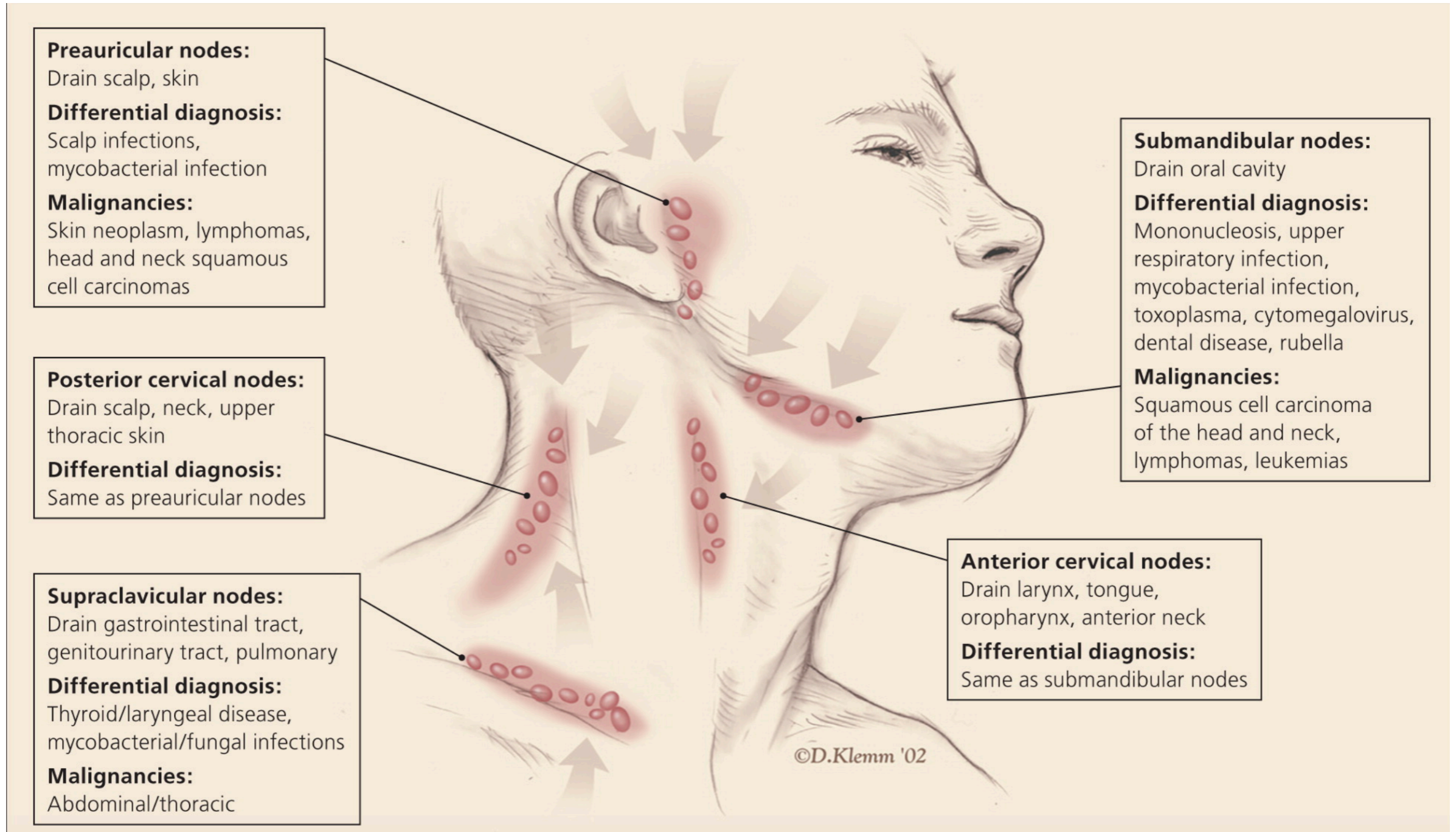


Κλινικές Παράμετροι στη διαγνωστική προσπέλαση της λεμφαδενοπάθειας

- Ποιάς ηλικίας έχει ο ασθενής ?
- Ποιό είναι το νοσολογικό του υπόστρωμα?
- Συμμετρική ή ασύμμετρη λεμφαδενοπάθεια?
- Μονήρης ή γενικευμένη?
- Ποια είναι η εντόπιση επί μονήρους?
- Επώδυνη ή ανώδυνη?
- Λοιπά κλινικά γνωρίσματα διογκωμένων λεμφαδένων?
- Εμπύρετη ή απύρετη?
- Λοιπά συνοδά συμπτώματα?
- Υπάρχει διεύρυνση μεσοθωρακίου?
- Συνοδός οργανομεγαλία?



