



Názov:

Uzlinový syndróm

Autori:

doc. MUDr. Anna Strehárová, PhD.
prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.

Špecializovaný odbor:

Infektológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Uzlinový syndróm

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0140	11. marec 2021	Schválené	15. máj 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

doc. MUDr. Anna Strehárová, PhD., prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD. ; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA;

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, Mgr. Barbora Vallová, Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo, JUDr. Marcela Virágová, MBA, Ing. Marek Matto, prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA, JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA, Ing. Mgr. Liliana Húsková, Ing. Zuzana Poláková, Mgr. Tomáš Horváth, Ing. Martin Malina, Ing. Katarína Krkošková, Mgr. Miroslav Hečko, Mgr. Anton Moises, PhDr. Dominik Procházka, Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

uzlinový syndróm, lymfadenopatia, benígna infekcia, hemoblastóza, lymfóm, sérológia, autoimunitné choroby, biopsia, rádiologické metódy

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ACE	enzým inhibujúci angiotenzín
ANA	antinukleárne protilátky
ASLO	antistreptolýzín O
BAL	bronchoalveolárna laváž
CMV	cytomegalovírus
CRP	C-reaktívny proteín
CT	počítačová tomografia
Dif.dg	diferenciálna diagnostika
EBV	Epstein - Barrovej vírus
HT	hepatálne testy
KO + dif	diferencovaný krvný obraz
LAP	lymfadenopatia
LD	laktátdehydrogenáza
LU	lymfatická uzlina
MR	magneická rezonancia
PCT	procalcitonín
PET	pozitrónová emisná tomografia
PPD	purifikovaný proteínový derivát
RF	reumatický faktor
Tk	tymidínkynáza
VLD	všeobecný lekár pre dospelých
VLDD	všeobecný lekár pre deti a dorast

Kompetencie

Zdravotná starostlivosť o pacientov s uzlinovým syndrómom je v kompetencii viacerých odborníkov a často vyžaduje medziodborovú spoluprácu. Akútnu zápalovú lymfadenopatiu rieši pediater-všeobecný lekár pre deti a dorast (VLDD) a všeobecný lekár pre dospelých (VLD), pri ťažšom priebehu infektológ. Sekundárne zápalové zväčšenie lymfatických uzlín (reaktívna a hnisavá lymfadenitída) v hornej časti krku, v oblasti ucha, je v kompetencii stomatóloga a ORL špecialistu. Podozrenie na malígnu alebo autoimunitnú príčinu rieši internista a podľa diferenciálnej diagnostiky onkohematológ v spolupráci s histopatológom alebo genetikom. Významnú rolu pri diagnostike aj v následnom sledovaní pacienta má rádiológ. Sestra vykonáva a koordinuje ošetrovateľskú starostlivosť poskytovanú metódou, ošetrovateľského procesu v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho je tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi. Pri potvrdení onkologického nálezu a HIV etiológie sú dôležitými členmi psychológ, fyzioterapeut, asistent výživy, sociálny pracovník.

Úvod

Uzlinový syndróm je lokálne alebo generalizované zväčšenie lymfatických uzlín (LU), ktoré je **hlavným príznakom** ochorenia (infekčná mononukleóza, infekcia HIV, toxoplazmóza, tularémia), alebo jedným z dôležitých príznakov klinického obrazu (HSV 1, 2, Kawasakiho choroba, choroba z mačacieho poškrabania, listerióza, toxokaróza, sarkoidóza). **Lymfadenopatia (LAP)** sa definuje ako akékoľvek ochorenie LU, zvyčajne zápalovej alebo nádorovej etiológie (3), ale aj inej autoimunitnej a poliekovej príčiny. Lymfadenopatia je častý nález v dennej klinickej praxi rôznych medicínskych odborov. Väčšina lymfadenopatií je benígnej parainfekčnej etiológie a vyskytuje sa na krku, v axilách, inguinách aj u zdravej populácie. Rozhodujúce je v diagnostike vylúčiť iné, najmä závažné malígne a autoimunitné ochorenia. V diferenciálnej diagnostike je základom dôsledná a podrobná anamnéza, vrátane profesionálneho a sexuálneho chovania. Objektívne vyšetrenie si všima prítomnosť celkových prejavov ochorenia, lokalizáciu lymfadenopatie, pri palpácii hodnotí bolestivosť, konzistenciu, pohyblivosť a vzťah k okolitým tkanivám. Dobrá orientácia v problematike umožňuje včasnú diagnostiku ochorenia s lymfadenopatiou nejasnej etiológie, ale aj vyhnúť sa zbytočným traumatizujúcim a finančne náročným vyšetreniam (6).

