

DIAGNOSTYKA POWIĘKSZONYCH WĘZŁÓW CHŁONNYCH

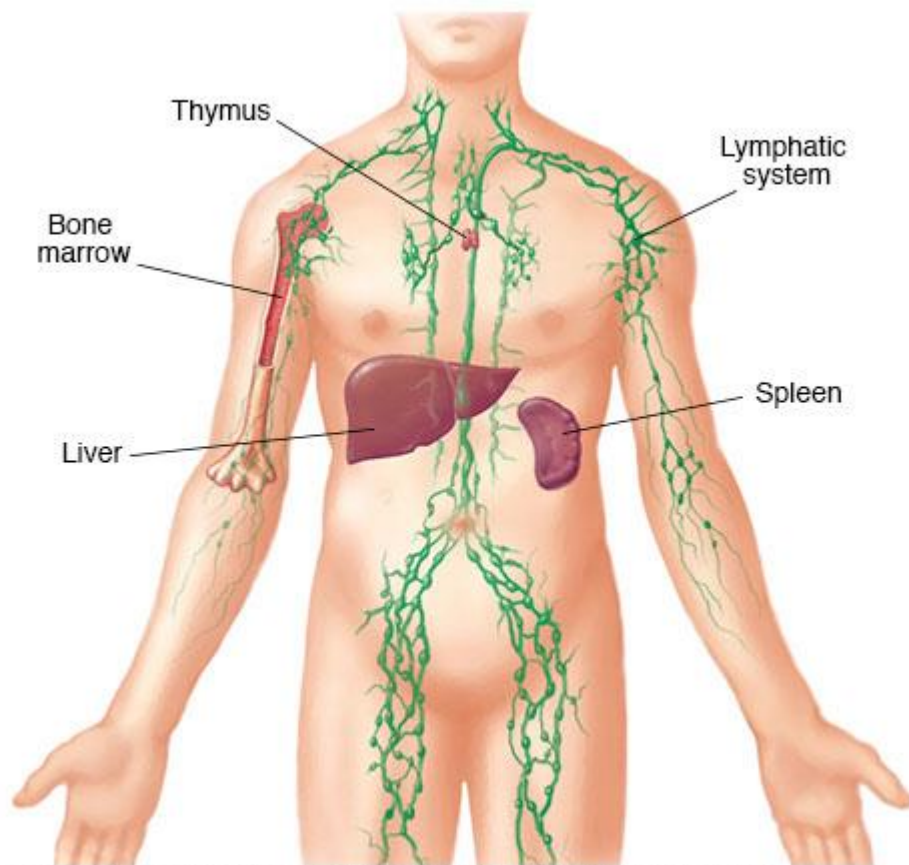
Anna Czyż

Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku UM w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mieczysław Komarnicki

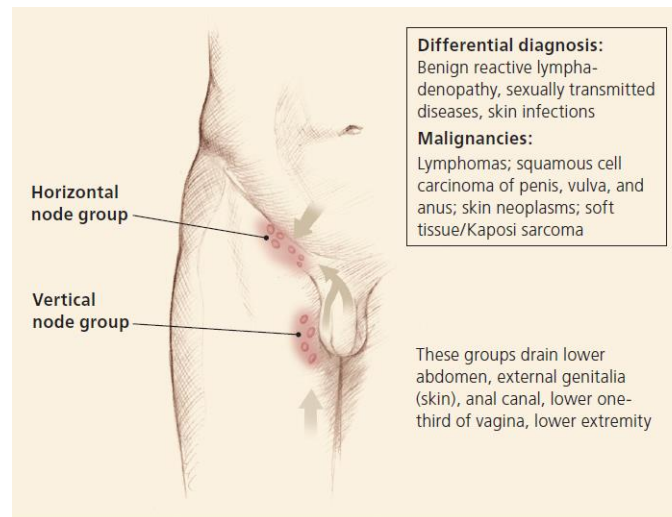
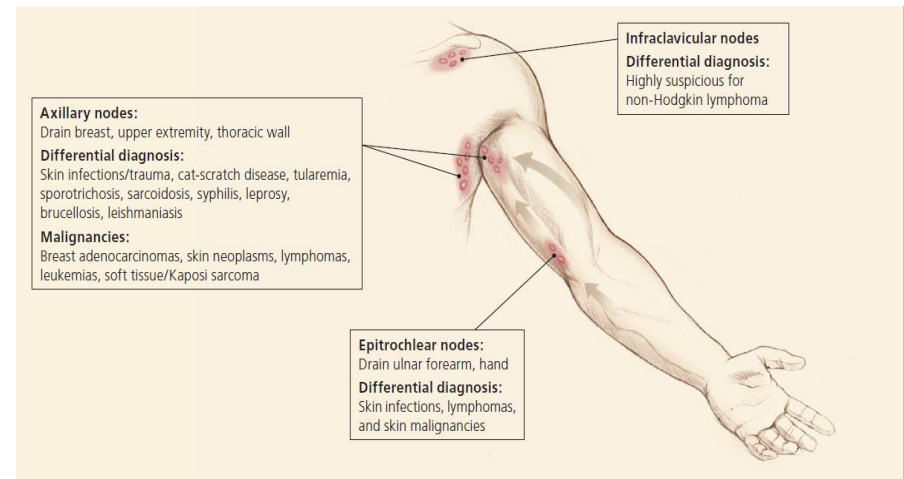
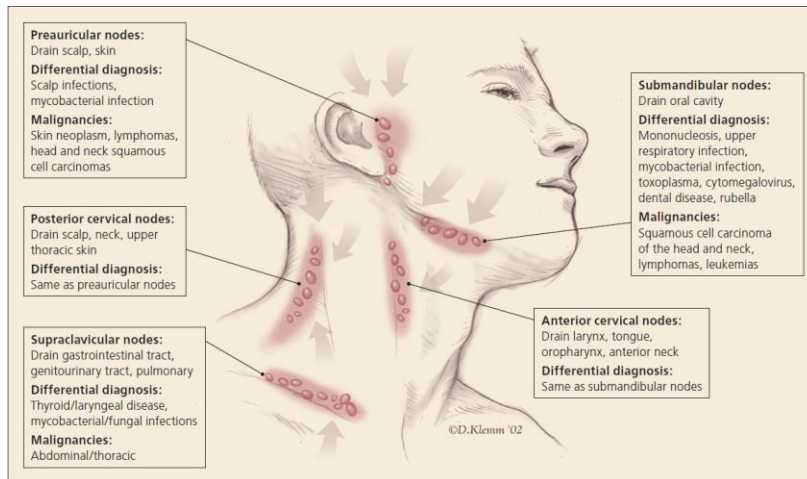
Poznań 25.02.2017