Τραχηλική Λεμφαδενοπάθεια



Τραχηλική Λεμφαδενοπάθεια

- Μέγεθος, σύσταση, κινητικότητα, επώδυνος ή ανώδυνος LN, που εντοπίζεται (εύκολη πρόσβαση?)
- **Αίτια** λεμφαδενοπάθειας (λοιμώδη αίτια, φάρμακα, κακοήθειες, λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα, αυτοάνοσα νοσήματα....)
- Εντοπισμένη Vs Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
- Υπάρχουν **συμπτώματα** που είναι ενδεικτικά για τη διάγνωση της λεμφαδενοπάθειας? Αν ναι, τότε πρέπει να γίνουν τα αντίστοιχα **διαγνωστικά τεστ** για να τεθεί η διάγνωση

Τραχηλική Λεμφαδενοπάθεια

- Αν δεν υπάρχει εμφανής αιτία της λεμφαδενοπάθειας —> **τοπική** ή **γενικευμένη** διόγκωση λεμφαδένων?
- Σε τοπική διόγκωση αναζητούμε το επιδημιολογικό **ιστορικό** αλλά και **φάρμακα** που έλαβε ο ασθενής —> αναμονή ~ 3-4 εβδομάδες —> αν όχι βελτίωση βιοψία
- Σε **γενικευμένη** λεμφαδενοπάθεια —> έλεγχος για τα πιο πιθανά αίτια —> αν δεν υπάρχει σαφής διάγνωση **άμεσα βιοψία**
- Επιλέγεται πάντα ο λεμφαδένας που μοιάζει “**πιο παθολογικός**”
- Σε γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια **αποφεύγουμε** τη βιοψία από βουβωνικούς λεμφαδένες

Τραχηλική Λεμφαδενοπάθεια



Τραχηλική Λεμφαδενοπάθεια

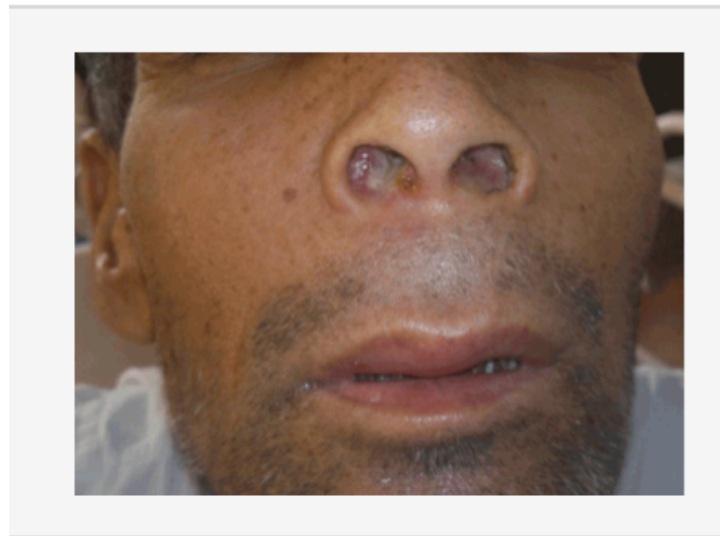


Λοιμώδης Μονοπυρήνωση



- Διόγκωση τραχηλικών λεμφαδένων- υπερπλασία παρίσθμιων αμυγδαλών
- Απόφραξη αεραγωγού ~ 1% (<5%) των περιπτώσεων —> κορτικοστεροειδή και σπάνια θα χρειαστεί διασωλήνωση

ΝΚ-λέμφωμα ρινοφάρυγγα





Tonsil Lymphoma on the Right

Figure 1 – Non-Hodgkin lymphoma localized on left palatine tonsil.



Figure 2 – Rhinopharyngeal non-Hodgkin lymphoma.