Prevenencia

Prevenencia je individuálna podľa vyvolávajúcej príčiny. Primárna infekcia herpetickými vírusmi v dobrých socioekonomických podmienkach prebieha väčšinou inaparentne už v rannom veku, ako benigne ochorenie. Prevencia toxokarózy u menších detí pri geofágii (pojedanie hliny a piesku) technickým prekryvaním pieskovísk je dôležitým preventívnym opatrením. Špecifická prevencia sa aplikuje v prípade transplantácie krvotvorných buniek proti CMV infekcii. Zvažuje sa prevencia u neinfikovaných homosexuálnych partnerov podávaním antiretrovirov, profylaxia transplacentárneho prenosu HIV je vypracovaná a efektívna. Málo efektívna je aktivita verejného zdravotníctva proti preventabilným rizikovým faktorom onkologických ochorení akým je fajčenie a alkoholizmus.

Epidemiológia

Uzlinový syndróm vírusovej Epsteina-Barrovej (EBV) etiológie s klinickým obrazom Infekčnej mononukleózy sa vyskytuje prevažne v dorastovom veku asi u 10 % tejto populácie. U malých detí vo väčších kolektívach (sliny, hračky) je častejšia inaparentná infekcia. Prítomnosť protilátok proti EBV má 90 % európskej dospeléj populácie. Zvýšenú pozornosť u najmenších detí s nálezom eozinofílie a uzlinového syndrómu vyžaduje toxokaróza (*T. canis*, *T. cati*), ktorá je príčinou celosvetovo asi 20 % tkanivových helmintóz (3, 7). Pandémia HIV infekcie a konečného štádia AIDS zaznamenala novú stratégiu zlepšenia diagnostiky a liečby, zásluhou ktorej sa infikovaní a liečení dožívajú rovnakého veku ako ostatná populácia. Problémom verejného zdravotníctva je nárast malígnej príčiny lymfadenopatií

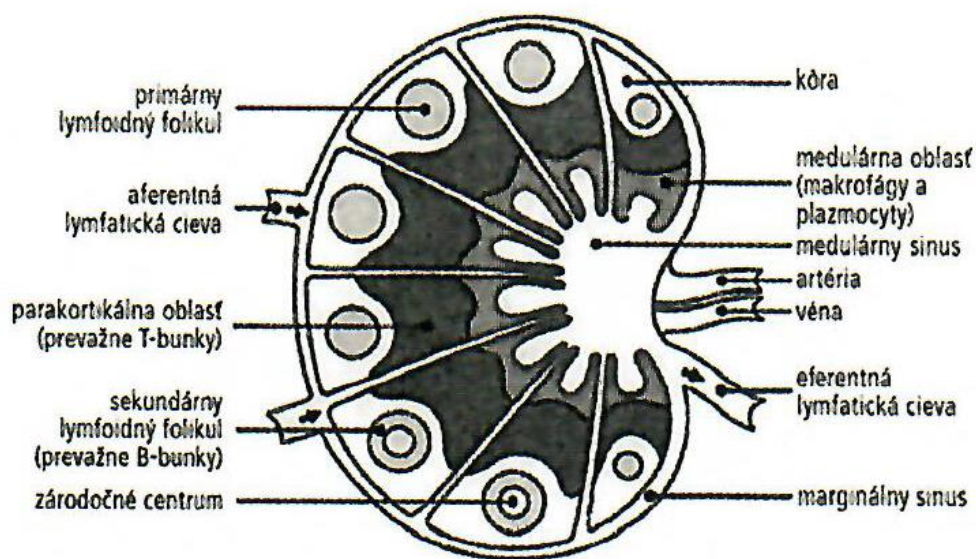
(Hodgkinov a NonHodgkinov lymfóm, potransfúzne lymfoproliferatívne ochorenia, CMV infekcia u transplantovaných a imunosuprimovaných pacientov).