Węzły chłonne



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Węzły chłonne obwodowe



Limfadenopatia (LAP)- definicja

- Nieprawidłowa wielkość (> 1 cm) lub konsystencja węzła (węzłów chłonnych)

Nieprawidłowa wielkość

- > 0,5 cm – nadobojczykowe, łokciowe, podkolanowe, biodrowe
- > 1,5 cm- pachwinowe
- Liczne drobne węzły

Nieprawidłowa konsystencja

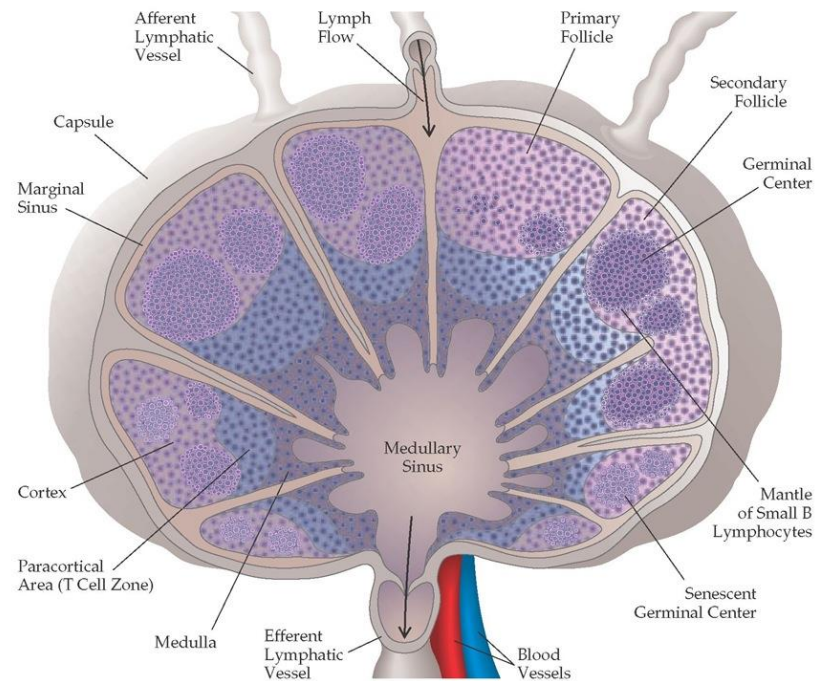
- Twarde, nieregularne, o wzmożonej spoistości, nieprzesuwalna wobec podłoża, zrastające się w pakiety

Limfadenopatia (LAP)- definicja

- Zlokalizowana LAP
 - ▣ Powiększenie węzłów chłonnych w jednej okolicy
- Uogólniona LAP
 - ▣ Powiększenie węzłów chłonnych w przynajmniej dwóch nieprzyległych okolicach