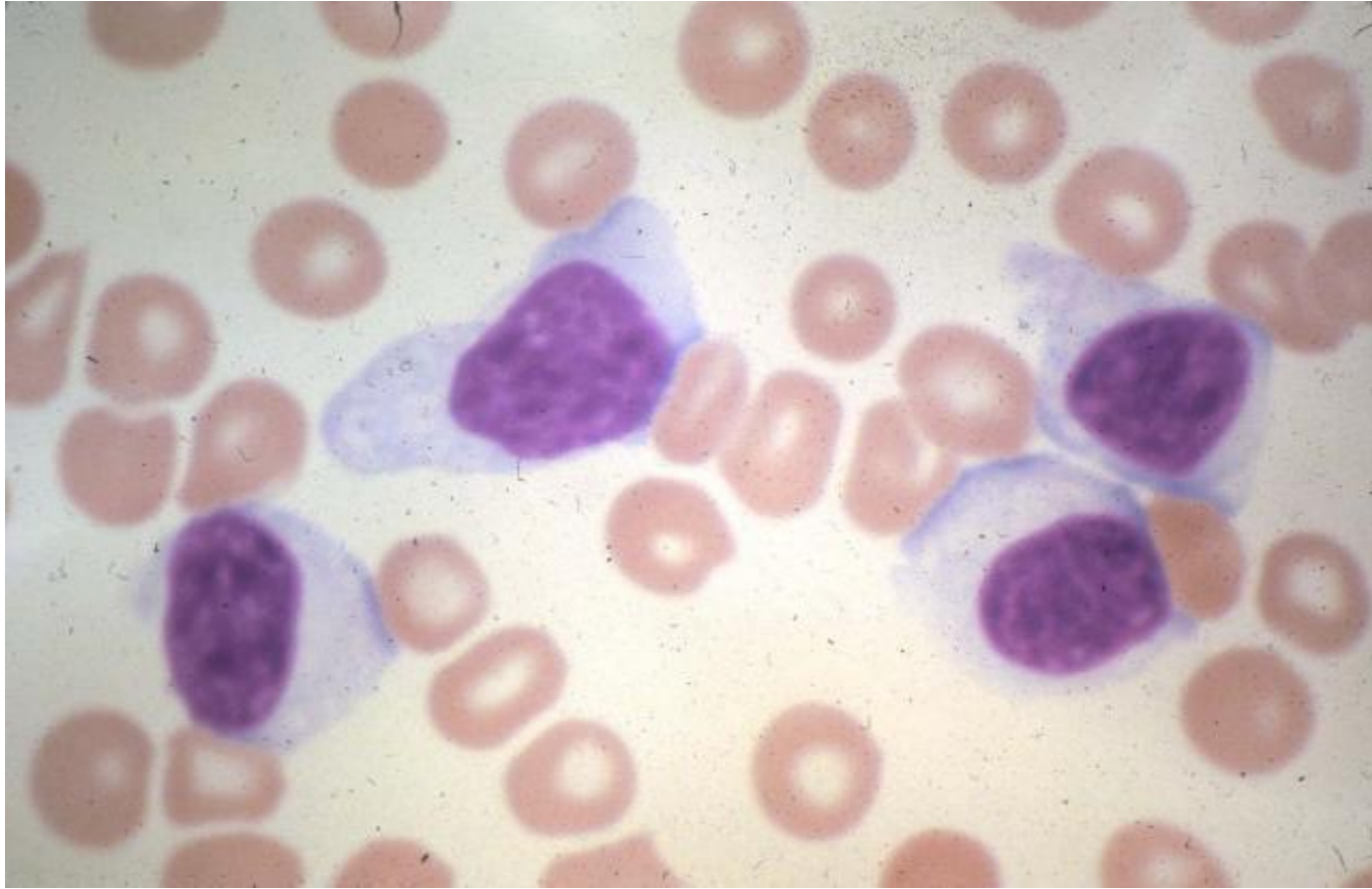


Διαγνωστική προσπάθεια της λεμφαδενοπάθειας- στοιχεία από το ιστορικό

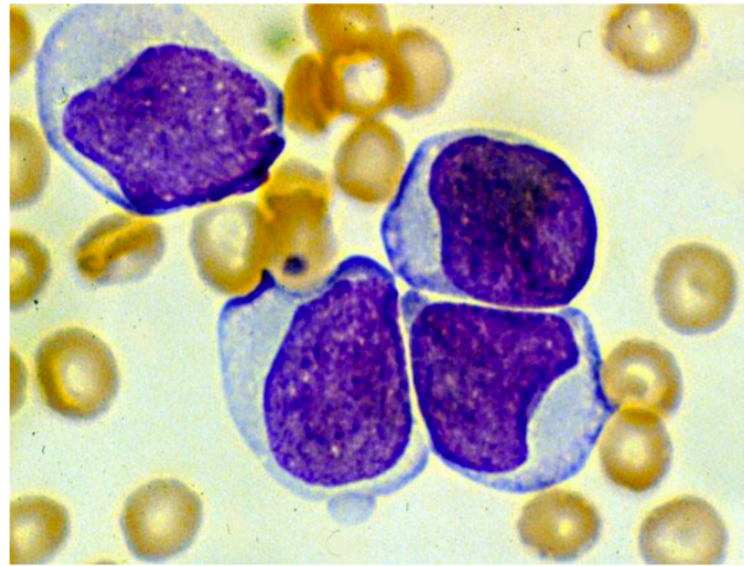
- Νοσολογικό υπόστρωμα του ασθενούς
- Οικογενές ιστορικό λεμφαδενοπάθειας, ανοσοανεπάρκειας ή άλλου αιματολογικού νοσήματος
- Χρονική διάρκεια εμφάνισης λεμφαδενοπάθειας
- Συστηματικές κλινικές εκδηλώσεις ή ασυμπτωματικός ασθενής
- Επαγγελματική έκθεση σε λοιμώδεις ή λεμφοτοξικούς παράγοντες
- Τακτική επαφή – φροντίδα οικιακών ζώων
- Σεξουαλική συμπεριφορά
- Αξιολόγηση του τύπου του πυρετού

