



Lymphadenomegalia differenciál diagnózisa

BELGYÓGYÁSZATI KÖTELEZŐ SZINTENTARTÓ TANFOLYAM

2019.OKTÓBER 10-12

PÉCS, SZENTÁGOTHAJ JÁNOS KUTATÓKÖZPONT

PTE ÁOK KK

I.SZ. BELKLINIKA

ALIZADEH HUSSAIN

Definíció:

Tapintható vagy műszeres vizsgálattal (UH, Röntgen, CT) kimutatható megnagyobbodott nyirokcsomók a test egyes régióban.

Kb. 600 nyirokcsomó van.

Egészségesekben általában csak submand., axilláris és inguinális régiókban lehet tapintható.

Lokalizált LAP: 1 érintett régió

Generalizált LAP: ≥ 2 nem-összefüggő régióban

Az alapellátás gyakorlatban a megmagyarázhatatlan LAP incidenciája 0.6% & csupán 1.1%-uk malignus betegséggel kapcsolatos! De ez az arány növekszik a kor előrehaladásával!

LAP: Általános jellemzők

- adott régióban megjelenhet izolált formában vagy konglomerátumot alkotva;
- fájdalmas vagy fájdalomatlan;
- mobilis vagy a bőrrel összekapaszkodó;
- felette a bőr hyperaemiás vagy reakciómentes.

LAP: Diagnózis

- ▶ **Diagnosztikus** tevékenységünk célja **kettős**:
 1. A nyirokcsomó-duzzanat fennállásának, mértékének, kiterjedtségének **megítélése**.
 2. A nyirokcsomó-duzzanat **okának** tisztázása.

- ▶ **Anamnézis**: Mióta áll fenn a nyirokcsomó-duzzanat?
 - ▶ Változott-e a nyirokcsomó nagysága az észlelés alatt?
 - ▶ Fennállt-e megelőzően tonsillitis, bőrlaesio, horzsolás a nyirokcsomóhoz tartozó régióban?
 - ▶ Történt-e rágcsálóharapás (nyulak), (rovar)-csípés, macskakarmolás?
 - ▶ Fennállnak-e kísérő tünetek (láz, a nyirokcsomó-duzzanat fájdalmas volta, torok-, fülfájás, hasi fájdalom, köhögés)?

LAP: Diagnózis

- ▶ **Fizikális vizsgálat:**
- ▶ **Lokalizáció:** A nyirokcsomók szisztematikus áttapintása: occipitalis, posturicularis, állkapocsszöglet, submandibularis, felső és alsó elülső nyaki régió, supraclavicularis, infraclavicularis terület, hónaljárok, epitrochlearis rész és térdhajlat.
- ▶ Megvizsgálandó a nyirokcsomó mobilis, ill. környezettel összekapaszkodó jellege.
- ▶ Kisgyermeknél a nyaki és nagyobb gyermeknél az inguinalis nyirokcsomók duzzanata valószínűleg lokális infekcióra vezethetők vissza.
- ▶ Bal supraclavicularis nyirokcsomó duzzanata hasi rosszindulatú betegség (pl. malignus lymphoma vagy rhabdomyosarcoma) gyanúját veti fel, ami a ductus thoracicuson keresztül vezet a supraclavicularis régió nyirokcsomó-duzzanatához.
- ▶ A jobb supraclavicularis régióba a tüdő és a mediastinum drenálódik, így gyakrabban érintett a mellkasi folyamatokban.

Table 2. Clues and Initial Testing to Determine the Cause of Lymphadenopathy

<i>Historical clues</i>	<i>Suggested diagnoses</i>	<i>Initial testing</i>
Fever, night sweats, weight loss, or node located in supraclavicular, popliteal, or iliac region, bruising, splenomegaly	Leukemia, lymphoma, solid tumor metastasis	CBC, nodal biopsy or bone marrow biopsy; imaging with ultrasonography or computed tomography may be considered but should not delay referral for biopsy
Fever, chills, malaise, sore throat, nausea, vomiting, diarrhea; no other red flag symptoms	Bacterial or viral pharyngitis, hepatitis, influenza, mononucleosis, tuberculosis (if exposed), rubella	Limited illnesses may not require any additional testing; depending on clinical assessment, consider CBC, monospot test, liver function tests, cultures, and disease-specific serologies as needed
High-risk sexual behavior	Chancroid, HIV infection, lymphogranuloma venereum, syphilis	HIV-1/HIV-2 immunoassay, rapid plasma reagin, culture of lesions, nucleic acid amplification for chlamydia, migration inhibitory factor test
Animal or food contact		
Cats	Cat-scratch disease (<i>Bartonella</i>) Toxoplasmosis	Serology and polymerase chain reaction Serology
Rabbits, or sheep or cattle wool, hair, or hides	Anthrax Brucellosis Tularemia	Per CDC guidelines Serology and polymerase chain reaction Blood culture and serology
Undercooked meat	Anthrax Brucellosis Toxoplasmosis	Per CDC guidelines Serology and polymerase chain reaction Serology
Recent travel, insect bites	Diagnoses based on endemic region	Serology and testing as indicated by suspected exposure
Arthralgias, rash, joint stiffness, fever, chills, muscle weakness	Rheumatoid arthritis, Sjögren syndrome, dermatomyositis, systemic lupus erythematosus	Antinuclear antibody, anti-doubled-stranded DNA, erythrocyte sedimentation rate, CBC, rheumatoid factor, creatine kinase, electromyography, or muscle biopsy as indicated

CBC = complete blood count; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; HIV = human immunodeficiency virus.

