

**Διαγνωστική προσέγγιση, παρακλινική
διερεύνηση και διαφορική διάγνωση
ασθενούς με λεμφαδενοπάθεια**

**Απαρτιωμένη διδασκαλία
στην Αιματολογία 2018**
Αργύρης Σ. Συμεωνίδης

Βασικά ερωτήματα προς απάντηση

- ★ 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**?

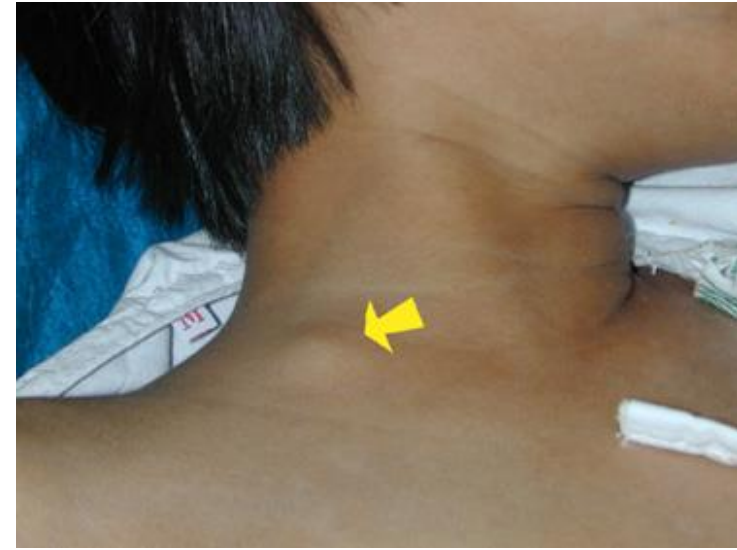
Κλινικοί χαρακτήρες περισσότερο συνηγορητικοί νεοπλασματικής αιτιολογίας της λεμφαδενοπάθειας

- 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**



Διαγνωστική προσπέλαση λεμφαδενοπάθειας – Κλινικές παράμετροι

- ⇒ Ποιάς ηλικίας είναι 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?



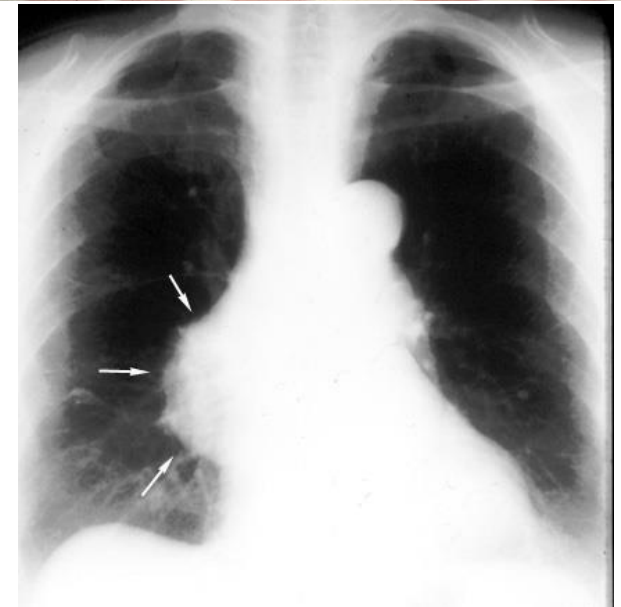
Διαγνωστική προσπέλαση λεμφαδενοπάθειας – Στοιχεία από το ιστορικό

- ⇒ 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

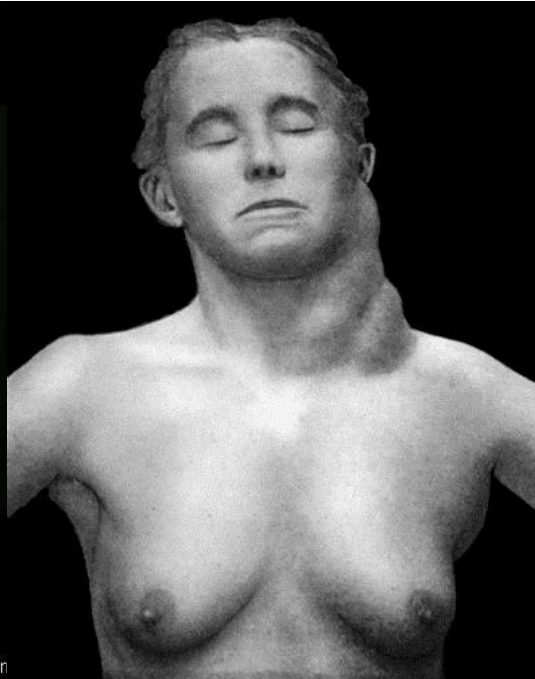
Διαγνωστική προσπέλαση λεμφαδενοπάθειας

Βασική εργαστηριακή διερεύνηση

- ★ 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.)