Διαγνωστική προσπέλαση της λεμφαδενοπάθειας- παρακλινικές εξετάσεις

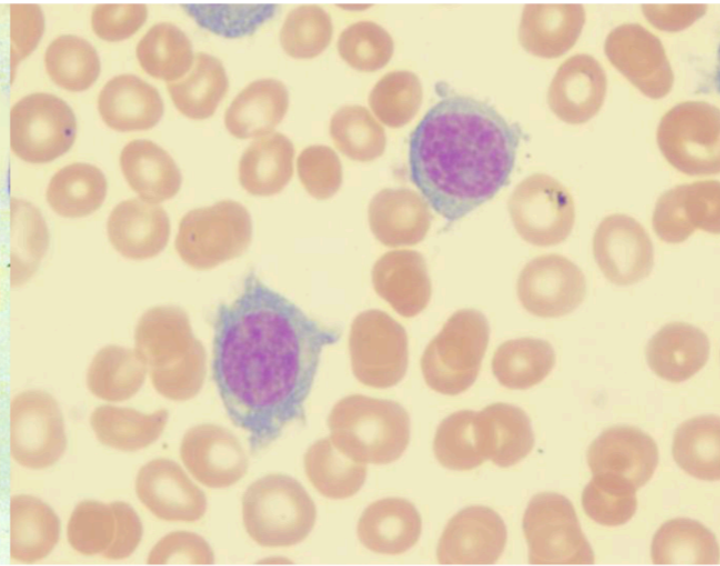
- Αιματολογικές παράμετροι
- Επίχρισμα περιφερικού αίματος
- ΤΚΕ
- Α/α θώρακος
- Mantoux
- Υπέρηχοι υποχονδρίων
- Βιοχημικός έλεγχος νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας
- LDH, CRP, Αλβουμίνη, β_2 -μικροσφαιρίνη
- Έλεγχος λευκωμάτων και ανοσοσφαιρινών ορού
- Ορολογικός έλεγχος αντισωμάτων ιών (CMV, EBV, ερυθράς, HCV, VZV, HSV, HIV, HTLV-1 κλπ.)



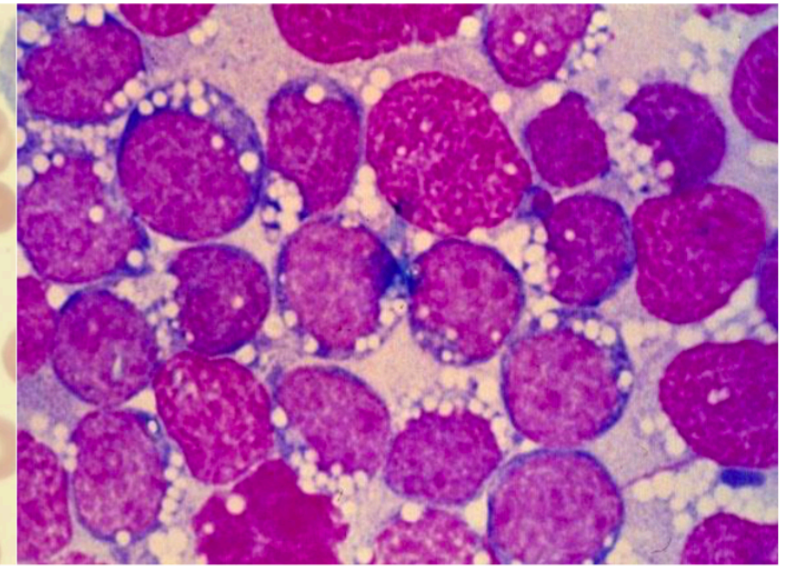
Κάποιες φορές τα ευρήματα από το επίχρισμα του περιφερικού αίματος είναι διαγνωστικά



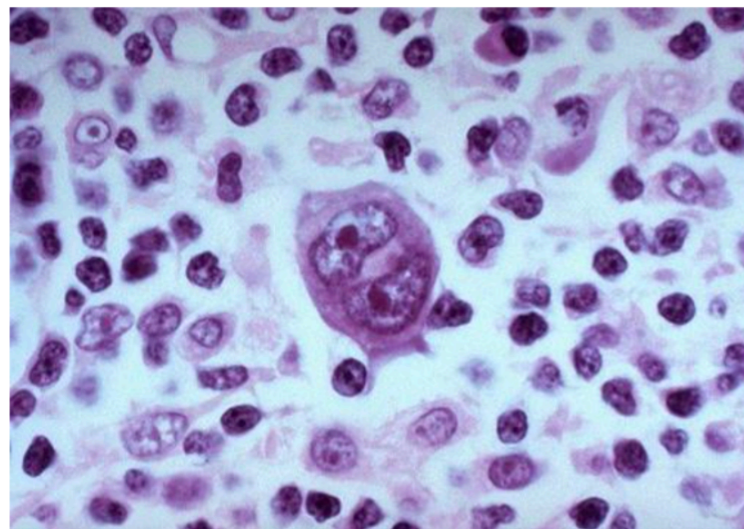
Β-λέμφωμα μανδύα



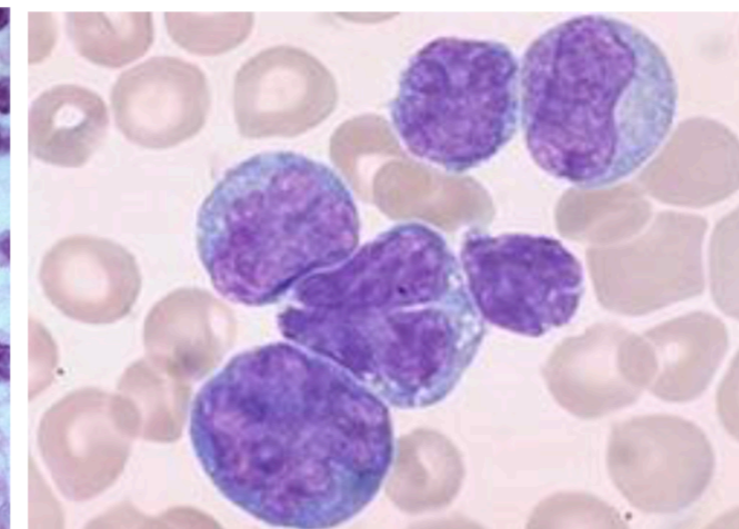
Λευχαιμία από τριχωτά κύτ.