Limfadenopatia- patogeneza

- proliferacja limfocytów i makrofagów w odpowiedzi na obce lub własne antygeny
- proliferacji nieprawidłowych limfocytów (chłoniaki)
- naciekania struktur węzła przez komórki nowotworowe (przerzuty guzów litych)



Limfadenopatia- epidemiologia

- **Częstość występowania powiększonych węzłów chłonnych w praktyce Lekarza Rodzinnego**
 - **0,6% chorych rocznie**

- **Przyczyna nowotworowa LAP**

Ogółem

1,1%

- < 40 r.ż

0,4%

- ≥ 40 r.ż

4,0%

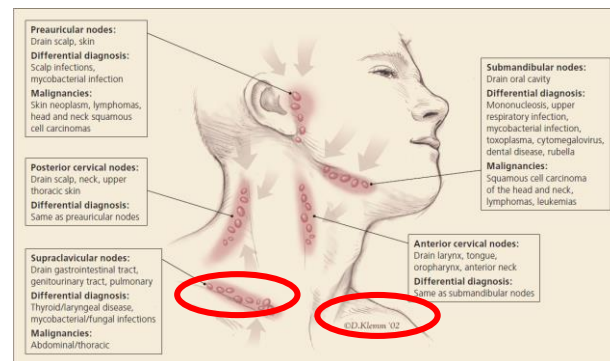
Lokalizacja nadobojczykowa

- < 40 r.ż

25%

- ≥ 40 r.ż

90%



Badanie podmiotowe

- Wiek chorego
- Czas utrzymywania się limfadenopatii
 - ▣ poniżej 2 tygodni lub powyżej 12 miesięcy bez zmiany wielkości węzłów – niewielkie ryzyko nowotworowego powiększenia węzłów
- Ekspozycja na czynniki środowiskowe (beryl, silikon), kontakt ze zwierzętami, ukąszenia przez owady, przyjmowane leki, przebyte infekcje
- Objawy towarzyszące limfadenopatii
 - ▣ Bóle stawowe, osłabienie siły mięśniowej wysypka- podejrzenie choroby autoimmunologicznej
 - ▣ Gorączka, dreszcze, osłabienie- podejrzenie etiologii infekcyjnej
 - ▣ Objawy metaboliczne (gorączka, nocne poty, spadek masy ciała) – podejrzenie chłoniaka Hodgkina lub chłoniaka nie-Hodgkinowskiego

Badanie przedmiotowe

- Liczba, wielkość, spoistość, przesuwalność wobec podłoża, tkliwość, bolesność
 - Liczne drobne węzły - choroby wirusowe
 - Twarde, niebolesne, nieregularne, o wzmożonej spoistości, nieprzesuwalne wobec podłoża, zrastające się w pakiety- możliwa przyczyna nowotworowa
 - Bolesność, tkliwość- infekcja, martwica lub zmiany krwotoczne w obrębie węzła nowotworowego, napinanie torebki szybko powiększającego się węzła