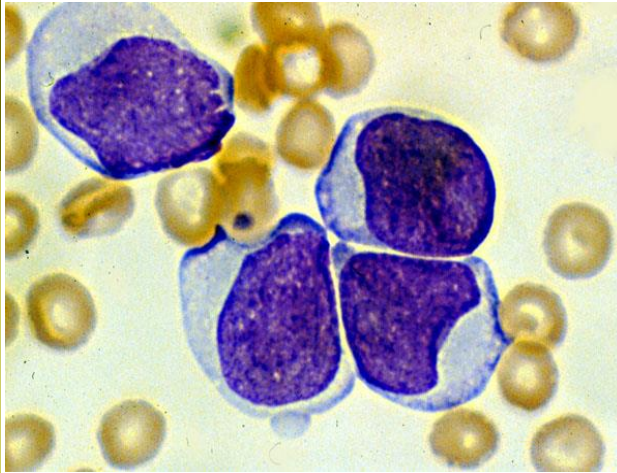


Μερικές κλινικές εικόνες είναι μοναδικές

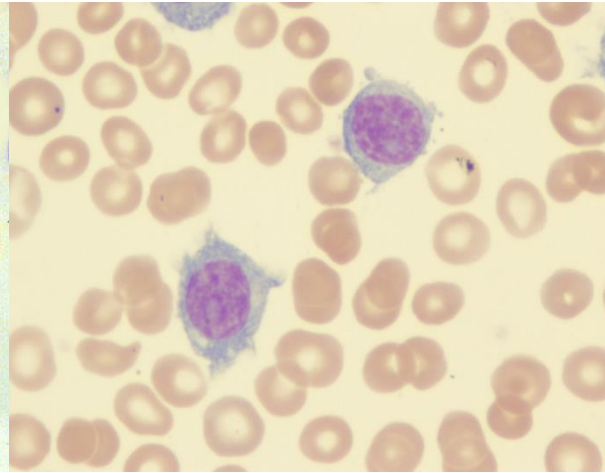


IRS may cause tuberculous lymphadenopathy, such as shown here, to fistulize to the skin

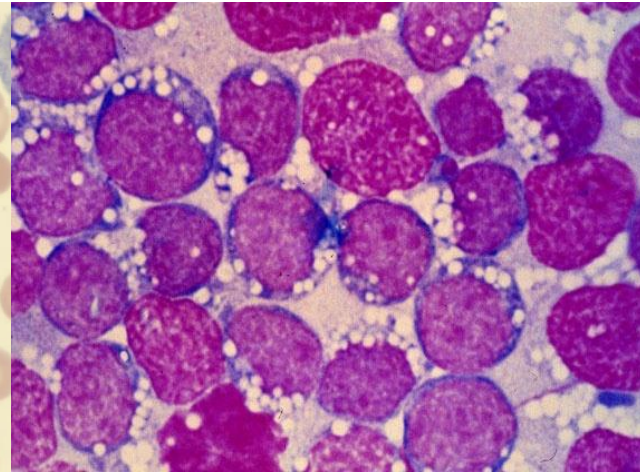
**Και μερικά αιματολογικά ευρήματα
είναι απόλυτα διαγνωστικά**