Information from reference 2.

Lymph nodes of the head & neck and the regions that they drain.

Preauricular nodes:

Drain scalp, skin

Differential diagnosis:

Scalp infections,
mycobacterial infection

Malignancies:

Skin neoplasm, lymphomas,
head and neck squamous
cell carcinomas

Posterior cervical nodes:

Drain scalp, neck, upper
thoracic skin

Differential diagnosis:

Same as preauricular nodes

Supraclavicular nodes:

Drain gastrointestinal tract,
genitourinary tract, pulmonary

Differential diagnosis:

Thyroid/laryngeal disease,
mycobacterial/fungal infections

Malignancies:

Abdominal/thoracic

Submandibular nodes:

Drain oral cavity

Differential diagnosis:

Mononucleosis, upper
respiratory infection,
mycobacterial infection,
toxoplasma, cytomegalovirus,
dental disease, rubella

Malignancies:

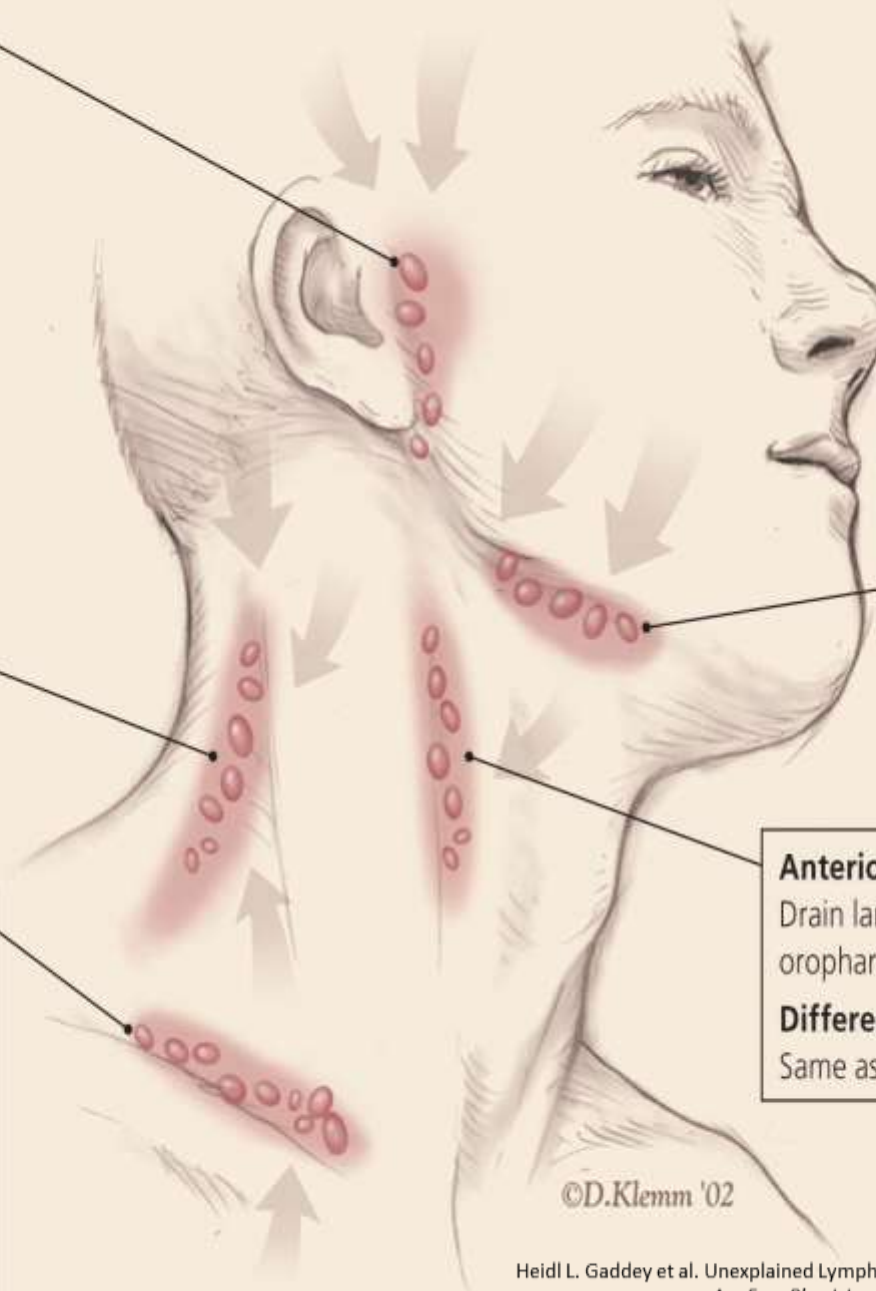
Squamous cell carcinoma
of the head and neck,
lymphomas, leukemias