Patofyziológia

Lymfatické uzliny, ako dôležitá súčasť imunitného systému sa nachádzajú v priebehu lymfatických ciev. Majú filtračnú, fagocytárnu, detoxikačnú schopnosť, ktorú uplatňujú pri záchyte nielen mikroorganizmov, ale aj iných antigénov a nádorových buniek. V skladbe LU sú tri súčasti: kôra (cortex), parakortex a dreň (medula) (Obr. č. 1). Lymfa vstupujúca do lymfatickej uzliny lymfatickými cievami sa v subkapsulárnom sínuse dostáva do priameho kontaktu s B, T lymfocytmi a makrofágmi. Kontakt týchto buniek s antigénmi má za následok zväčšenie lymfatických folikulov v kôre uzliny a tvorbu zárodočných centier s proliferáciou B lymfocytov s produkciou protilátok. V parakortexe, v ktorom sa nachádzajú prevažne T lymfocyty, nastáva ich diferenciácia a zároveň prechod B a T lymfocytov z venózneho do lymfatického systému. Sieť sínusov drene sa spája v hile do odvodnej lymfatickej cievy, ktorá obsahuje plazmocyty a B lymfocyty produkujúce imunoglobulíny. Pri infekčnej etiológii môžu nastať 4 typy zápalovej reakcie (3) :

1. **Reaktívna lymfadenitída** spôsobená vyplavovaním mikroorganizmov z blízkeho ložiska, ktoré sú v LU fagocytované. Uzlina je aktivovaná, edematózna, na pohmat citlivá, elastická, histologicky nezmenená.
2. **Hnisavá lymfadenitída** - etiologicky najčastejšie spôsobená virulentnejšími kmeňmi pyogénneho streptokoka a zlatého stafylokoka. Koža býva nad uzlinou začervenaná, teplá a palpačne citlivá. LU môže abscedovať, kolikvovať, palpačne zisťujeme fluktuáciu.
3. **Granulomatózny a glanulomatózne** nekrotizujúci zápal je spôsobený aktiváciou mononukleárových leukocytov s tvorbou granulómov, ktoré môžu dlho pretrvávať. Niekedy granulómy nekrotizujú a tvoria fistuly. Tento typ zápalu nachádzame u tularémie, listeriózy, bartonelózy a lymfogranuloma venereum. Nekróza u infekcie Mycobakterium tuberculosis má iný kazeifikačný charakter. Granulomatózna lymfadenitída bez nekrózy je pri niektorých mykózach (histoplazmóza, kokcidiomykóza) a pri sarkoidóze. Nekrotizujúca lymfadenitída je aj pri lupus erytematodes.
4. **Infekcia lymfotropným agens** (EBV, CMV, HIV) predstavuje určitý typ intracelulárneho parazitizmu, pri ktorom dochádza k stimulácii B lymfocytov a plazmatických buniek, polyklonálnej tvorbe imunoglobulínov a replikácii vírusov bez klinického prejavu, k ich prežívaniu v latentnej forme. U jedincov s primárnym a získaným imunodeficitom (HIV, imunosupresia) môže nastať oligoklonálne malígne bujnenie. Príkladom je Burkittov lymfóm, nazofaryngeálny karcinóm, posttransplantačné lymfómy, s AIDS-asociované lymfómy a Hodgkinov lymfóm.

Obrázok č. 1: skladba lymfatickej uzliny



Zdroj: Nosál Miloš, *Onkológia* 2014: roč. 9 (6), www.solen.sk.

Klasifikácia

Zväčšenie lymfatických uzlín, iným termínom lymfadenopatia (LAP), je zväčšenie LU cca nad 1 cm veľkosti. Ak je prítomné len v jednej určitej oblasti, hovoríme o **lokalizovanej** lymfadenopatii. Najčastejšie je to na krku, v podčeľustnej, šijovej krajine, v axilách a invinách. Pátrame, či je prítomné zápalové ložisko, ktoré by vysvetlilo LAP drénujúcu oblasť tohto ložiska (*reaktívna lymfadenitída*). Lymfadenopatia na viac ako dvoch vzájomne nesúvisiacich miestach sa nazýva **generalizovaná** lymfadenopatia. Z iného pohľadu môže byť LAP *povrchová*, ak sú lymfatické uzliny dostupné pohmatom, alebo *hlboká* LAP, vyžadujúca špeciálne rádiologické alebo endoskopické vyšetrenie (1, 3).