- Obecność splenomegalii i hepatomegalii

- Okolica powiększonych węzłów chłonnych i obszar spływu chłonki

Limfadenopatia- ocena przedmiotowa

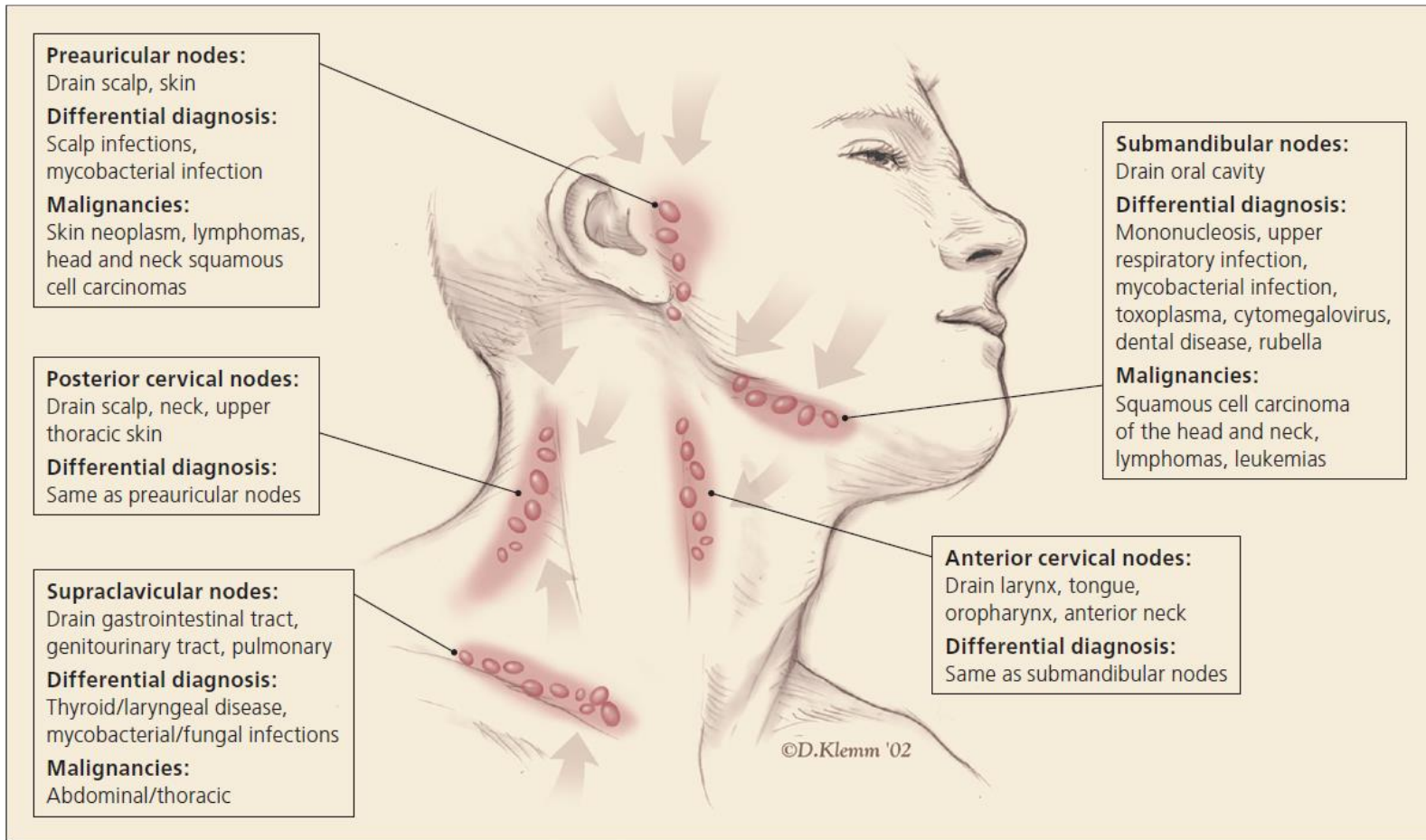
Stopień powiększenia, nieprawidłowa konsystencja i bolesność powiększonych węzłów chłonnych nie pozwalają na wykluczenie nowotworowego charakteru limfadenopatii!