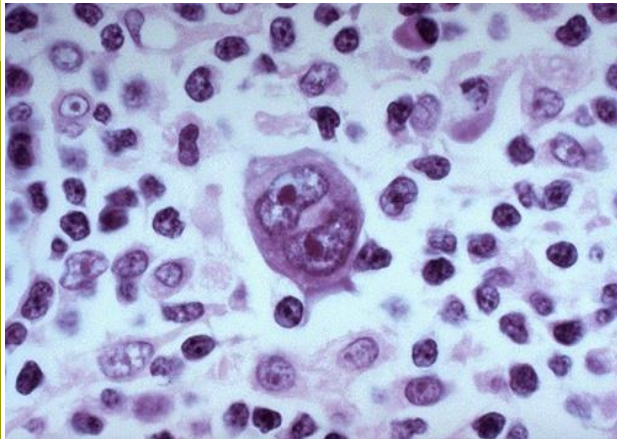
Β-λέμφωμα μανδύα



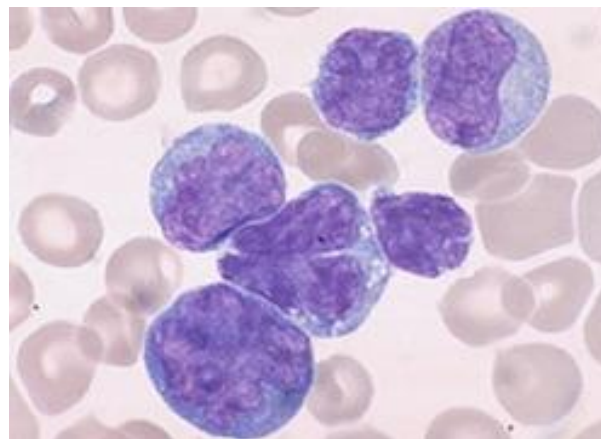
Λευχαιμία από τριχωτά κύτ.



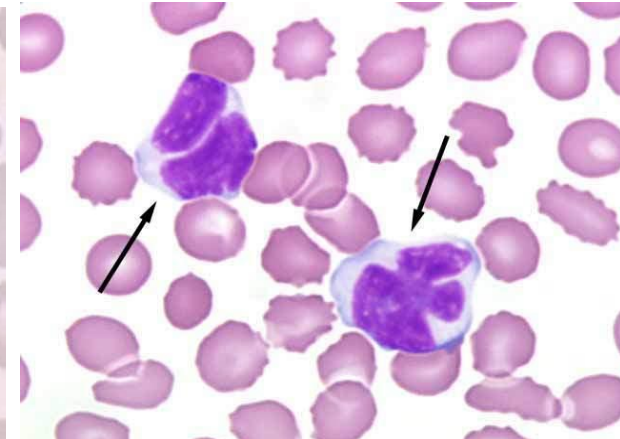
Λευχαιμία Burkitt



Κύτταρο Reed-Sternberg

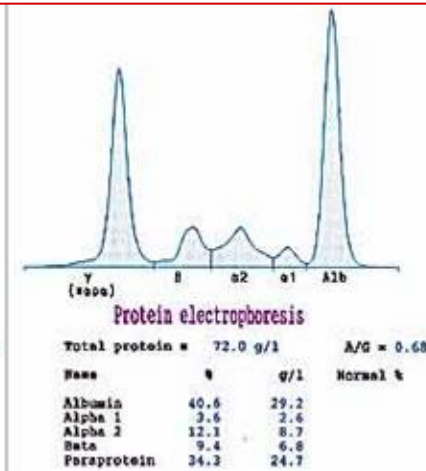
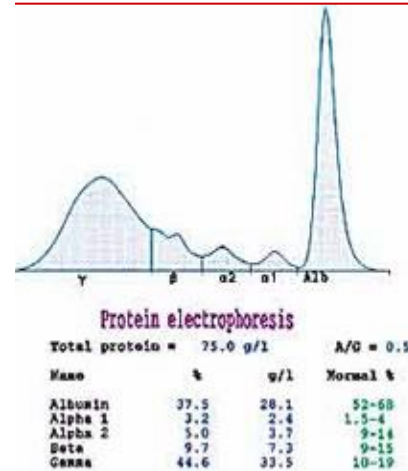
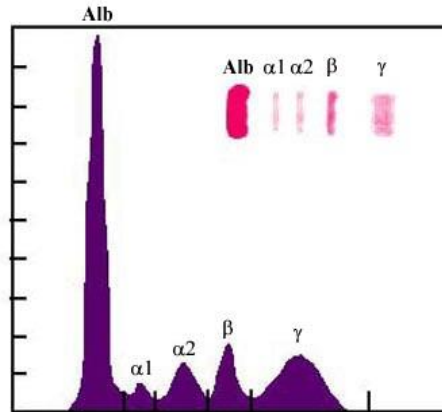
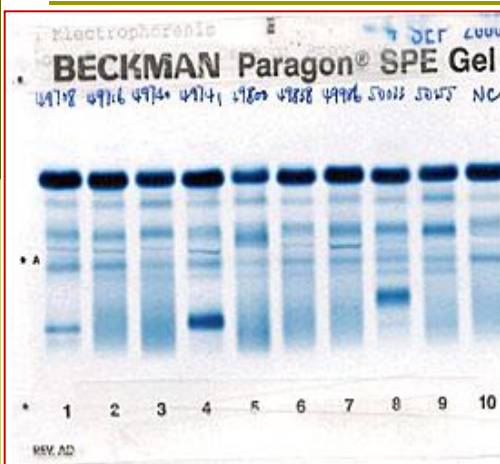