K **povrchovým** uzlinám patria:

- uzliny v oblasti hlavy, hornej časti krku (submandibulárne, pre-retro-aurikulárne), na šiji okcipitálne, pozdĺž m. sternokleidomastoideus,
- uzliny v dolnej polovici krku a supraklavikulárnej oblasti,
- uzliny v axilách a pektorálnej oblasti,
- uzliny v oblasti triesla (ingvinálne a femorálne),
- uzliny kubitálne a popliteálne.

Hlboko uložené zväčšené uzliny sú:

- uzliny hilové, peritracheálne a peribronchitické,
- uzliny paraaortálne (mediastinálne a retroperitoneálne),
- uzliny mezenterické a perigastrické,
- uzliny malej panvy (ilické a retrosakrálné).

Klinický obraz

Lymfadenopatia môže vzniknúť *akútne* v sprievode celkových príznakov, ako je horúčka, lokálny zápal kože (lymfadenitída), hepatosplenomegalia, opuch a bolesti kĺbov. *Chronická LAP* môže mať afebrilný

priebeh alebo sa teploty vracajú v určitých intervaloch. **Klinický obraz LAP ovplyvňuje etiológia, vek, expozícia a kontakt so zvieratami ako aj rizikové správanie, užívanie liekov.** Tieto faktory sú rozhodujúce pri zameraní anamnézy, objektívneho a laboratórneho, rádiologického, či histologického vyšetrenia. Tab. č. 1 uvádza najčastejšie príčiny lymfadenopatie.

Tabuľka č. 1

Príčiny lymfadenopatie	
 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP UZLINOVÝ SYNDRÓM	
Infekčné ochorenia	
Bakteriálne	Rôzne pyogénne streptokokové a stafylokokové infekcie, antrax, „cat scratch disease“, brucelóza, bartonelóza, borelióza, diftéria, mor, rickettsiázy, syfilis, tularémia, tuberkulóza, Whippleova choroba
Vírusové	Infekčná mononukleóza (EBV, CMV), adenovirózy, infekcie HSV, CMV, HHV6, varicella/zoster-HZV, rubeola, osýpky, mumps, HIV, dengue, Západonílska horúčka (West Nile fever), postvakcinačné lymfadenitídy
Parazitálne	Toxoplazmóza, leishmanióza, filarióza, trypanosomiáza
Chlamýdiové	Lymfogranuloma venereum
Maligné ochorenia	
Hematologické	Hodgkinov lymfóm, non-Hodgkinov lymfóm, akútne a chronické leukémie, maligná histiocytóza, mastocytóza, myelofibróza
Metastázy	Rôzne karcinómy a sarkómy
Syndrómy hypersenzitivity	
	Sérová choroba, GvHD (reakcia štep proti hostiteľovi), reakcia na silikón, berýlium, lieková hypersenzitivita (carbamazepín, alopurinol, atenolol, kaptopril, chinidín, cefalosporíny, hydralazín, difenilhydatoín, soli zlata, sulfazalazín
Autoimunitné ochorenia spojiva	
	Reumatoidná artritída, systémový lupus erythematosus, dermatomyozitída, Sjogrenov syndróm, Feltyho syndróm, Juvenilná idiopatická artritída, progresívna polyartritída
Vrodené metabolické choroby	
	Thesaurizmózy (Gaucherova choroba)
Granulomatózy z neznámej príčiny	
	Dermatopatická lymfadenopatia, Castelmanova choroba, Kawasakiho choroba, eozinofilná granulomatóza s polyartritídou, granulomatóza s polyartritídou, histiocytárna nekrotizujúca lymfadenitis (Kikuchiho choroba), sínusová histiocytóza s masívnou lymfadenopatiou (Rosaiova-Dorfmanova choroba)
Ostatné	
	Fábryho choroba, Niemannova-Pickova choroba, chronický únavový syndróm

Zdroj: Vranovský Andrej, *Interná medicína*:2004, 4 (1)

UZLINOVÝ SYNDRÓM

Ochorenie charakterizuje **akútny vznik LAP**, ktorý je sprevádzaný celkovými príznakmi, horúčkou, faryngitídou, často aj povlakovou angínou, hepatosplenomegaliou. **Uzlinový syndróm sa definuje pre choroby, kde zväčšenie lymfatických uzlín je hlavný dominujúci príznak ochorenia.** Takýto klinický obraz je typický pre *Infekčnú mononukleózu EBV etiológie, ale aj CMV príčiny, HIV, adenovirózy.* Uzlinový syndróm môže byť prítomný u rubeoly, toxoplazmózy, listeriózy, infekcie šiestym herpetickým vírusom, tularémie. Syndróm podobný Infekčnej mononukleóze môže mať aj neinfekčnú príčinu ako sú reakcie na lieky, lymfómy, sarkoidóza, niektoré autoimunitné choroby (tab. č. 1).