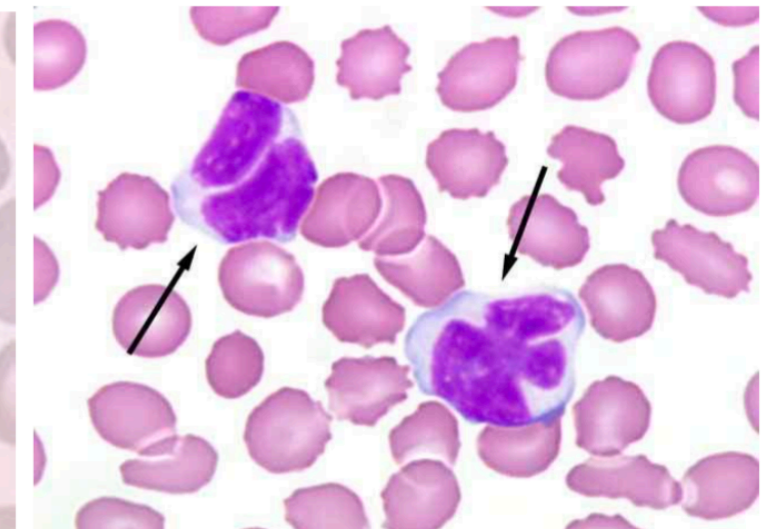
Λευχαιμία Burkitt



Κύτταρο Reed-Sternberg



Λέμφωμα από ιό HTLV-1

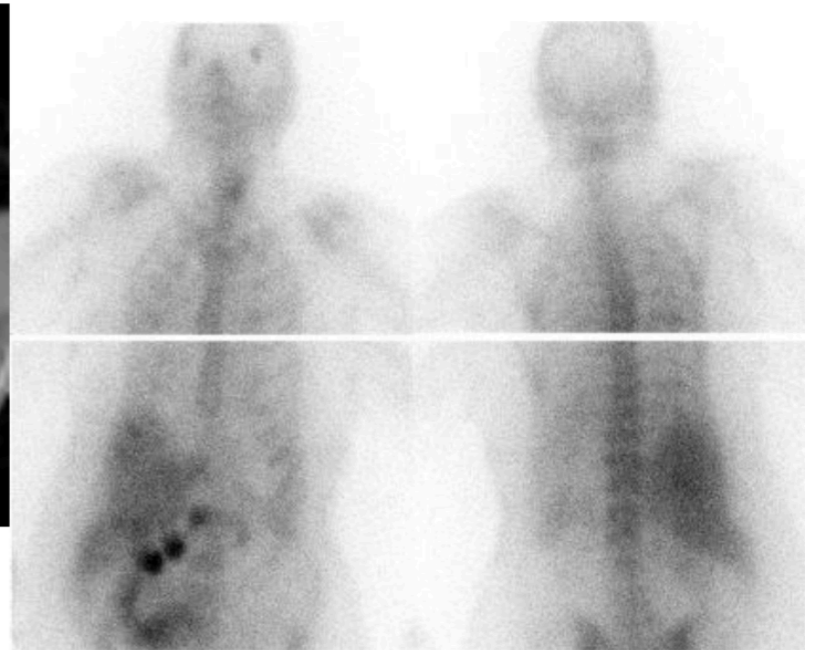
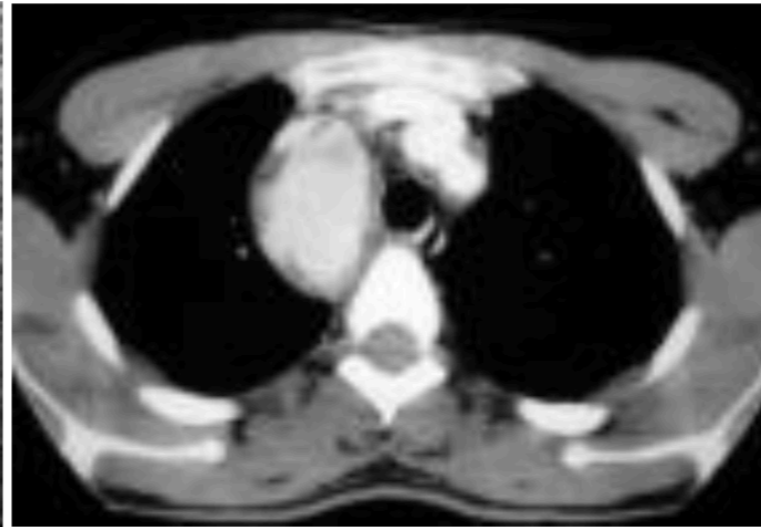
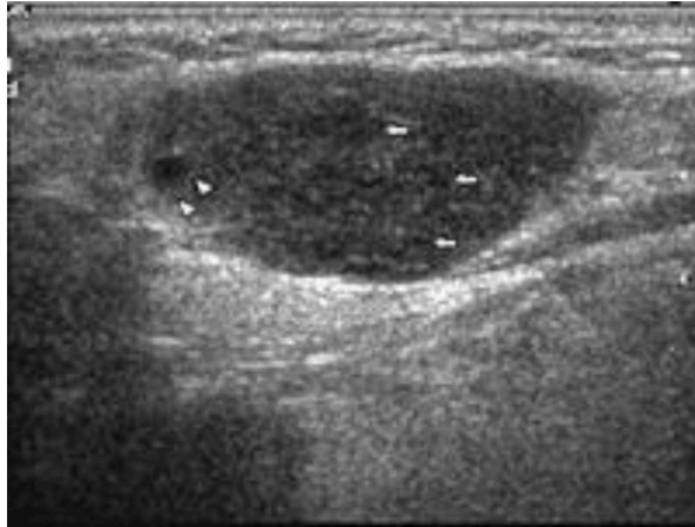