Anterior cervical nodes:

Drain larynx, tongue,
oropharynx, anterior neck

Differential diagnosis:

Same as submandibular nodes



Axillary lymphatics & the structures that they drain.

Axillary nodes:

Drain breast, upper extremity, thoracic wall

Differential diagnosis:

Skin infections/trauma, cat-scratch disease, tularemia, sporotrichosis, sarcoidosis, syphilis, leprosy, brucellosis, leishmaniasis

Malignancies:

Breast adenocarcinomas, skin neoplasms, lymphomas, leukemias, soft tissue/Kaposi sarcoma

Infraclavicular nodes

Differential diagnosis:

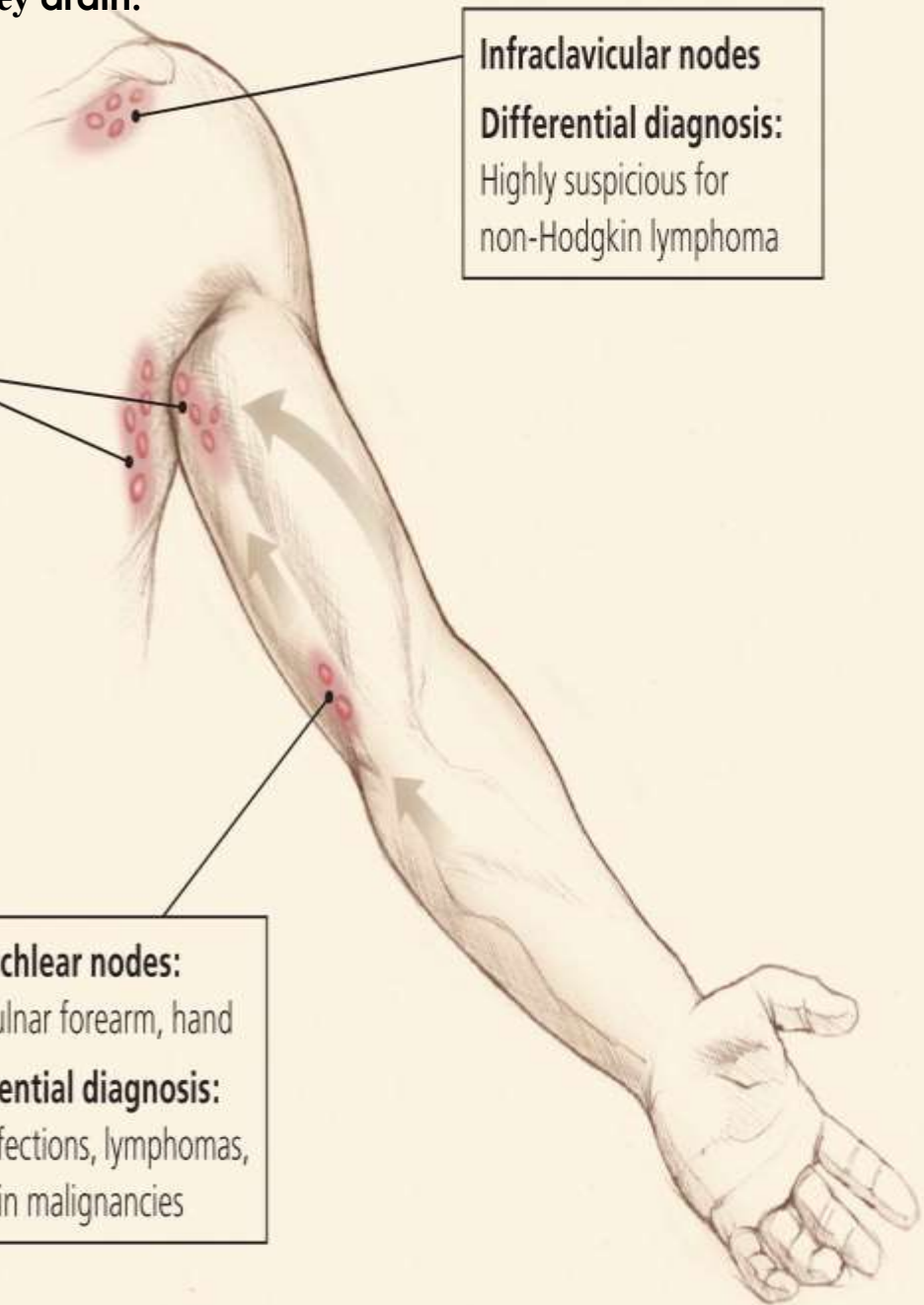
Highly suspicious for non-Hodgkin lymphoma