Uzlinový syndróm infekčnej etiológie

1.1. Uzlinový syndróm u malých detí

Novorodenci a dojčatá majú LU drobné. Naopak u batôľat, detí v predškolskom veku a školákov možno nájsť vždy ojedinelú LU submandibulárne a pozdĺž m. sternokleidomastoideus. Fyziologický nález je zväčšenie do 1 cm, v invinálnej oblasti do 1,5 cm. Nález zväčšených LU v počelustnej a hornej krčnej oblasti je väčšinou v dôsledku akútnej infekcie nosohltanu a tonzíl, v invine pri hlístoch. V mladšom detskom veku je častá akútna reaktívna až hnisavá **lymfadenitída streptokokovej alebo stafylokokovej etiológie** (výnimočne anaeroby). **Zväčšená uzlina je jednostranná, v obl. uhla mandibuly**, pohmatom citlivá. Priebeh horúčnatý, u streptokokovej príčiny je mierne začervenaná koža, býva prítomná torticollis. U stafylokovej etiológie je lymfadenitída s výrazne začervenanou kožou, môže byť prítomná fluktuácia. Diagnosticky okrem zákl. lab. a mikrob. vyšetrení indikovať **ultrazvukové vyšetrenie**. Terapia - antibiotiká, prednostne procain penicilín, u stafylokokovej clindamycín, ORL intervencia (3, 13).

1.2. Infekčná mononukleóza

Etiológia: pôvodcom infekcie je v 80 % štvrtý herpetický vírus Epstein-Barrovej vírus (EBV). Asi 10 % spôsobí mononukleózu cytomegalovírus (CMV). Na zvyšku ochorení infekčnou mononukleózou sa etiologicky podieľa toxoplazmóza, adenovírusy, vírus rubeoly a šiesty ľudský herpetický vírus (3).

Epidemiológia: zdrojom sú zdraví aj asymptomatickí nosiči vírusu. U malých detí je infekcia väčšinou inaparentná a ochorenie je častejšie v dorastovom veku. Až 90 % populácie prekoná ochorenie nepoznane.

Klinický obraz: Infekcia sa najčastejšie prejaví ako povlaková angína (10 %), so zväčšením submandibulárnych a obojstranných krčných LU alebo generalizovanou LAP. Ochorenie je sprevádzané horúčkou, častá je nápadná splenomegália a zvýšené hepatálne testy. Hlavný klinický príznak sú zväčšené submandibulárne a obojstranné krčné uzliny, ktoré sú nebolestivé ale spôsobujú sťažené dýchanie. Vzácnou komplikáciou je myokarditída, prechodný útlm krvotvorby, hemolytická anémia. Obávanou komplikáciou je ruptúra sleziny.

Diagnóza vo väčšine prípadov sa stanoví už klinickým vyšetrením a rozpočtom bielych krviniek v krvnom obraze (KO + dif) . Nález počiatkovej leukopénie s rýchlym prechodom do leukocytózy s prevahou lymfocytov a monocytov nad granulocyty a prítomnosť atypických buniek poukazuje na infekčnú mononukleózu. EBV príčinu potvrdí sérologický dôkaz antigénov vírusovej kapsidy (VCA), včasný (EA) antigén a nukleárny antigén (EBNA). Vysoký titer protilátok proti VCA v triede IgM a IgG, prítomnosť EA protilátok a neprítomnosť EBNA protilátok je laboratórny dôkaz akútnej infekcie. Tento nález môže byť však prítomný aj pri reaktivácii latentnej infekcie (graviditou, starobou, stresom, pri cirróze, nádorovom ochorení) a klinicky bez akýchkoľvek príznakov (8).

Liečba: základom terapie je kľudový a diétny režim, dostatočný prípus vitamínov C a B, silimarín pri zvýšených HT, symptomatická liečba horúčky antipyretikami. K potlačeniu sekundárnej bakteriálnej infekcie podávame antibiotiká, základný penicilín, cefalosporíny I. a II. rady, alebo makrolid. **Nikdy nepodávame širokospektrálne penicilíny (ampicilín, amoxycilín) ani cotrimoxazol**, pre často popisovaný vznik alergického tzv. „interakčného exantému“. Osvedčil sa metronidazol celkovo 5 - 7 dní na potlačenie anaeróbnej flóry hltanu. U chorých s výrazným edémom hltanu a hrtanu, zväčšením lymfatických uzlín sťažujúcich dýchanie je indikovaná krátkodobá kortikoterapia postupne zostupnými dávkami.