Σύνδρομο Sezary

Διαγνωστική προσπέλαση της λεμφαδενοπάθειας- επιπλέον παρακλινικές εξετάσεις

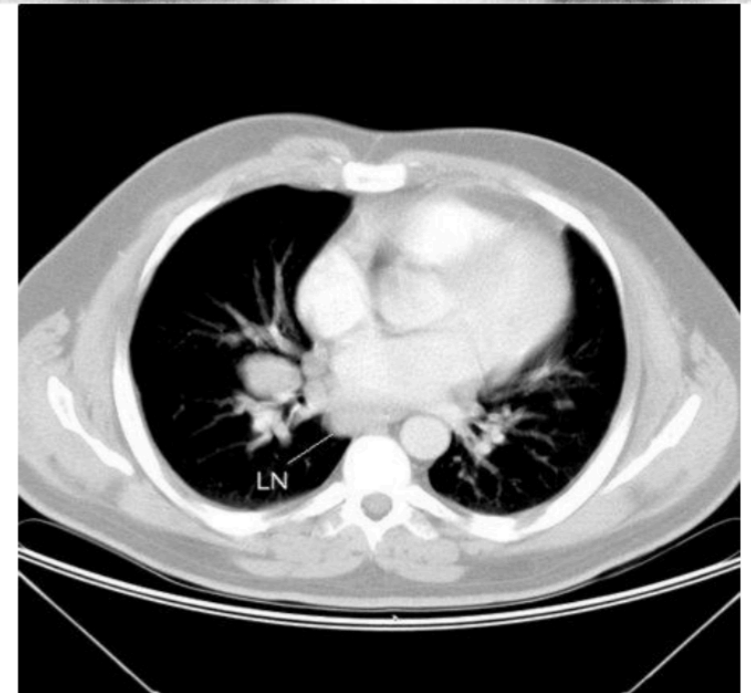
- Καλλιέργειες και άμεσα επιχρίσματα παρακεντημάτων λεμφαδένων, χρώσεις Gram, Ziel-Nielsen κλπ.
- Απεικονιστικός έλεγχος σπλάγχνων και εσωτερικών δομών (υπερηχογράφημα, Αξονική τομογραφία)
- Βρογχοσκόπηση και λήψη BAL ή γαστροσκόπηση και λήψη πτυέλων.
- Ανοσοφαινότυπος T- λεμφοκυττάρων και B-λεμφοκυττάρων επί έκφρασης στο αίμα
- Σπινθηρογράφημα με ^{67}Ga (σπάνια πλέον)
- Σπινθηρογράφημα PET Scan
- Λεμφαγγειογραφία, IV πυελογραφία, φλεβογραφία (σπάνια)
- Άλλες ειδικές εξετάσεις (VDRL, SACE, Wright, τρυπτάση κλπ).
- Βιοψία λεμφαδένα
- **Βιοψία μυελού** μόνον επί γνωστού αιτίου λεμφαδενοπάθειας

Απεικονιστικές εξετάσεις



A

B



Πότε θα γίνει βιοψία λεμφαδένα

- Μονήρης ασύμμετρη λεμφαδενοπάθεια
- Ανεξήγητη ανώδυνη λεμφαδενοπάθεια
- Διάμετρος λεμφαδένα > 2 cm
- Προοδευτικά αυξανόμενο μέγεθος του λεμφαδένα
- Παρατεινόμενη λεμφαδενική διόγκωση, έστω και μικρότερου λεμφαδένα πέραν του μηνός
- Σκληροί καθηλωμένοι λεμφαδένες, λεμφαδενικά blocks
- Επί γενικευμένης λεμφαδενοπάθειας προτιμάται η αφαίρεση του **μεγαλύτερου τραχηλικού ή μασχαλιαίου λεμφαδένα** ενώ αποφεύγεται η βιοψία σε βουβωνικούς λεμφαδένες

FNΑ λεμφαδένα???