Epitrochlear nodes:

Drain ulnar forearm, hand

Differential diagnosis:

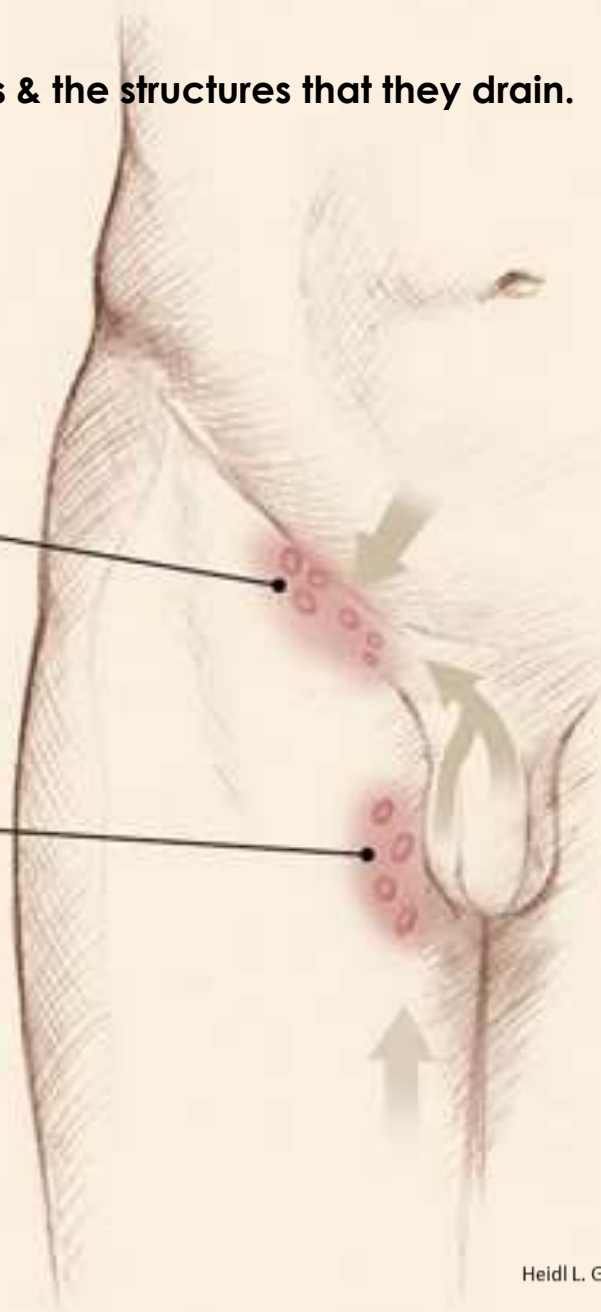
Skin infections, lymphomas, and skin malignancies



Inguinal lymphatics & the structures that they drain.

Horizontal
node group

Vertical
node group



Differential diagnosis:

Benign reactive lymphadenopathy, sexually transmitted diseases, skin infections

Malignancies:

Lymphomas; squamous cell carcinoma of penis, vulva, and anus; skin neoplasms; soft tissue/Kaposi sarcoma

These groups drain lower abdomen, external genitalia (skin), anal canal, lower one-third of vagina, lower extremity

A regionális nycs-k fő elvezető régiói

Occipitalis	Hátsó koponya
Praeauricularis	Szemhéj, conjunctivák, temporalis koponya
Submaxillaris/submandibularis	Fogak, íny, nyelv, buccalis nyálkahártya
Cervicalis	Nyelv, külső fül, parotis, fej és nyak felszíni szövetei, larynx, trachea, thyreoidea
Axillaris	Kéz, kar, mellkas, mell, felső és laterális hasfal
Supraclavicularis	Fej, nyak, felső végtag, mellkas, tüdő, mediastinum, has. Jobb o. intrathoracalis, bal oldali hasi folyamatra utal!
Mediastinalis	Mellkasi szervek
Mellkasi és hasi	Mellkasi, hasi szervek, alsó végtag
Inguinalis	Scrotum, penis, ill. vulva, vagina, alsó hasi régió bőre, gát, gluteális régió, alsó végbélszegmens, alsó végtagok
Popliteális	Térdízület, láb, alsó végtag laterális része

Lokalizált LAP okai

► I. Infekció

A) Bakteriális

1. Akut (pl. Staphylococcusok, Streptococcusok, tularaemia, pestis, diphteria).
2. Krónikus (pl. tuberkulózis és atípusos mycobacteriumok, BCG-lymphadenitis).