Revízne posudzovanie

Relatívny kľud na lôžku odporúčame do poklesu horúčky a ústupu zväčšovania LU. Rekonvalescent je ďalej sledovaný ambulantne infektológom alebo VLDD (prípadne VLD). Prvá kontrola je vhodná za 14 dní s kontrolou klinického aj laboratórneho vyšetrenia. Pri normálnom náleze povolíme návštevu školy alebo ukončenie práceneschopnosti. Obmedzenie telesnej námahy, telocviku, voľnejší diétny režim

odporúčame do 3 mesiacov. Ochorenie je sprevádzané prechodným poklesom imunity, pri ktorej je vhodná podpora isoprinosínom a posun plánovaného očkovania o 6 týždňov.

1.3. Adenovírusové infekcie

Etiológia: Adenovírusy sú DNA vírusy s výskytom 51 sérotypov.

Epidemiológia: Adenovirózy sú častou kvapôčkovou infekciou horných i dolných dýchacích ciest, infekcií oka. **Niektoré typy (1, 2, 5, 6) majú afinitu k lymfatickému okruhu Waldeyerovho okruhu a sú príčinou respiračných infekcií u malých detí.** Typ 3 spôsobuje letné epidémie faryngitíd a konjunktivitíd pri kúpaní v bazénoch.

Klinický obraz: najčastejším klinickým prejavom je faryngitída a konjunktivitída. Priebeh je náhly s bolesťami hrdla, zväčšením krčných lymfatických uzlín. Menej častá je komplikovaná epidemická obojstranná keratokonjunktivitída a vzácne infekcie CNS. Adenovirózy môžu byť sprevádzané rôznym exantémom.

Diagnostika: klinický obraz akútnej faryngitídy a súčasná konjunktivitída je pravdepodobne adenovírusovej etiológie. Sérologicky je možný dôkaz vzostupom vírus neutralizačných protilátok, možný je aj priamy dôkaz z výteru nosohltanu, stolice a pomocou PCR dôkaz DNA v stolici.

Terapia: Zvyčajne len symptomatická, u onkologických pac. možná liečba ribavirínom.

Prevenia: živá perorálna vakcína proti typom 4, 7 je v prevencii respiračných infekcií u vojakov dostupná v niektorých štátoch.

1.4. Infekcia HIV

Etiológia: pôvodcom nákazy je ľudský vírus imunitnej nedostatočnosti (HIV - HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS). Je to RNA vírus patriaci do čeľade Retrovírusov. Existujú dva typy ľudských vírusov imunitnej nedostatočnosti, HIV-1 a HIV-2. Obidva vírusy sú patogenné len pre človeka.

Epidemiológia: vírus HIV spôsobil od r. 1982 vo svete pandémie, ktorá pokračuje. Väčšinu infekcií spôsobuje typ HIV-1. Od začiatku pandémie je ľudským vírusom imunitnej nedostatočnosti infikovaných viac ako 60 miliónov ľudí, s najvyšším výskytom v subsaharskej oblasti Afriky, v juhovýchodnej Ázii a krajinách bývalého Sovietskeho zväzu. Celosvetovo pribúda HIV pozitívnych žien vo fertilnom veku a počty infikovaných detí.

Patogenéza: vírus je výhradne ľudským patogénom, ktorý napadá Th4 Lymfocyty, koordinujúce imunitnú odpoveď. Viaže sa na receptor CD4 lymfocytov. Infekcia sa prenáša sexuálnou cestou, krvou a vertikálne (z infikovanej matky na plod).

Klinický obraz: od preniknutia vírusu do organizmu a vzniku plne rozvinutého obrazu AIDS uplynie zvyčajne niekoľko rokov, počas ktorých sa postupne manifestujú rôzne klinické príznaky. Priebeh infekcie je preto rozdelený do troch klinických štádií. Štádium A (asymptomatické), B štádium (včasné symptomatické štádium), C štádium (neskoré symptomatické štádium- AIDS) (CDC 1993).