Λέμφωμα από ιό HTLV-1



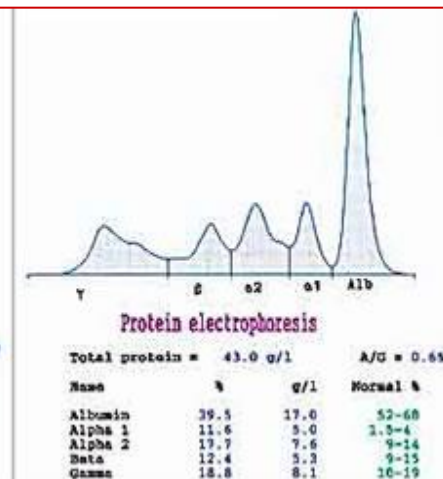
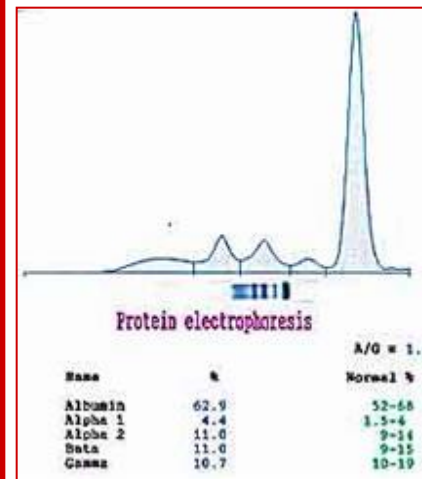
Σύνδρομο Sezary

Το πρωτεϊνόγραμμα ορού μπορεί πολύ να βοηθήσει την διάγνωση



⇒ Στο πρωτεϊνόγραμμα ευρίσκεται

- Υπολευκωματαιμία
- Αντίδραση οξείας φάσεως
- Υπο-γ-σφαιριναίμια
- Πολυκλωνική υπερ-γ-σφαιριναίμια
- Μονοκλωνική υπερ-γ-σφαιριναίμια