B) Virális

1. Macskakarmolási betegség, rubeola, granuloma inguinale, lymphogranuloma venereum, vaccinia).

C) Protozoonok

1. Toxoplasmosis, trypanosomiasis.

D) Gomba

1. Histoplasmosis, dermatophytosis.

E) Spirochaeta

1. Szifilisz, patkányharapás.

► II. Kever

A) Kawasaki-betegség,

B) Posztvakcináció.

Generalizált LAP okai

► I. Infekció

- A) Bakteriális: Generalizált bőrfertőzés, szepszis, tuberkulózis, brucellózis, tífusz.
- B) Virális: Mononucleosis infectiosa, CMV, rubeola, varicella, HIV.
- C) Protozoon: Toxoplazmózis.
- D) Spirochaeta: Szifilisz.
- E) Gomba: Coccidioidomycosis (Valley-láz).

► II. Kötőszövet-megbetegedések

- A) Rheumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus, autoimmun hemolitikus anémia.

► III. Hiperszenzitív állapotok

- A) Szérumbetegség.
- B) Gyógyszerreakció (pl. phenylbutazon, allopurinol, izoniazid, pajzsmirigyellenes szerek).

► IV. Lymphoproliferatív kórképek

- A) Angioimmunoblastos lymphadenopathia dysproteinaemiával.
- B) Sinus histiocytosis masszív lymphadenopathiával (Rosai Dorfman-betegség).
- C) Castleman-betegség (óriás nyirokcsomó-hyperplasia, angiofollicularis nyirokcsomó-hyperplasia).

Generalizált LAP okai

V. Neoplasztikus betegségek

Hodgkin- és non-Hodgkin-lymphoma

Leukémia

Histiocytosis (pl. Langerhans-sejtes histiocytosis, histiocytás medullaris reticulosis, familiaris erythrophagocytás lymphohistiocytosis)

Malignus szolid tumor nyirokcsomó-metasztázisa

VI. Raktározási betegség (pl. Niemann–Pick-betegség, cystinosis)

VII. Granulomatosis: Sarcoidosis, CGD

VIII. Egyéb: Kawasaki-betegség, Primer dysgammaglobulinaemia lymphadenopathiával

Nyirokcsomó megnagyobbodás DD

- **Generalizált**
- Infekciók (bakt., vírus, gomba, spirocheta)
- Autoimmun betegségek (SLE, JRA)
- Daganatok (lymphoma, leukemia, neuroblastoma, Ewing s.)
- Histiocytosis
- Tárolási betegségek (Gaucher, Niemann-Pick)
- Gyógyszerhatás (fenitoin, pirimetamin, antithyreoid szerek, phenylbutason, allopurinol, INH)
- Hyperthyreosis

Nyirokcsomó megnagyobbodás DD

- **-Occipitalis:** Infekciók (pediculosis, tinea capitis, rubeola, trauma/tályog), Autoimmun betegségek (seborrheas dermatitis)
- **-Preauricularis:** Specifikus infekciók (trachoma/Chlamydia, adenovírus, tularemia, listeria, tbc, syphilis, sporotrichosis, herpes, mumpsz, macskakarmolás/Bartonella), Adenoiditis, otitis, Daganatok (parotis tumor, nyálmirigy tumor)
- **-Submand., subment.:** Specifikus infekciók (Staphylococcus, Mycoplasma, syphilis, macskakarmolás/Bartonella), angina, felső légúti hurutok, abscessus, Nyálkő

Nyirokcsomó megnagyobbodás DD

- **Nyaki:**
- **Vírus** (felső légúti hurutok, EBV, CMV, adeno), Mononucleosis, Toxoplasma, Leptospira, Brucella, Tularemia.
- **Baktérium** (Staphylococcus, Streptococcus, HIB, tbc, diphteria, lepra, macskakarmolás).
- Gomba (histoplasma, candida, sporotrichosis)
- Sarcoidosis
- Daganatok, Histiocytosis
- Kawasaki
- Postvaccinatio lymphadenopathia

Nyirokcsomó megnagyobbodás DD

- ▶ Izolált axillaris: Abscessus, Daganat (lymphomák, histiocytosis), BCG, Macskakarmolás, Patkányharapás, sporotrichosis
- ▶ Izolált inguinalis: Abscessus, Macskakarmolás, Anthrax, Rickettsiák, Lymphoma, Scleroderma
- ▶ **Lymphadenitis**: első vizsgálatok: Vérkép, We, CRP, kenet, EBV, CMV serologia, Torokbakt. (Streptest?), Chlamydia, Mycoplasma, Bartonella serologia?
- ▶ UH, CT, Röntgen?
- ▶ Aspirációs cytológiát **NE!**

Algorithm for evaluating lymphadenopathy

History (includes infectious contacts, medications, travel, environmental exposures, occupational exposure, sexual history, family history)

Physical examination (includes complete lymphatic examination, regional examination as directed by lymphatic drainage [see Figures 1-3])

