

# POVEČANE BEZGAVKE

*Marjeta Vovk, Branko Zakotnik*

## Uvod

Limfadenopatija (LA) pomeni tipljivo povečane bezgavke. Pri zdravih odraslih ljudeh lahko otipamo mehke, ploščate bezgavke, velike <1 cm, na vratu, pod pazduho in v dimljah. Bezgavke >1 cm, ki se ne zmanjšajo po 3-4 tednih, tudi če so posledica vnetja, je potrebno etiološko opredeliti.

Bezgavke se povečajo zaradi:

1. povečanja števila benignih limfocitov in makrofagov med odgovorom na antigen
2. infiltracije z vnetnimi celicami (limfadenitis)
3. in situ proliferacije malignih limfocitov ali makrofagov
4. infiltracije z metastatskimi malignimi celicami
5. infiltracije z makrofagi, napolnjenimi z metaboliti

## Vzroki limfadenopatije

Vzroki LA so naštetih v tabeli 1. Toda številni naštetih vzroki LA so redki. Najpogostejši vzroki benignih LA so prikazani v tabeli 2.

Tabela1. Vzroki limfadenopatije

<p><b>INFEKCIJSKE BOLEZNI</b></p>	<p><i>virusi:</i> infekcijska mononukleoza (L/G) citomegalovirus (L/G) herpes simpleks (L/G) herpes zoster (L/G) adenovirus (L/G) rdečke (G) ošpice (G) HIV (G) infekcijski hepatitis (G) <i>klamidije:</i> limfogranuloma venerum (L) trahom (L) <i>glivice:</i> histoplazmoza (G/L) kokcidiomikoza (G/L)</p>	<p><i>bakterije:</i> bolezen mačje praske (L) atipična mikobakterija (L) primarni sifilis (L) streptokoki (G/L) stafilokoki (G/L) bruceleza (G/L) TBC (G/L) salmoneloza (G) sekundarni sifilis (G) <i>paraziti:</i> toksoplazmoza (G/L) lišmeniaza (G)</p>
<p><b>IMUNOSKE INFEKCIJSKE BOLEZNI</b></p>	<p><i>avtoimune:</i> Sjögren (L) revmatoidni artritis (G/L) sist. lupus eritematodes (G/L) dermatomiositis (G/L) juvenilni revmat. artritis (G)</p>	<p><i>iatrogeni vzroki:</i> "serum sickness" (G/L) reakcija na zdravila: (G/L) (difenilhidantoin, alopurinol, zlato, kinidin, cefalosporini, kaptopril, atenolol) silikon (G/L) "graft vs host" (G/L)</p>
<p><b>MALIGNE BOLEZNI</b></p>	<p><i>hematološke:</i> (G/L) limfomi (Hodgkinova bolezen, ne-Hodkinovi limfomi), levkemije (akutne,kronične)</p>	<p><i>metastaze:</i> (G/L) malignomi pljuč, dojke, glave in vratu, ščitnice, prostate, ledvic, prebavil melanom Kapoši sarkom neuroblastom seminom</p>
<p><b>DRUGE BOLEZNI</b></p>	<p>sarkoidoza (G/L) amiloidoza (G/L) dermatopatična LA (G/L) histiocitoza X (G/L) histiocitni nekrozantni limadenitis (Kikuchi) (L)</p>	<p><i>endokrine bolezni:</i> hipertiroza (G) <i>bolezni motene presnove:</i> Gaucher (G) Nieman-Pick (G)</p>

G = generalizirana, L = lokalizirana

**Tabela 2. Najpogostejši vzroki benignih limfadenopatij**

vzrok	%	%
nespecifični	63	
specifični	37	
- toksoplazmoza		14
- infekcijska mononukl.		10
- TBC		9
- ostalo		4

Tabela iz: Sem in Oncology, Vol 20, No 6, 1993: stran 572

## **Diagnostični postopki pri limfadenopatiji**

V tabeli 3 so prikazane diagnostične možnosti, ki jih imamo na voljo pri bolniku z LA.

**Tabela 3. Opomnik diagnostičnih postopkov**

**Anamneza:** malignom v anamnezi, starost, trajanje, splošni simptomi, znaki vnetja ali maligne bolezni v pripadajoči regiji, spolne razvade, jemanje zdravil, dogodki, ki sovpadajo (poklic, potovanja, stik z živalmi...)