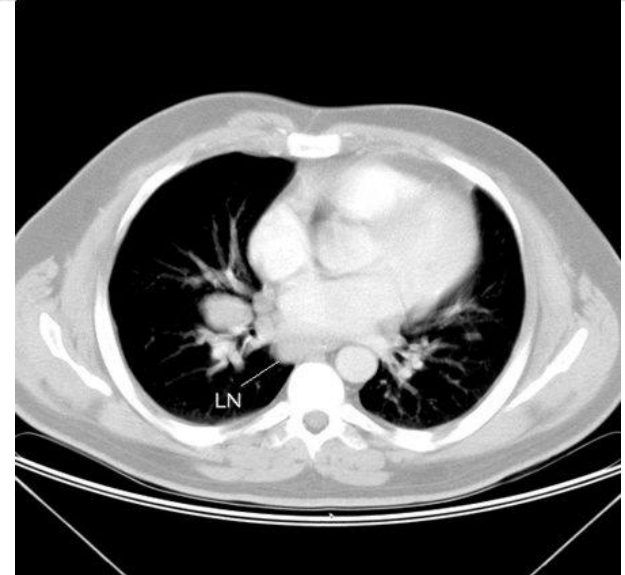
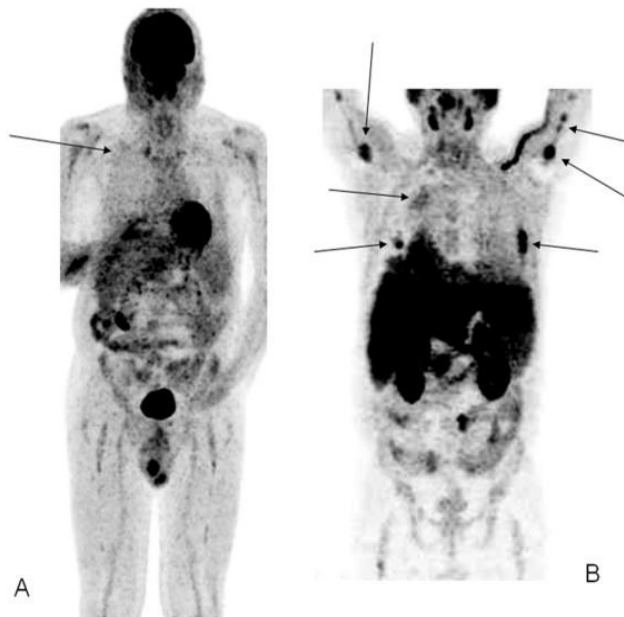
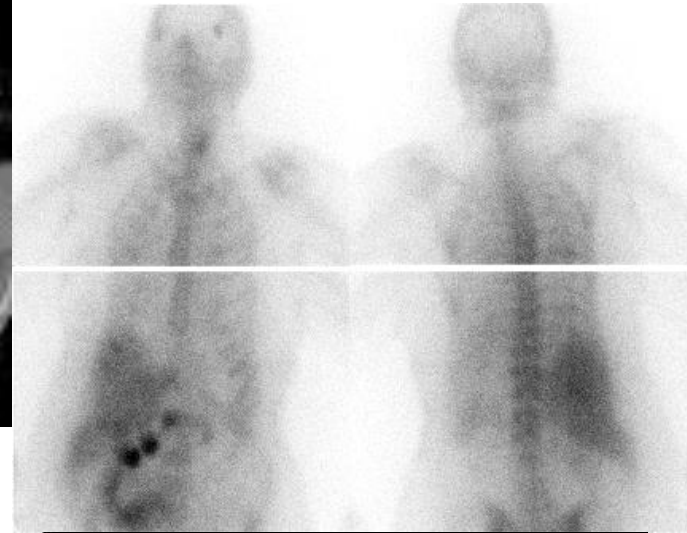
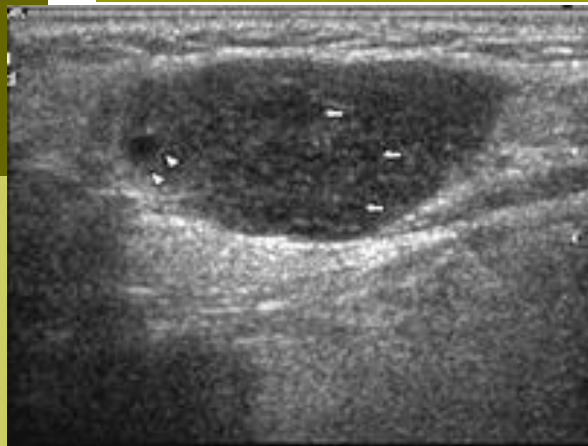


Διαγνωστική προσπέλαση λεμφαδενοπάθειας

Περαιτέρω εργαστηριακή διερεύνηση

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

Ευρήματα απεικονιστικών μεθόδων



Ενδείξεις πραγματοποίησης βιοψίας 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 / μασχαλιαίου λεμφαδένα** εις βάρος του μικρότερου / βουβωνικού.

Ανοιχτή βιοψία ή βιοψία διά λεπτής βελόνης (FNA) ?

**Δεν θα κάνουμε ποτέ FNA λεμφαδένα
παρά μόνον :**

- ◆ 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

Και σε αυτή όμως την περίπτωση

- ◆ Αν προκύψει ένδειξη λεμφοϋπερπλαστικής νόσου από την FNA θα πρέπει να ακολουθήσει ανοιχτή βιοψία

**Συνεδρία p.os. αντιβίωσης ?
Ποιά αντιβίωση?
Για πόσο καιρό?**



- ◆ Η σκοπιμότητα αμφισβητείται
- ◆ Ωφέλιμη σε ελάχιστες περιπτώσεις με σαφείς ενδείξεις μικροβιακού αιτίου
- ◆ Μάλλον καθυστερεί την έναρξη της διερεύνησης του ασθενούς και εφησυχάζει τον γιατρό

Τελικά δεν συνιστάται σαν εμπειρική θεραπεία

- ◆ Μπορεί να έχει κάποια σκοπιμότητα **μετά την βιοψία**

Ανακουφιστική Θεραπεία με κορτικοειδή

- ◆ Μόνον επί πολύ **συγκεκριμένων ενδείξεων** και
- ◆ Μόνον αφού προηγηθεί, όπου ενδείκνυται διαγνωστική βιοψία
 - ⇒ Σύνδρομο άνω κοίλης
 - ⇒ Πίεση ευαίσθητων δομών (π.χ. αποχετευτικής μοίρας νεφρών)
 - ⇒ Κίνδυνος απόφραξης αεραγωγών (π.χ σε λοιμ.μονοπυρήνωση)
 - ⇒ Πίεση νωτιαίου σωλήνα
 - ⇒ Σαν αντιφλεγμονώδης θεραπεία επί γνωστού αιτίου λεμφαδενικής διόγκωσης