Štádium A - začína rozvojom **akútneho retrovirusového syndrómu (ARS)**, končí vznikom **perzistujúcej generalizovanej lymfadenopatie**. ARS sa prejaví po infekcii vírusom za 2 - 4 týždne ako syndróm (**mononucleosis - like syndróm**) s horúčnatou tonzilofaryngitídou a lymfadenitídou. Inokedy môže prebiehať ako chrípkové ochorenie s bolesťami svalov a kĺbov (Flu- like syndróm) sprevádzané morbiliformným exantémom na hrudníku a chrbte. V dutine ústnej sú ulcerácie alebo soorové povlázky. Klinická symptomatológia nemusí byť vždy prítomná. Dochádza k masívnej replikácii vírusu, laboratórne možno v krvi dokázať prítomnosť **antigénu p 24 a vysokú hladinu HIV RNA**, v periférnej krvi je ťažký prechodný **pokles CD4 lymfocytov**. Tieto prejavy ARS do troch týždňov vymiznú, počet CD4 stúpa, vymizne antigenémia p24 a v krvi pretrvávajú len **protilátky anti-HIV**. Infekcia HIV väčšinou prechádza do **klinicky asymptomatického štádia A**, ktoré môže trvať niekoľko rokov (18 mesiacov - 15 rokov). Štádium A končí rozvojom **perzistujúcej generalizovanej lymfadenopatie (PGL)**, v krvi je mierna anémia a lymfopénia, CD4 stúpa.

Klinický priebeh štádia B (malé oportúnne infekcie) štádia C (AIDS), diagnostika a liečba pre rozsiahlosť - v osobitných ŠDTP pre HIV/AIDS.

1.5. Toxoplazmóza

Etiológia: pôvodcom parazitárneho ochorenia je prvok *Toxoplasma gondii*, ktorý infikuje rôzne druhy zvierat. Aktívna forma je tachyzoit, ktorá sa vplyvom imunitných pochodov mení na kludovú formu bradyzoit a zostáva v organizme po celý život v podobe tkanivových cýst. Pri oslabení imunity môže nastať reaktivácia cýst a vzplanutie infekcie. Definitívny hostiteľ je mačka s vylučovaním oocýst trusom.

Epidemiológia. Dospelý človek sa nakazí pozitím kontaminovanej zeleniny a ovocia oocystami, kontamináciou rúk pri práci s pôdou, deti sa môžu infikovať pri hre na pieskovisku alebo hladkaním mačiek. Neodporúča sa konzum nedostatočne tepelne spracovaného mäsa, najmä ženám vo fertilnom období pre možnosť nákazy toxoplazmovými cystami a transplacentárny prenos na plod u vrodenej toxoplazmózy. Surveillance toxoplazmózy dokazuje celosvetovo u dospeljej populácie v priemere 30 - 40 % pozitivitu protilátok IgG triedy.

Klinický obraz je zásadne odlišný či došlo k získaniu primoinfekcie u dospelých alebo k infekcii plodu transplacentárne. Podľa toho rozlišujeme *získanú a vrozenú toxoplazmózu*.

Získaná toxoplazmóza u imunokompetentných jedincov má väčšinou asymptomatický priebeh. Z manifestovaných foriem ja najčastejšia **uzlinová forma** so zväčšením krčných, podčelustných a šijových LU. Lymfatické uzliny sú voľne pohyblivé, nesplývajú, niekedy sú len mierne na pohmat citlivé a pretrvávajú aj niekoľko mesiacov. Vzácnjšia je získaná gynekologická a očná forma toxoplazmózy.

Vrozená toxoplazmóza postihuje len novorodencov matiek, ktoré sa nakazili po prvý raz až v tehotenstve. Primoinfekcia matky môže byť bez príznakov, alebo pod obrazom ľahkého chrípkového ochorenia. K prenosu toxoplazmózy na plod dochádza asi v 40 %. Závažnosť poškodenia plodu závisí od jeho zrelosti v čase nakazenia.

Diagnóza: diagnostika sa opiera o sérologické reakcie. Štandardom laboratórnej diagnostiky je ELISA metóda, ktorá umožní stanoviť protilátky IgM, IgG triedy, niekedy aj IgA. Primoinfekciu potvrdzujú vysoké hodnoty IgM a IgA protilátok a nízka hladina IgG protilátok. IgM protilátky môžu pretrvávať viac týždňov a sú prítomné aj pri reaktivácii. Na odlíšenie akútnej infekcie pomáha test avidity.