**Klinični pregled:** razširjenost, lokalizacija, velikost, trdota, občutljivost, znaki vnetja ali maligne bolezni v pripadajoči regiji, povečanje vranice, jeter, spremembe na koži

### **Preiskave:**

#### **laboratorijske:**

*osnovne:* krvna slika

*specifične:* serologija za infekcijsko mononukleozo, toksoplazmozo, CMV, HIV, testi za sifilis, ANA in anti DNA (sistemski lupus eritematozus), revmatološki testi, kalcij v serumu in angiotenzinkonvertirng encim (sarkoidoza), tuberkulinski test,

**rtg pljuč v dveh projekcijah, UZ trebuha, mamografija**

**tanko igelna aspiracijska biopsija (=citološka punkcija)**

**biopsija bezgavke**

## **Pomembni dejavniki pri diferencialni diagnozi limfadenopatij**

1. **Starost** - Pri starejših so običajno vzrok LA metastaze karcinoma, limfomi in levkemije, pri mlajših (<40 let) pa so LA največkrat nespecifične etiologije, ali pa so vzrok virusi, toksoplazma, spolno prenosljive bolezni, limfomi, levkemije.

2. *Trajanje LA* - Vzrok LA, ki je kratkotrajna (<15 dni), je najverjetneje okužba (npr. infekcijska mononukleoza). Bolnik s toksoplazmozo ima lahko povečane bezgavke od <15 dni do več kot pol leta. LA, katere vzrok je TBC, traja običajno >15 dni, pri počasnem poteku pa celo več kot leto. LA, katere vzrok je maligna bolezen, traja običajno >15 dni, bezgavke se ponavadi s časom večajo. Več kot leto trajajoča LA je največkrat nespecifične etiologije, lahko pa jo povzročajo določene vrste limfomov ali kronična limfocitna levkemija.

3. *Splošna znamenja bolezni (vročina, hujšanje, nočno potenje idr)* so pogostejša pri LA, katere vzrok so limfomi. Temperatura je pogosto zvišana pri nekaterih infekcijah (bruceloza, lišmeniaza, infekcijska mononukleoza), redko pri TBC in toksoplazmozi, pogosto pri kolagenozah (sistemski lupus eritematosus).

4. *Dogodki, ki sovpadajo* (poklic, potovanja, stik z živalmi idr) lahko razjasnijo etiologijo nekaterih LA (bolezen mačje praske, toksoplazmoza idr)

5. *Simptomi vnetja ali maligne bolezni v pripadajoči regiji* - Vnetje grla lahko spremlja infekcijsko mononukleozo in druge virusne ali bakterijske okužbe, vnetna žarišča v zobeh ali ušesih lahko razložijo LA na vratu. LA nad ključnico je lahko metastaza maligne bolezni pljuč (hemoptize, kašelj, težko dihanje, hripavost) ali prebavil (težje požiranje, bolečine v trebuhu, hematemeza, melena idr). Povečane medpljučne bezgavke lahko povzročajo kašelj, težje dihanje, sindrom zgornje vene kave, bolečine za prsnico, povečane retroperitonealne/mezenterialne bezgavke pa bolečine v križu, prebavne motnje, obstruktivno uropatijo idr.

6. *Razširjenost LA (lokalizirana ali regionalna /zajeto eno anatomsko področje/; generalizirana /zajetih več anatomskih področij/)*. Iz tabele 1 je razvidno, da je večina LA lahko lokalizirana ali generalizirana. Na osnovi kliničnih izkušenj pa lahko sklepamo, da so najpogostejši vzroki lokalizirane LA nespecifični limfadenitis, gnojna vnetja, TBC, toksoplazmoza, limfomi in metastaze. Vzroki generalizirane LA pa so najpogostejše infekcijska mononukleoza, AIDS in druge virusne okužbe ter limfomi in levkemije.