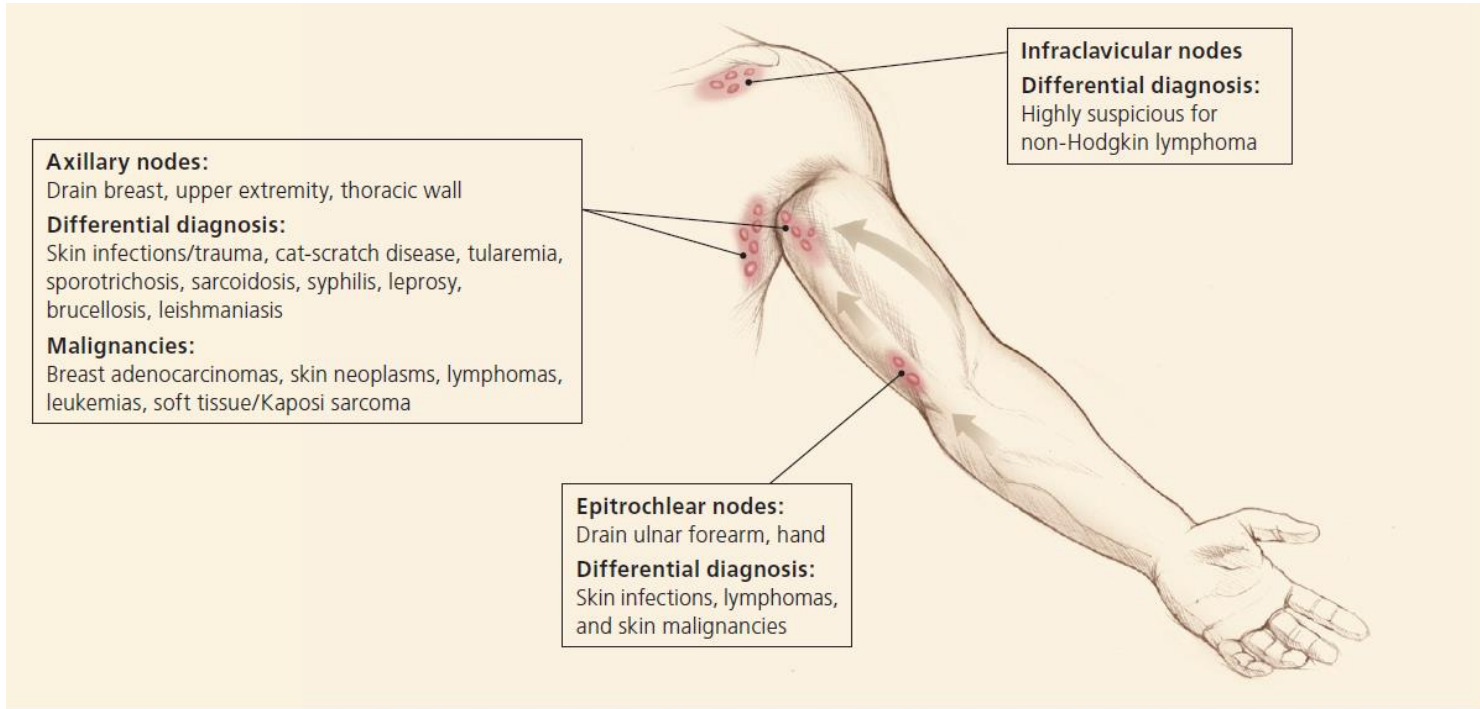
Badanie przedmiotowe

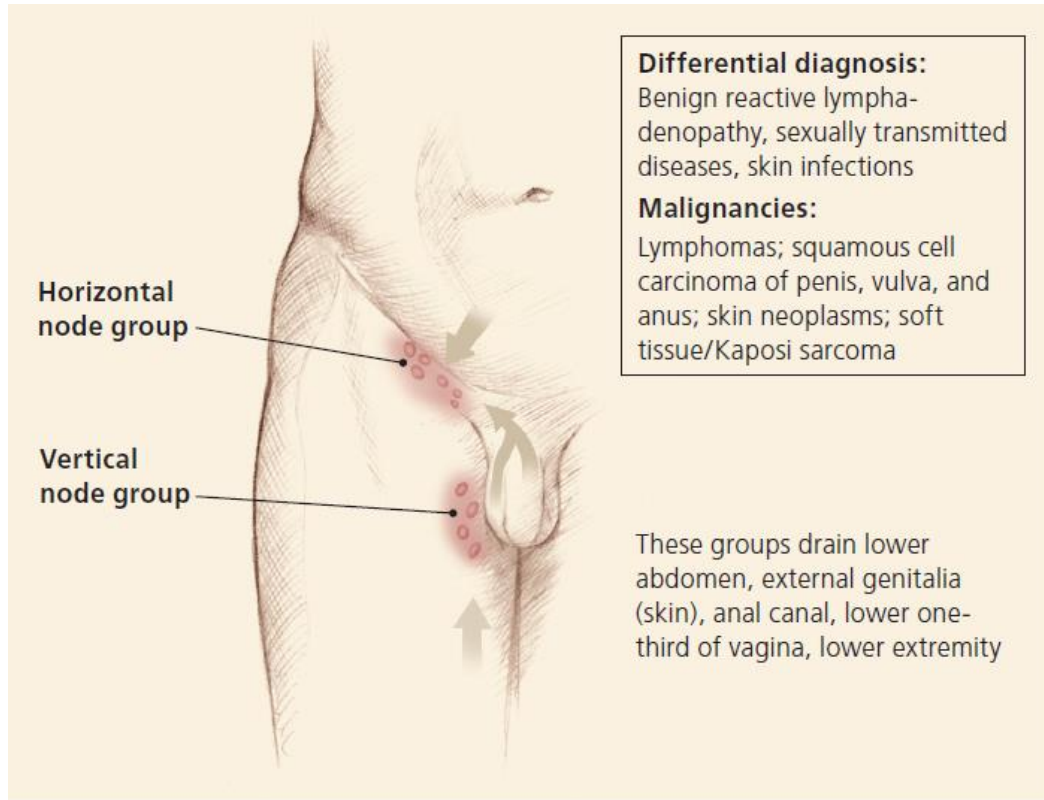
- Liczba, wielkość, spoistość, przesuwalność wobec podłoża, tkliwość, bolesność
 - ▣ Liczne drobne węzły - choroby wirusowe
 - ▣ Twarde, niebolesne, nieregularne, o wzmożonej spoistości, nieprzesuwalne wobec podłoża, zrastające się w pakiety- możliwa przyczyna nowotworowa
 - ▣ Bolesność, tkliwość- infekcja, martwica lub zmiany krwotoczne w obrębie węzła nowotworowego, napinanie torebki szybko powiększającego się węzła