Διαφορική διάγνωση λεμφαδενοπάθειας επί μή νεοπλασματικών νοσημάτων

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

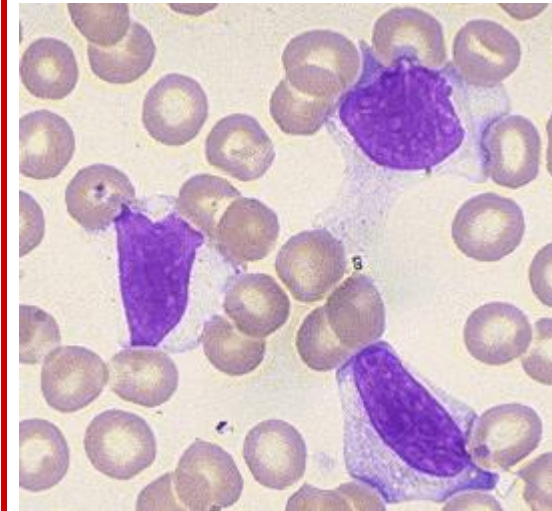
Ασαφή τα όρια της λοίμωξης και η αρχή της νεοπλασίας

Ευρήματα που συνηγορούν υπέρ ιογενούς αιτιολογίας της 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)

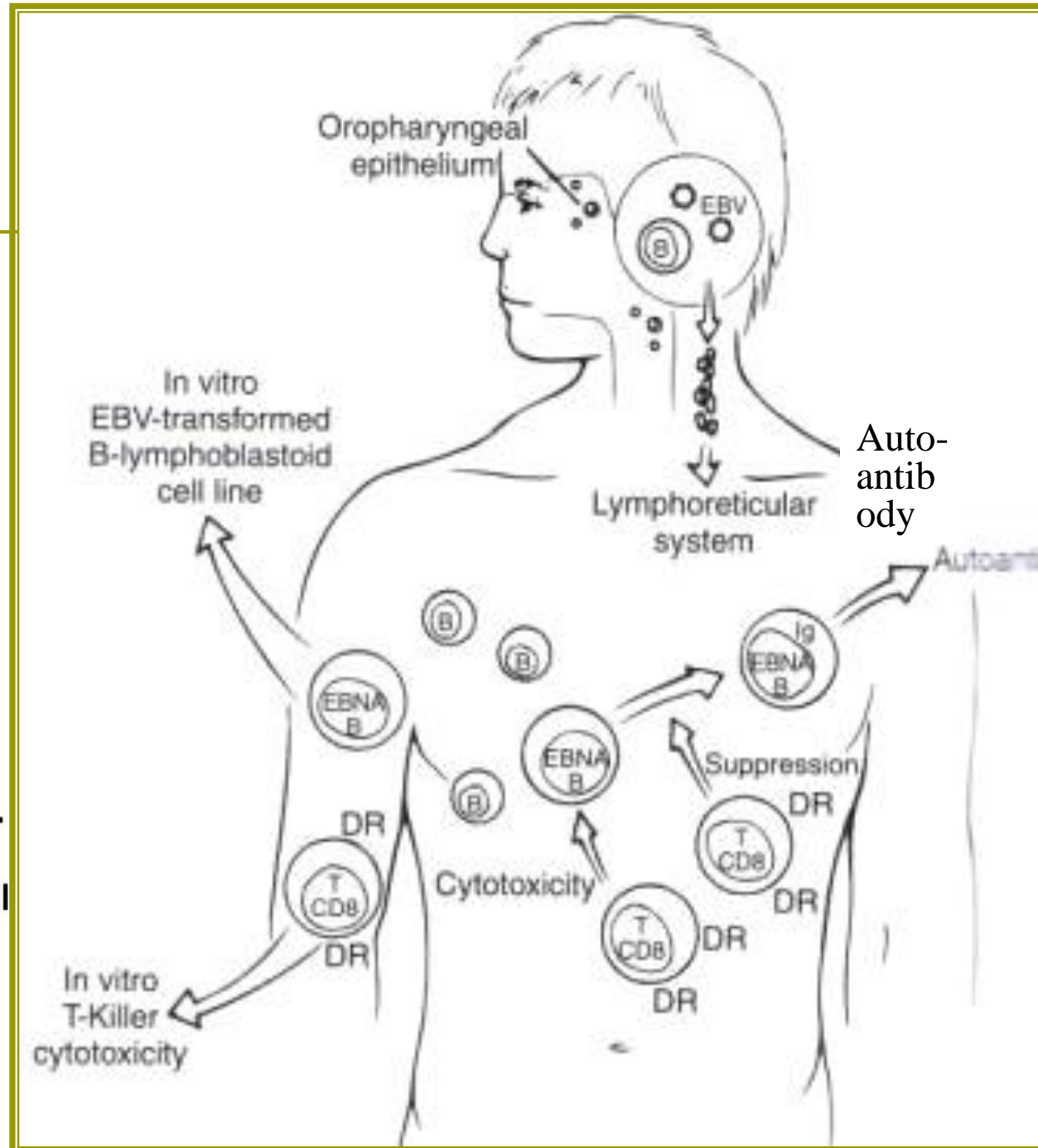
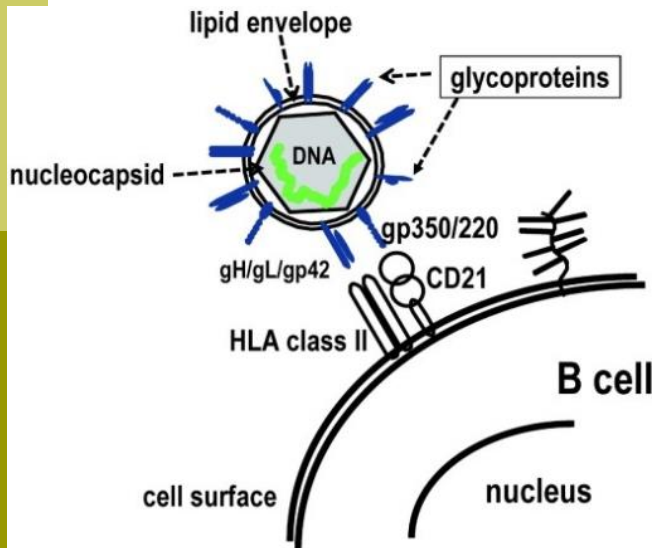
Λοιμώδης μονοπυρήνωση