- αν υπάρχει υποψία μεταστατικής νόσου σε επιπολής λεμφαδενοπάθεια και η βιοψία είναι τεχνικά δύσκολη
- αν υπάρχει ένας μόνον εν τω βάθει λεμφαδένας απροσδιόριστης διάγνωσης και η επέμβαση υπό γενική νάρκωση δεν είναι εύκολη
- *** Αν όμως προκύψει υποψία κακοήθειας ή λεμφουπερπλαστικού νοσήματος θα πρέπει να ακολουθήσει ανοιχτή βιοψία

Ιστολογική Επιβεβαίωση

- Πάντα υπάρχει η ανάγκη **ιστολογικής επιβεβαίωσης** για να τεθεί η διάγνωση
- FNA - Core biopsy (ultrasound guided) - surgical excision biopsy
- **FNA**: υγρό και ελάχιστο υλικό από τον ιστό που χρειάζεται να εξεταστεί
- **Core biopsy**: βιοψία με βελόνα όπου λαμβάνεται ένα κυλινδρικό κομμάτι ιστού
- **Surgical excision biopsy**: χειρουργική λήψη βιοψίας **ολόκληρου λεμφαδένα ή άλλου ιστού**

- Όπου είναι εφικτό πρέπει να γίνει βιοψία από ολόκληρο LN
- Core biopsy: Όλες οι μελέτες μέχρι τώρα δείχνουν διαγνωστικό πλεονέκτημα σε σχέση με FNA
- Ανάγκη για ανοσοϊστοχημεία για να τεθεί διάγνωση για τον υπότυπο πιθανού λεμφουπερπλαστικού νοσήματος
- Δεν μπορεί να γίνει έναρξη ΧΜΘ έχοντας “υποψία” κακοήθειας!!!

Θα δώσουμε αντιβίωση???

- Η σκοπιμότητα αμφισβητείται
- Ωφέλιμη σε ελάχιστες περιπτώσεις με σαφείς ενδείξεις μικροβιακού αιτίου
- Μάλλον καθυστερεί την έναρξη της διερεύνησης του ασθενούς και εφησυχάζει τον γιατρό
- Έτσι τελικά δεν δίνουμε αντιβίωση σαν εμπειρική θεραπεία αν δεν υπάρχει ένδειξη
- Συνήθως δίνουμε αντιβίωση μετά τη βιοψία (?)

Θα δώσουμε κορτικοειδή???

- Μόνον επί πολύ συγκεκριμένων ενδείξεων και
- Μόνον αφού προηγηθεί, όπου ενδείκνυται διαγνωστική βιοψία
- Πότε απαιτούνται κορτικοειδή:

Σύνδρομο άνω κοίλης

Πίεση ευαίσθητων δομών (π.χ. αποχετευτικής μοίρας νεφρών) Κίνδυνος
απόφραξης αεραγωγών (π.χ σε λοιμ.μονοπυρήνωση)

Πίεση νωτιαίου σωλήνα

Σαν αντιφλεγμονώδης-συμπληρωματική θεραπεία επί γνωστού αιτίου
λεμφαδενικής διόγκωσης

Άλλα αίτια λεμφαδενοπάθειας

- Ιογενείς λοιμώξεις
- Βακτηριακές λοιμώξεις
- Ακτινομύκωση, παρασιτώσεις, μυκητιάσεις
- Ειδικές λοιμώξεις (φυματίωση, HIV, βρουκέλλωση κλπ)
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Κοκκιωματώδεις νόσοι
- Ατυπες – μη ειδικές αντιδράσεις / λεμφουΐπερπλασίες

Ευρήματα που συνηγορούν υπέρ ιογενούς/ λοιμώδους αιτίου λεμφαδενοπάθειας

- Συνύπαρξη πυρετού οξείας εισβολής
- Συνύπαρξη στοματίτιδος, ρινίτιδιδος ή φαρυγγίτιδος
- Συμμετρική πολυεστιακή λεμφαδενοπάθεια
- Μικρή επώδυνη σπληνομεγαλία
- Λεμφαδένες ελαφρά επώδυνοι στην ψηλάφηση
- Διαστάσεις λεμφαδένων συνήθως < 2 cm
- Παρουσία εξανθήματος μαζί με τον πυρετό
- Λευκοκυττάρωση, λεμφοκυττάρωση, παρουσία ατύπων λεμφοκυττάρων στο αίμα
- Μικρή-μέτρια αύξηση τρανσαμινασών (ηπατιτιδική συμμετοχή)

Λοιμώδης μονοπυρήνωση -EBV

- Οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό EBV
- Ο υποδοχέας IgG των B-λεμφοκυττάρων σημείο εισόδου του ιού
- Ποικίλης βαρύτητας λοίμωξη από ήπια φαρυγγίτιδα χωρίς πυρετό έως παρατεταμένο εμπύρετο έως 40⁰ C, με εκτεταμένη λεμφαδενοπάθεια
- Βαρύτερη η λοίμωξη στους ενήλικες
- Ενίοτε μεγάλη διόγκωση αμυγδαλών και ρινοφάρυγγος και εισπνευστική δυσχέρεια
- Σπληνομεγαλία με ανάπτυξη χαλαρού λεμφικού διηθήματος και αρκετές αναφορές αυτόματης ρήξης του σπλήνα – Προσοχή στην ψηλάφηση
- Ενδεχόμενο εμφάνισης σ.Guillain-Barre
- Περιπτώσεις χρονίζουσας ήπιας λοίμωξης
- Προδιάθεση για ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα
- Σχέση του ιού EBV με την ανάπτυξη Hodgkin λ.