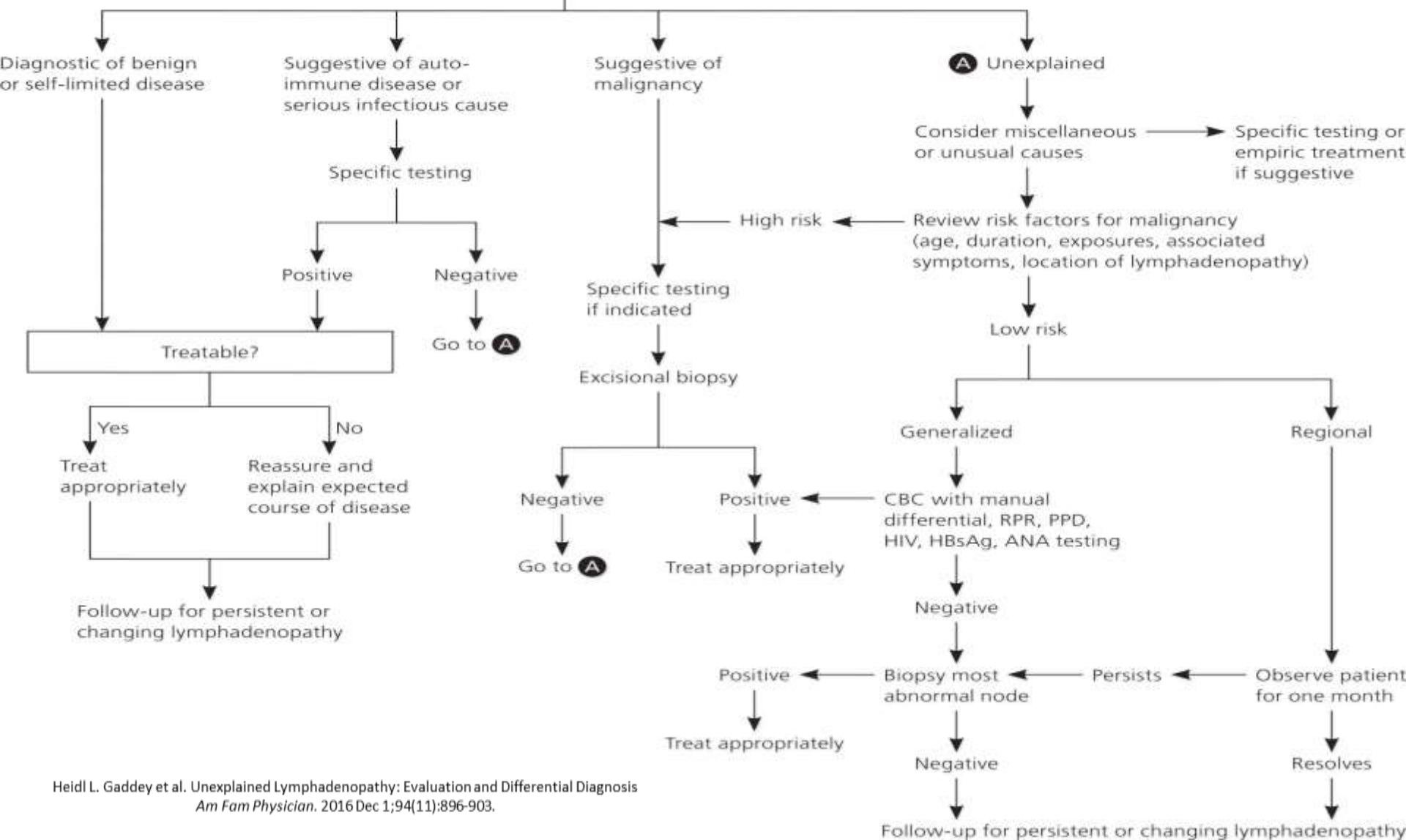


Table 1. MIAMI Mnemonic for Differential Diagnosis of Lymphadenopathy

Malignancies

Emlékeztető LAP diff. diagnózisában

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

Information from references 2 and 3.

Heidl L. Gaddey et al. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis
Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903.

Table 3. Medications That Can Cause Lymphadenopathy

Allopurinol	Phenytoin (Dilantin)
Atenolol	Primidone (Mysoline)
Captopril	Pyrimethamine (Daraprim)
Carbamazepine (Tegretol)	Quinidine
Gold	Trimethoprim/sulfamethoxazole
Hydralazine	Sulindac
Penicillins	Cephalosporins

Adapted with permission from Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. Am Fam Physician. 2002;66(11):2108.

Lymphadenopathia – továbbküldés?