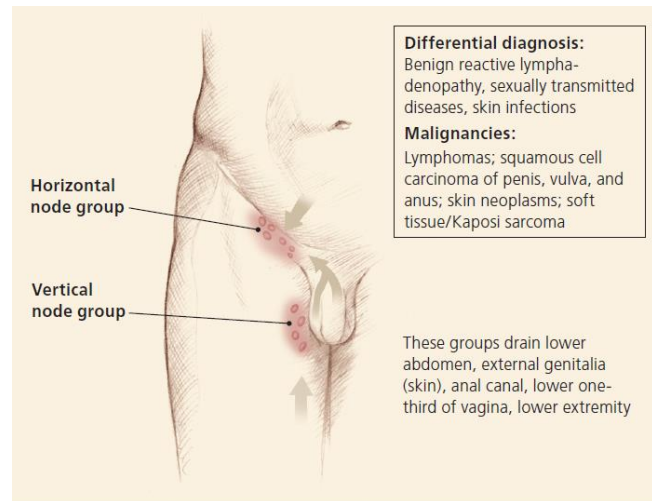
- Okolica powiększonych węzłów chłonnych, obszar splotu chłonki

Zlokalizowana limfadenopatia









Diagnostyka różnicowa powiększonych węzłów chłonnych

CHICAGO

- C Cancers
- H Hypersensitivity
- I Infections
- C Connective Tissue disorders
- A Atypical lymphoproliferative disorders
- G Granulomatous
- O Others

Diagnostyka różnicowa powiększonych węzłów chłonnych (MIAMI)

- M- malignancy
- I- infections
- A- autoimmune disease
- M- miscellaneous/unusual conditions
- I- iatrogenic causes

Diagnostyka różnicowa powiększonych węzłów chłonnych (MIAMI)

Table 1. MIAMI Mnemonic for Differential Diagnosis of Lymphadenopathy

Malignancies

Kaposi sarcoma, leukemias, lymphomas, metastases, skin neoplasms

Infections

Bacterial: brucellosis, cat-scratch disease (*Bartonella*), chancroid, cutaneous infections (staphylococcal or streptococcal), lymphogranuloma venereum, primary and secondary syphilis, tuberculosis, tularemia, typhoid fever

Granulomatous: berylliosis, coccidioidomycosis, cryptococcosis, histoplasmosis, silicosis

Viral: adenovirus, cytomegalovirus, hepatitis, herpes zoster, human immunodeficiency virus, infectious mononucleosis (Epstein-Barr virus), rubella

Other: fungal, helminthic, Lyme disease, rickettsial, scrub typhus, toxoplasmosis

Autoimmune disorders

Dermatomyositis, rheumatoid arthritis, Sjögren syndrome, Still disease, systemic lupus erythematosus

Miscellaneous/unusual conditions

Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman disease), histiocytosis, Kawasaki disease, Kikuchi lymphadenitis, Kimura disease, sarcoidosis

Iatrogenic causes

Medications, serum sickness

Jatrogenna przyczyna limfadenopatii- leki, które mogą prowadzić do powiększenia węzłów chłonnych

- Allopurinol
- Atenolol
- Chinidyna
- Fenytoina
- Hydralazyna
- Kaptopril
- Karbamazepina
- Penicyliny
- Prymidon
- Pirymetamina
- Chinidyna
- Sole złota
- Trimetoprim/sulfametoksazol

Wywiad
(m.in. narażenie na infekcje, leki, podróże, wywiad rodzinny)

Badanie przedmiotowe (badanie węzłów, badanie obszaru drenowanego przez powiększone ww chłonne)

Rozpoznanie łagodnej lub samoograniczającej się choroby

Podejrzenie choroby autoimmunologicznej lub poważnej infekcji

Podejrzenie nowotworu

Limfadenopatia o niewyjaśnionej przyczynie

Czy leczenie jest możliwe

Diagnostyka

Diagnostyka

Rozważyć rzadkie lub złożone przyczyny

Tak
↓
leczenie

Nie
↓
wyjaśnić choremu postępowania

Wysokie ryzyko

Określić czynniki ryzyka nowotworu

Jeżeli klinicznie istotne podejrzenie wykonać badania diagnostyczne lub leczyć jeśli możliwe

Niskie ryzyko

Obserwacja lub diagnostyka

Wywiad
(m.in. narażenie na infekcje, leki, podróże, wywiad rodzinny)

Badanie przedmiotowe (badanie węzłów, badanie obszaru drenowanego przez powiększone ww chłonne)

Rozpoznanie łagodnej lub samoograniczającej się choroby

Podejrzenie choroby autoimmunologicznej lub poważnej infekcji

Podejrzenie nowotworu

Limfadenopatia o niewyjaśnionej przyczynie

Czy leczenie jest możliwe

Diagnostyka

Diagnostyka

Rozważyć rzadkie lub złożone przyczyny

Tak
↓
leczenie

Nie
↓
wyjaśnić choremu postępowania

Wysokie ryzyko

Określić czynniki ryzyka nowotworu

Jeżeli klinicznie istotne podejrzenie wykonać badania diagnostyczne lub leczyć jeśli możliwe

Niskie ryzyko

Obserwacja lub diagnostyka

Wywiad
(m.in. narażenie na infekcje, leki, podróże, wywiad rodzinny)

Badanie przedmiotowe (badanie okolic węzłowych, badanie obszaru drenowanego przez powiększone ww chłonne)