Ευρήματα που συνηγορούν υπέρ μικροβιακής αιτίας λεμφαδενοπάθειας

- Πυρετός με ρίγος
- Πολύ επώδυνη λεμφαδενική διόγκωση
- Μονήρης ή περιοχική λεμφαδενοπάθεια
- Προηγούμενος τραυματισμός με λύση της συνέχειας του δέρματος ή πλησίον κείμενη εστία τοπικής λοίμωξης
- Ερυθρότητα / φλεγμονή του υπερκειμένου δέρματος και των παρακείμενων ιστών
- Κλυδασμός – αποστηματοποίηση του λεμφαδένα
- Ύπαρξη συριγγίου και εκροή πύου

Φυματιώδης λεμφαδενίτιδα

- Συνήθως ανώδυνη η ελαφρά επώδυνη λεμφαδενοπάθεια
- Μονήρης εντόπιση
- Μπορεί να συνυπάρχει μικρός πυρετός, μπορεί και όχι
- Πρόκειται για πρωτομόλυνση με το μυκοβακτηρίδιο (μη μεταδοτική)
- Mantoux έντονα θετική
- Διάγνωση με βιοψία του λεμφαδένα όπου αναδεικνύονται τυπικά ευρήματα

Δερμοαντίδραση Mantoux



48 hrs



≥ 5 mm

- HIV positive
- Recent contact with an active TB patient
- Nodular or fibrotic changes on chest X-ray
- Organ transplant



≥ 10 mm

- Recent arrivals (< 5 yrs) from high-prevalence countries
- IV drug users
- Resident/employee of high-risk congregate settings
- Mycobacteriology lab personnel
- Comorbid conditions
- Children < 4 yrs old
- Infants, children, & adolescents exposed to high risk categories



≥ 15 mm

- Persons with no known risk factors for TB

Ευρήματα που συνηγορούν υπέρ νεοπλασματικής αιτιολογίας της λεμδαδενοπάθειας

- Ασύμμετρη, ανώδυνη λεμφαδενοπάθεια
- Σκληρός δυσκίνητος λεμφαδένας
- Απουσία πυρετού
- Πρόκληση πιεστικών φαινομένων επί παρακείμενων δομών
- Διήθηση υπερκείμενου δέρματος ή υποκείμενων ιστών
- Σχηματισμός λεμφαδενικών blocks
- Λευκοκυττάρωση ή θρομβοκυττάρωση στο αίμα

Πότε παρατηρείται λεμφαδενοπάθεια σε νεοπλασματικά νοσήματα

- Οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας
 - Οξείας μή λεμφοβλαστικής - συνήθως μονοκυτταρικής λευχαιμίας
 - Χρόνιας λεμφογενούς λευχαιμίας
 - **Σπάνια** επί χρόνιων μυελοϋπερπλαστικών νόσων και ΧΜΜΛ
 - Λεμφώματος Hodgkin
 - Μή Hodgkin λεμφωμάτων
 - Μακροσφαιριναιμίας Waldenström (λέμφωμα οριακής ζώνης)
 - Λευχαιμίας από τριχωτά κύτταρα (**πολύ σπάνια**)
 - Τ-λευχαιμίας/λεμφώματος ενηλίκων από HTLV-1
 - Αμυλοείδωσης
 - Κακοήθους ιστιοκυττάρωσης
 - Συστηματικής μαστοκυττάρωσης
 - Μεταστατικής νόσου από επιθηλιακής αρχής νεοπλασίες

Λεμφαδενοπάθεια μη νεοπλασματικής αιτιολογίας

- Αγγειοανοσοβλαστική λεμφαδενοπάθεια με δυσπρωτεϊναιμία
- Γιγαντολεμφοζιδιακή υπερπλασία (Νόσος Castleman–Ιός HHV8)
- Κοκκιωματώδεις λεμφαδενοπάθειες
- Επί λοιμωδών αιτίων (βρουκέλλωση, τοξοπλάσμωση, HIV λοίμωξη)
- Αντίδραση επί ξένου σώματος (βαρέα μέταλλα)
- Επί φαρμάκων (διφαινυλνταντοΐνη, κινιδίνη, IV σκιαγραφικά κλπ.)
- Επί άλλων αιτίων (σαρκοείδωση, αντίδραση σε ξένο σώμα)
- Δερματοπαθητική λεμφαδενοπάθεια
- Νοσήματα συνδετικού ιστού (νόσος Still, σ. Sjögren, αγγειίτιδες)
- Ιστιοκυττάρωση από κύτταρα Langerhans (ηωσινόφιλοκοκκίωμα)
- Νεκρωτική λεμφαδενίτις (Kikuchi)
- Θησαυρισμώσεις (Tay-Sachs, Gaucher, Niemann-Pick κλπ.)
- Συγγενείς ανοσοανεπάρκειες