7. *Mesto povečanih bezgavk pri lokalizirani LA:*

- vrat: najpogostejša je LA nespecifične etiologije, lokalna vnetja (usta, zgornje dihalne poti, žarišča v zobeh), toksoplazmoza, TBC, infekcijska mononukleoza in drugi virusi, sarkoidoza, bolezen mačje praske, limfomi in metastaze (malignomov glave in vratu, ščitnice, pljuč, dojke, melanoma)
- pod spodnjo čeljustjo in brado: nespecifičen vzrok, limfomi, metastaze (malignomi področja glave in vratu, ščitnice)
- predušesne: vnetja oči
- zaušesne: rdečke
- podušesne: vnetja v lasišču, toksoplazmoza, infekcijska mononukleoza, nespecifični vzrok, limfomi
- nad ključnico: limfomi, metastaze malignomov (v trebuhu, ginekoloških, pljuč, dojke, melanoma, ščitnice), TBC, redko sarkoidoza, toksoplazmoza
- pazduha: pogosto nespecifičen vzrok, bolezen mačje praske, metastaze (dojke, redko pljuč, melanoma), limfomi

- dimlje/femoralno: pogosto nespecifične etiologije, spolno prenosljive bolezni (limfogranuloma venerum, primarni sifilis, genitalni herpes), limfomi, metastaze malignomov (genitourinarnega sistema, danke, tumorjev na nogi, melanoma)
- medpljučje/oba hilusa: limfom, sarkoidoza, TBC, histoplazmoza, timom, metastaze malignomov (pljuč, dojke, genitourinarnega sistema, prebavil, melanoma)
- retroperitonealne/mezenterialne: limfom, metastaze malignomov (pljuč, prebavil, genitourinarnega trakta, melanoma, dojke), redko vnetje, TBC

8. *Velikost bezgavk* - Več kot 1 cm velike bezgavke običajno niso normalne. Vzrok je najverjetneje maligna (metastaza ali limfom) ali specifična benigna bolezen.

9. *Trdota bezgavk* - Trde bezgavke, pogosto priraščene na podlago, so značilne za metastaze, vendar so tudi pri metastazah bezgavke lahko čvrste elastične, ter premakljive od kože in podlage, kot je to običajno pri limfomu.

10. *Boleče bezgavke* so običajno vnetne, neboleče pa maligne (metastaza, limfom) ali tuberkuloznega izvora. Seveda pa so tudi bezgavke maligne etiologije lahko boleče, če rastejo hitro (napenjanje kapsule) ali če pride do krvavitve v nekrotična področja v bezgavki. Fistule so značilne za LA pri TBC in pri limfogranuloma venerum.

11. *Povečana vranica in/ali jetra* - Diferencialno diagnozo usmerimo k boleznim, za katere je značilna hepatosplenomegalija (infekcijska mononukleoza, limfomi, levkemije, redkeje druge bolezni)

12. *Kožne spremembe* so lahko pri rdečkah, ošpicah, infekcijski mononukleozii, sekundarnem sifilisu, preobčutljivosti na zdravila, sistemskem lupusu eritematozusu, nekaterih limfomih, melanomu, kožnih metastazah. Eritema nodosum lahko spremlja sarkoidozo, TBC, streptokokno okužbo in reakcijo na zdravila.

13. *V krvni sliki* so pogosto spremembe, ki so nam v pomoč pri diagnozi. To je npr., pri akutnih levkemijah, kronični limfocitni levkemiji, limfomih z levkemizacijo in nekaterih okužbah, kot so infekcijska mononukleoza, druge viroze, gnojno vnetje in lupus eritematozus.

## Ukrepi zdravnika pri limfadenopatijah

Najpogostejše vzroke LA nam prikazuje tabela 4, dokončna opredelitev vzroka pa je mogoča šele tedaj, ko dobimo rezultate serološke in/ali citološke oz. histološke preiskave. Pred tem pa se moramo včasih odločiti, ali bomo bolnika zdravili z antibiotiki ali kortikosteroidi, ga poslali k specialistu ali čakali.

*Antibiotiki* so indicirani le pri bolnikih z znaki aktivnega vnetja, ki ga ne povzročajo virusi. Vnetje je pogosto omejeno v drenažnem področju povečanih bezgavk. če je le mogoče, ga etiološko opredelimo (kultura) in zdravimo z odgovarjajočim antibiotikom.

*Kortikosteroidi* niso indicirani pri bolnikih z neopredeljeno LA. Izjema je dihalna stiska zaradi faringitisa, do katere pride včasih pri infekcijski mononukleози, in edem glasilk pri "serum sickness" reakciji.