Rozpoznanie łagodnej lub samoograniczającej się choroby

Podejrzenie choroby autoimmunologicznej lub poważnej infekcji

Podejrzenie nowotworu

Limfadenopatia o niewyjaśnionej przyczynie

Czy leczenie jest możliwe

Diagnostyka

Diagnostyka

Rozważyć rzadkie lub złożone przyczyny

Tak
↓
leczenie

Nie
↓
wyjaśnić choremu postępowania

Wysokie ryzyko

Określić czynniki ryzyka nowotworu

Jeżeli klinicznie istotne podejrzenie wykonać badania diagnostyczne lub leczyć jeśli możliwe

Niskie ryzyko

Obserwacja lub diagnostyka

Podjęzanie choroby autoimmunologicznej - diagnostyka

- OB, morfologia +rozmaz
- **Choroby autoimmunologiczne/kolagenozy (RZS, choroba Still, zespół Sjogrena, toczeń układowy)**
 - Diagnostyka serologiczna
 - ANA
 - czynnik reumatoidalny (RF)
 - Ferrytyna
 - CPK
 - Elektromiografia, biopsja mięśni – jeśli wskazane

Podęjrzenie infekcji- diagnostyka

- ▣ Ogniskowe infekcje bakteryjne
 - Ograniczona choroba- diagnostyka laboratoryjna zwykle nie konieczna
- ▣ HIV, HBV, HCV, grypa, różyczka, mononukleoza (EBV)
- ▣ Toksoplazmoza
- ▣ Gruźlica
- ▣ Choroby odzwierzęce
 - Kontakt ze zwierzętami-
 - choroba kociego pazura (*Bartonella*),
 - tularemia, bruceloza, wąglik – bydło, owce, króliki
 - Spożycie surowego mięsa- wąglik, bruceloza, toksoplazmoza

Badania laboratoryjne:

- diagnostyka serologiczna (IgG/IgM)
- badania molekularne met. PCR (EBV, grypa, bruceloza)
- posiewy krwi (tularemia)

Wywiad
(m.in. narażenie na infekcje, leki, podróże, wywiad rodzinny)

Badanie przedmiotowe (badanie okolic węzłowych, badanie obszaru drenowanego przez powiększone ww chłonne)

Rozpoznanie łagodnej lub samoograniczającej się choroby

Podejrzenie choroby autoimmunologicznej lub poważnej infekcji

Podejrzenie nowotworu

Limfadenopatia o niewyjaśnionej przyczynie

Czy leczenie jest możliwe

Diagnostyka

Diagnostyka

Rozważyć rzadkie lub złożone przyczyny

Tak
↓
leczenie

Nie
↓
wyjaśnić choremu postępowania

Wysokie ryzyko

Określić czynniki ryzyka nowotworu

Jeżeli klinicznie istotne podejrzenie wykonać badania diagnostyczne lub leczyć jeśli możliwe

Niskie ryzyko

Obserwacja lub diagnostyka

Czynniki ryzyka nowotworu u chorych z powiększonymi węzłami chłonnoymi

- Wiek > 40 lat
- Płeć męska
- Lokalizacja nadobojczykowa
- Czas trwania limfadenopatii > 4-6 tygodni
- Zajęcie dwóch lub więcej okolic węzłowych
- Objawy ogólne (gorączka, poty nocne, utrata masy ciała, hepatosplenomegalia)
- Wielkość powiększonego węzła nie wraca do wielkości wyjściowej po 8-12 tygodniach

Podjęzzenie choroby nowotworowej

- Badania krwi
 - markery chorób nowotworowych

- Diagnostyka obrazowa
 - USG węzłów chłonnych
 - Cechy węzłów zmienionych nowotworowo: okrągły kształt (stosunek długiej osi do krótkiej poniżej 2), hypoechogeniczna struktura, brak wnęki, ostre granice
 - USG jamy brzusznej
 - RTG klatki piersiowej
 - TK klatki piersiowej, jamy brzusznej
 - NMR

Podjęcie zmian nowotworowych- diagnostyka

- **Ocena histopatologiczna materiału tkankowego- „złoty standard” w diagnostyce LAP**
- Biopsja węzła
 - **Biopsja cienkoigłowa pod kontrolą USG** (+/- immunohistochemia i badanie metodą cytometrii przepływowej)
 - wysoka czułość (97%) i specyficzność (98%) w rozpoznawaniu przerzutów nowotworów litych do węzłów chłonnych
 - przydatna przy podejrzeniu nawrotu wcześniej rozpoznanego nowotworu
 - ograniczona przydatność w rozpoznawaniu de novo chłoniaków
 - wysoki odsetek fałszywie ujemnych wyników w chłoniaku Hodgkina
 - brak możliwości pełnej klasyfikacji chłoniaków nie-Hodgkinowskich
 - **Biopsja gruboigłowa pod kontrolą USG**
 - Wyższa specyficzność i czułość w rozpoznawaniu chłoniaków (76%-100%)
 - **Biopsja chirurgiczna- „złoty standard” w diagnostyce chłoniaków**