- ⇒ Οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό EBV
- ⇒ Ο υποδοχέας IgG των Β-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.



Ιός Epstein-Barr

Παθογένεια της λοιμώδους μονοπυρήνωσης



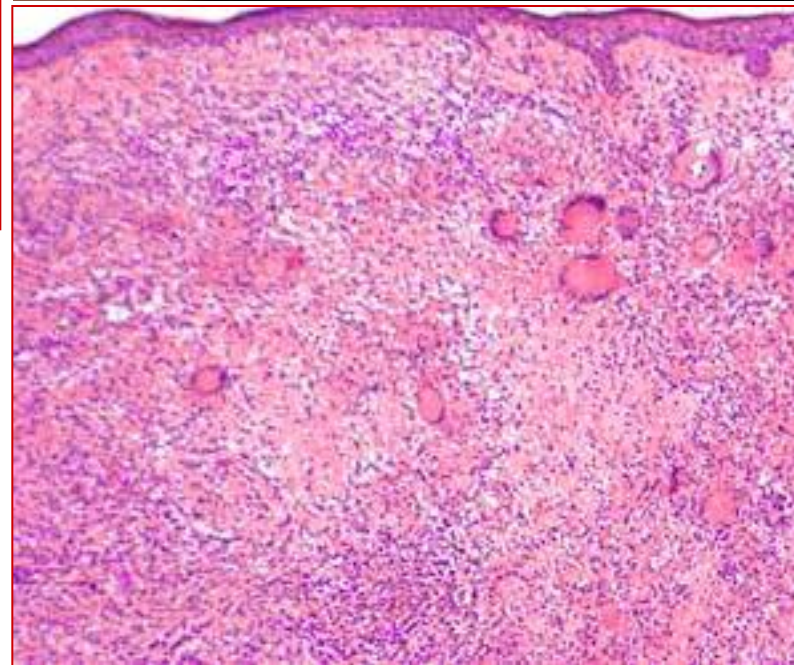
Ευρήματα που συνηγορούν υπέρ μικροβιακής αιτιολογίας της λεμφαδενοπάθειας