- ▶ Hasban, mellkasban jelentkező szignifikáns (>1 cm) nyirokcs.
- ▶ „Atípusos” helyen jelentkező nycs.
(supra/subclavicularis tér, jugulum, térd, könyök, boka)
- ▶ Antibiotikus kezelés ellenére nő és nincsenek lázas/septikus tünetek
- ▶ Rossz általános állapot
- ▶ Konglomeratumot képez, önmagukkal és/vagy alapjukkal összekapaszkodottak

További diagnosztikus lépések az etiológia tisztázására

- ▶ Részletes anamnézis
- ▶ Fizikális vizsgálat hematológiai betegség fennállásnak tisztázására (splenomegalia, bőrvérzések)
- ▶ Vértkép, We, CRP, szerológiai vizsgálat (toxoplasma, adenovírus, CMV, EBV, HIV, HCV, HBV)
- ▶ Bakteriológiai tenyésztések a szomszédos régiók laesiókból
- ▶ Képalkotó vizsgálat (ha szükséges)
- ▶ Nycs aspirátum és tenyésztés a korokozó kimutatására, valamint infekció esetén a megfelelő antimikrobás kezelés megválasztására
- ▶ Vékonytű aspiráció: pontos és előzetes citológiai diagnózist adhat

Nyecs biopszia

Nyirokcsomó-biopszia indokolt, ha

- az anamnézis és fizikális vizsgálat alapján malignus betegség gyanúja merül fel,
- a laboratóriumi eredmények ellentmondóak és a nyirokcsomó mérete meghaladja az 1 cm-t (inguinális nyecs > 1.5 cm),
- a nyirokcsomó perzisztál és nő,
- a megfelelő antibiotikumok ellenére a nyirokcsomó 1 hónap alatt sem csökken.

Nyacs biopszia

► Szempontok a nyirokcsomó-biopszia elvégzésekor:

1. A felső nyaki és inguinalis régiót kerüljük; megbízhatóbb információt kapunk az alsó nyaki és hónalji nyirokcsomókból.
2. A legnagyobb nyirokcsomót távolítsuk el, és ne a legkönnyebben hozzáférhetőt.
3. A hemato-onkológus – a sebésszel konzultálva – válassza ki az eltávolítandó nyirokcsomót!
4. A nyirokcsomót sértetlenül, tokkal kell eltávolítani, nem darabokban.
5. A nyirokcsomót a kiszáradás megakadályozására megfelelő tápfolyadékban kell szállítani. Ne hagyjuk erős fényben, ahol erősen felmelegedhet, és ne csomagoljuk száraz gézbe, ami megsérti azt!

Table 4. Risk Factors for Malignancy

Age older than 40 years

Duration of lymphadenopathy greater than four to six weeks

Generalized lymphadenopathy (two or more regions involved)

Male sex

Node not returned to baseline after eight to 12 weeks

Supraclavicular location

Systemic signs: fever, night sweats, weight loss, hepatosplenomegaly

White race

Information from references 4, 6, and 10.

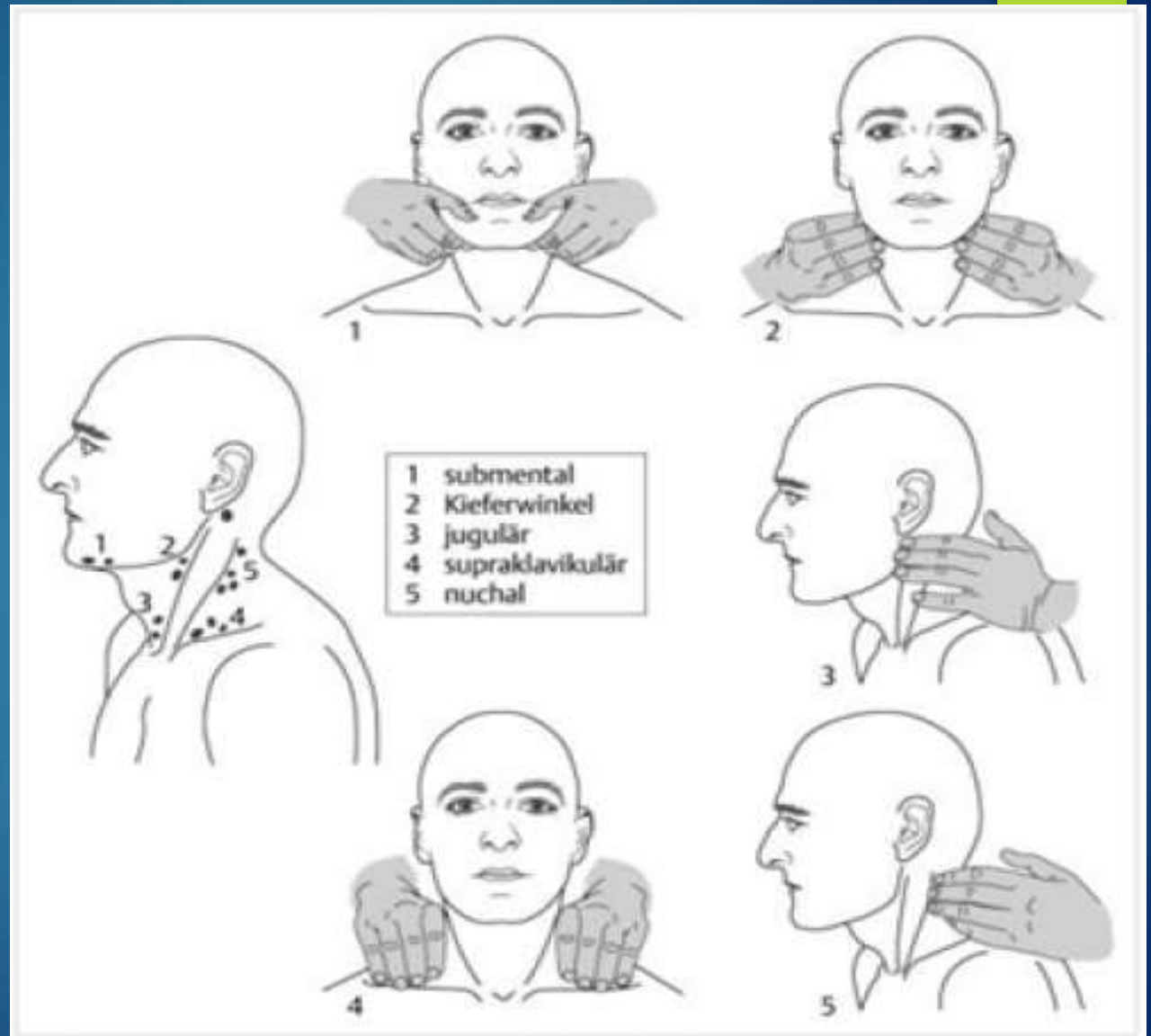
Heidi L. Gaddey et al. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and
Differential Diagnosis
Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903.