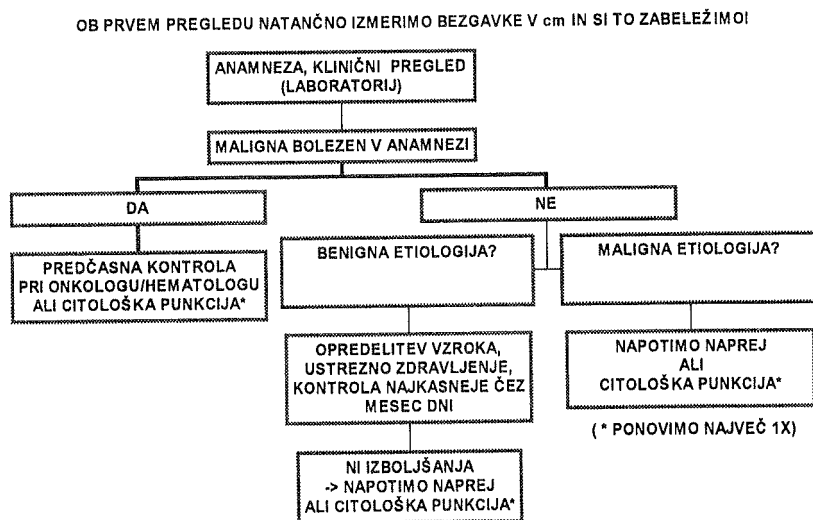
Čakamo in bolnika kontroliramo 1x mesečno, če je vzrok LA virus, za katerega ni specifičnega zdravljenja in pri asimptomatskem bolniku, če sumimo, da je LA nespecifične etiologije.

**Tabela 4. Najpogostejši vzroki limfadenopatije:**

lokalizirana LA:	<i>maligni:</i> metastaza limfom	<i>vnetje:</i> nespecifični LA gnojno vnetje TBC toksoplazmoza (infekc. mononukleоза)
generalizirana LA:	<i>maligni:</i> levkemije limfomi	<i>vnetje:</i> infekc. mononukleоза druge virusne okužbe

Obravnavo bolnika z LA prikazuje tabela 5.

**Tabela 5. Postopek pri bolniku s povečanimi perifernimi bezgavkami**



## Diagnostični primeri

### Primer 1

25-letni bolnik si je pred 2 tednoma zatipal levo nad ključnico bezgavko. Tri tedne suho pokašljuje, teže diha, ima temperaturo do 38,5 stopinj, v zadnjih 4 mesecih je shujšal 10 kg, zadnje dni oteka v vrat in obraz. Pri pregledu smo ugotovili levo nad ključnico bezgavko, premera 2 cm, čvrsto, nebolečo, premakljivo od kože in podlage in napete vene na rokah in vratu.

*Delovna diagnoza:* limfom ali metastaza v bezgavkah levo nad ključnico in v medpljučju, s sindromom zgornje vene kave.

*Preiskave:* citološka punkcija tipljive bezgavke in rtg pljuč

*Končna diagnoza:* mb Hodgkin lokaliziran v bezgavki levo nad ključnico in v mediastinumu

### Primer 2

50-letna bolnica si je pred 2 mesecema zatipala pod desno pazduho bezgavko, ki se veča. Pred 4 leti je bila operirana zaradi nevusa na desni podlehti. Pri pregledu je bila v desni pazduhi tipna trša bezgavka, premera 3 cm, premakljiva od kože in podlage, neboleča. Na desni podlehti ima staro pooperativno brazgotino. V zgornjem zunanjem kvadrantu desne dojke je bil tipen tumor, premera 1,5 cm.

*Delovna diagnoza:* Zasevki malignega tumorja - melanoma? karcinoma dojke?

*Preiskave:* mamografija, citološka punkcija bezgavke in tumorja v dojki

*Končna diagnoza:* Karcinom dojke z metastazo v bezgavki pod desno pazduho.

## Literatura

1. Benign Lymphoproliferative disorders, Seminars in Oncology, December 1993, Vol 20, No 6.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 12th Edition str. 353-356; New York: McGrawHill, 1991
3. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Eds.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 4th Edition, 1993: str.1882-1884