Podjęcie zmian nowotworowych- ocena histopatologiczna

- Ocena histopatologiczna +/- immunohistochemiczna +/- immunofenotypowa
 - ▣ dodatni wynik- właściwe leczenie
 - ▣ ujemny wynik- postępowanie jak w limfadenopatii o niewyjaśnionej przyczynie

Wywiad
(m.in. narażenie na infekcje, leki, podróże, wywiad rodzinny)

Badanie przedmiotowe (badanie okolic węzłowych, badanie obszaru drenowanego przez powiększone ww chłonne)

Rozpoznanie łagodnej lub samoograniczającej się choroby

Podejrzenie choroby autoimmunologicznej lub poważnej infekcji

Podejrzenie nowotworu

Limfadenopatia o niewyjaśnionej przyczynie

Czy leczenie jest możliwe

Diagnostyka

Diagnostyka

Rozważyć rzadkie lub złożone przyczyny

Tak
↓
leczenie

Nie
↓
wyjaśnić choremu postępowania

Wysokie ryzyko

Określić czynniki ryzyka nowotworu

Jeżeli klinicznie istotne podejrzenie wykonać badania diagnostyczne lub leczyć jeśli możliwe

Niskie ryzyko

Obserwacja lub diagnostyka

Limfadenopatia o nieustalonej przyczynie - diagnostyka

Zlokalizowana

- Obserwacja przez miesiąc, jeżeli limfadenopatia nadal się utrzymuje → biopsja węzła

Uogólniona

- Morfologia + rozmaz
- HIV
 - ▣ HIV RNA met. PCR
 - ▣ Przeciwciała anti-HIV (wykrywalny poziom ok. 2 tygodni od zakażenia)
- HBV, VDRL (lub inny test), gruźlica
- ANA

Wywiad
(m.in. narażenie na infekcje, leki, podróże, wywiad rodzinny)

Badanie przedmiotowe (badanie okolic węzłowych, badanie obszaru drenowanego przez powiększone ww chłonne)

Rozpoznanie łagodnej lub samoograniczającej się choroby

Podejrzenie choroby autoimmunologicznej lub poważnej infekcji

Podejrzenie nowotworu

Limfadenopatia o niewyjaśnionej przyczynie

Czy leczenie jest możliwe

Diagnostyka

Diagnostyka

Rozważyć rzadkie lub złożone przyczyny

Tak
↓
leczenie

Nie
↓
wyjaśnić choremu postępowania

Wysokie ryzyko

Określić czynniki ryzyka nowotworu

Jeżeli klinicznie istotne podejrzenie wykonać badania diagnostyczne lub leczyć jeśli możliwe

Niskie ryzyko

Obserwacja lub diagnostyka

Limfadenopatia o nieustalonej przyczynie - diagnostyka

Zlokalizowana

- Obserwacja przez miesiąc, jeżeli limfadenopatia nadal się utrzymuje → biopsja węzła

Uogólniona

- Rozważyć:
 - sarkoidoza, histiocytoza, choroba Castlemana, ziarniniak Wegenera, silikoza, beryloza

Diagnostyka

- Morfologia + rozmaz, podstawowe badania biochemiczne
- HIV
 - Przeciwciała anti-HIV (wykrywalny poziom ok. 2 tygodni od zakażenia)
 - HIV RNA met. PCR
- HBV, VDRL (lub inny test), gruźlica
- ANA

Podsumowanie

- LAP u większości chorych ma charakter łagodny i cechuje się skłonnością do samoograniczenia
- U chorych z postacią zlokalizowaną LAP należy poszukiwać miejscowej przyczyny związanej z obszarem spływu chłonki do węzłów
- Obserwacja chorych z niewyjaśnioną zlokalizowaną LAP nie powinna przekraczać miesiąca
- U chorych z uogólnioną LAP należy rozważyć jako możliwą przyczynę powiększenia węzłów chorobę nowotworową, autoimmunologiczną, infekcyjną lub czynniki jatrogenne (MIAMI)
- Ryzyko nowotworu wzrasta powyżej 40 roku życia, a także przy szczególnych lokalizacjach limfadenopatii (węzły chłonne nadobojczykowe)
- Badania dodatkowe u chorych z uogólnioną LAP powinny obejmować badania morfologiczne i biochemiczne, badania obrazowe (USG, KT, MR)
- Ocena histopatologiczna materiału uzyskanego drogą biopsji (cienkoigłowa, gruboigłowa lub chirurgiczna) pozostaje „złotym standardem” diagnostyki powiększonych węzłów chłonnych