- ⇒ Πυρετός με ρίγος
- ⇒ Πολύ επώδυνη λεμφαδενική διόγκωση
- ⇒ Μονήρης ή περιοχική λεμφαδενοπάθεια
- ⇒ Προηγηθείς 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



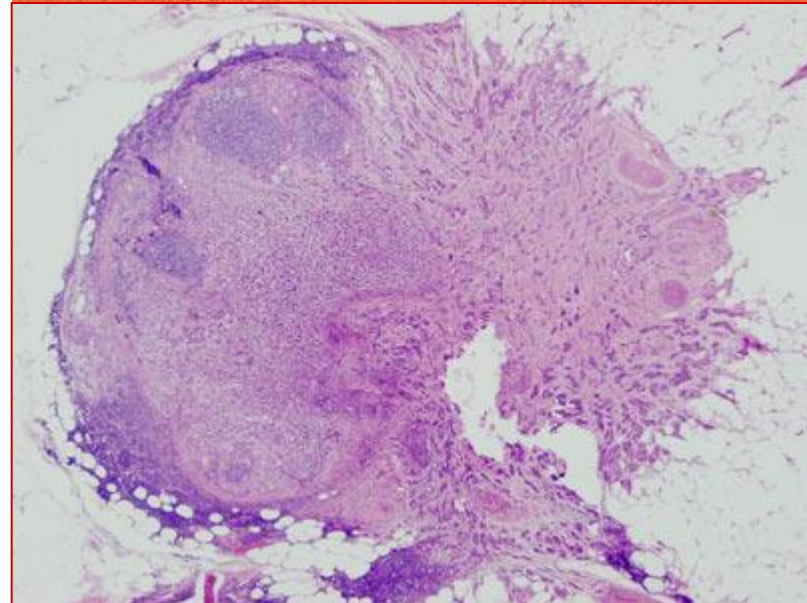
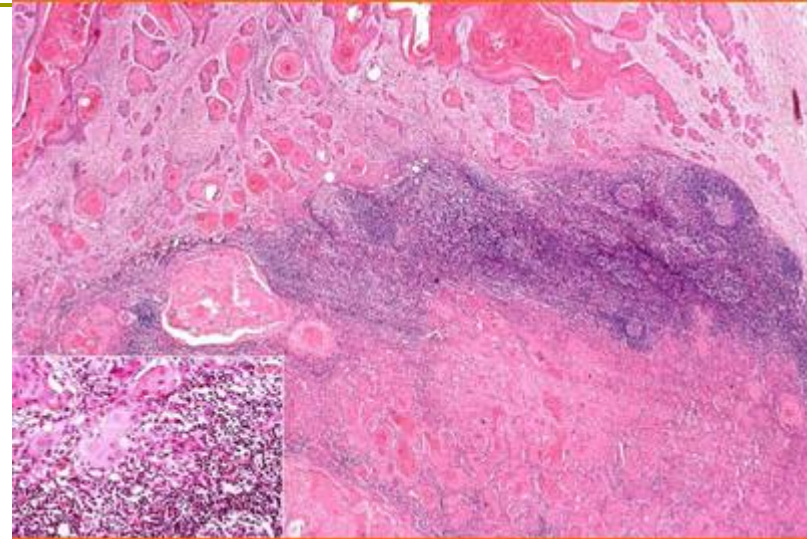
Φυματιώδης λεμφαδενίτις

- ⇒ 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



Ευρήματα που συνηγορούν υπέρ νεοπλασματικής αιτιολογίας της λεμφαδενοπάθειας

- ⇒ **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**



Διαφορική διάγνωση λεμφαδενοπάθειας επί νεοπλασματικών νοσημάτων

ΛΕΜΦΑΔΕΝΟΠΑΘΕΙΑ ΠΑΡΑΤΗΡΕΙΤΑΙ ΕΠΙ:

- 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

Άλλες λεμφαδενοπάθειες μη νεοπλασματικής αιτιολογίας - Διαφορική διάγνωση

- ◆ 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 (ηωσινόφιλο κοκκίωμα)
- ◆ Νεκρωτική λεμφαδενίτις (Kikuchi)
- ◆ Θησαυρισμώσεις (Tay-Sachs, Gaucher, Niemann-Pick κλπ.)
- ◆ Συγγενείς ανοσοανεπάρκειες