Mikor gondoljunk tumorra?

- Ha a nycs. tömött, alapjával v. egymással összekapaszkodott (konglomerátum)
- Ha a nycs. Fájdalmatlan
- Ha a nycs. hosszú távon növekszik
- Ha a nycs. atípusos helyen jelentkezik! (pl. supraclavium)
- Ha a nycs. duzzanathoz vérkép- v. laboreltérés társul (kivéve: balra tolt vérkép, emelkedett süllyedés)
- Ha a nycs. duzzanat 2 hetes antibiotikus kezelés mellett nem javul

Lymph Node Exam

Gently walk
fingers along
general regions –
comparing R to L

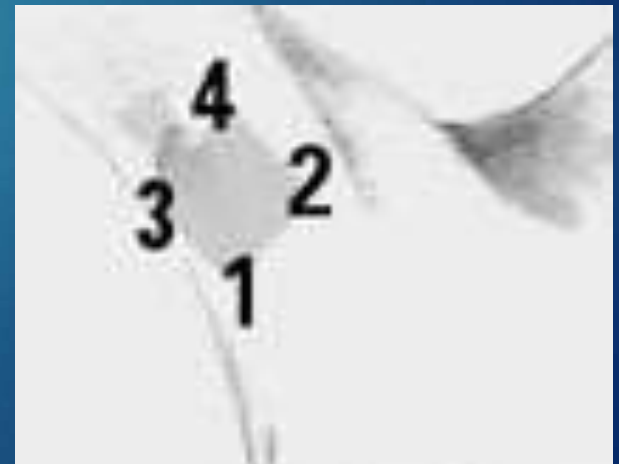


Palpation of supraclavicular LN



Axillary L.N. Examination

- Support the patient's arm & elbow with the non-examining hand to maintain optimal relaxation of muscles.
- Axillary nodes are palpated at deep pressure using a circular motion with the pads of the 3 middle fingers of the examining hand, in all 4 aspects of the axilla.
- **Central, pectoral, subscapular, lateral** axillary LN groups



SORT: KEY RECOMMENDATIONS FOR PRACTICE

Heidi L. Gaddey et al. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis
Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903.

<i>Clinical recommendation</i>	<i>Evidence rating</i>	<i>References</i>
Ultrasonography should be used as the initial imaging modality for children up to 14 years presenting with a neck mass with or without fever.	C	15
Computed tomography should be used as the initial imaging modality for children older than 14 years and adults presenting with solitary or multiple neck masses.	C	15
In children with acute unilateral anterior cervical lymphadenitis and systemic symptoms, empiric antibiotics that target <i>Staphylococcus aureus</i> and group A streptococci may be given.	C	17
Corticosteroids should be avoided until a definitive diagnosis of lymphadenopathy is made because they could potentially mask or delay histologic diagnosis of leukemia or lymphoma.	C	4
Fine-needle aspiration may be used to differentiate malignant from reactive lymphadenopathy.	C	19-22

A = consistent, good-quality patient-oriented evidence; B = inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence; C = consensus, disease-oriented evidence, usual practice, expert opinion, or case series. For information about the SORT evidence rating system, go to <http://www.aafp.org/aafpsort>.



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!