Liečba toxoplazmózy

Liečbu vyžadujú gravidné ženy s primoinfekciou, novorodenci, chorí s chorioretinitídou, deti do 5 rokov veku a imunodeficientní jedinci včítane HIV pozitívnych. Základom liečby je kombinácia pyrimetamínu a sulfonamidu po dobu 3 - 4 týždne za kontroly krvného obrazu. Menej účinná je liečba cotrimoxazolom ako náhrada kombinácie pyrimetamínu so sulfonamidom. Tehotným ženám v 1. trimestri sa podáva len spiramycín, v liečbe očných foriem sa požíva klindamycín.

1.6. Toxokaróza

Etiológia a epidemiológia: pôvodcom je larva škrkavky psey a mačacej (*Toxocara canis* a *T. cati*). Zdrojom sú mačky a psy, v čreve ktorých žijú dospelé škrkavky. Človek, najčastejšie malé deti, sa nakazia vajíčkami v piesku, pôde, na ihriskách. Z vajíčka sa v čreve vyvinie larva, ktorá sa krvnou cestou dostane do rôznych orgánov, kde môže prežívať niekoľko rokov a vytvára v svojom okolí granulómy. Toxokaróza je najčastejšou helmintózou v našej krajine. Inkubačný čas je 2 týždne až 2 mesiace.

Klinický obraz závisí od dávky a lokalizácie infekcie. Rozoznávame tri formy: viscerálnu, očnú a latentnú. Pri **viscerálnej forme** bývajú horúčky, **zdurenie lymfatických uzlín**, bolesti brucha a hlavy, prchavé vyrážky, hepatomegalia. Obraz zodpovedá obrazu syndrom larva migrans visceralis. Závažná je očná forma s jednostrannou chorioretinitídou, ktorá často vyžaduje oftalmochirurgické riešenie.

Diagnózu potvrdí sérologické vyšetrenie zvýšeného titra toxokarových protilátok, u viscerálnej formy býva leukocytóza a nápadná eozinofília. Na odlíšenie akútnej infekcie je vhodný test avidity.

Liečba: liekom voľby je albendazol 10 - 14 dní

Prevenencia: pravidelná dehelmintácia psov a mačiek, obmedziť kontamináciu pieskovísk, parkov, ihrísk, domácich záhrad. Umývanie rúk, zeleniny, padaného ovocia.

1.7. Tularémia

Etiológia: pôvodcom tularémie je gramnegatívna tyčinka *Francisella tularensis*. Zdrojom nákazy sú drobné hlodavce a zajace.

Epidemiológia: inkubačný čas je 3 - 7 dní (maximálne 21 dní). K nákaze dochádza kontamináciou kožného poranenia pri priamom kontakte s chorým zvieratkom (sťahovanie kože zajaca), vdýchnutím kontaminovaného prachu, nakazenou potravou, vzácné pohryznutím chorým zvieratkom (potkan, ondatra), krv sajúcim hmyzom (kliešte).

Klinický obraz: je známych niekoľko foriem tularémie s uzlinovým syndrómom ako súčasťou hlavného príznaku ochorenia .

- **ulceroglandulárna** forma je najčastejšia forma tularémie. Prejavuje sa horúčkou, v mieste vstupu nákazy (na ruke) vzniká infiltrát meniaci sa na vred, zväčšené sú regionálne LU (kubitálne, axilárne), ktoré sú bolestivé. Pri neskorej liečbe zhnisajú a tvoria sa fistuly.

- **glandulárna forma** s bolestivou horúčkou lymfadenopatiou má často nemú anamnézu , pri ktorej sa ani objektívnym vyšetrením nezistí vstupná brána infekcie.

- **pľúcna forma** s klinickým obrazom pneumónie a nápadným zväčšením hilových lymfatických uzlín vzniká vdýchnutím prachu pri manipulácii so slamou, senom s hniezdami hlodavcov.

- **oroglandulárna forma** je menej častá, so vstupnou bránou tonzíl s nekrotickou angínou a podčeľustnou bolestivou lymfadenopatiou.

- **okuloglandulárna forma** - konjunktivitída s preaurikulárnou LAP.

Diagnóza: klinické podozrenie nákazy tularémiou potvrdí sérologické vyšetrenie **aglutinačnou reakciou**. Odoberajú sa **dve párové vzorky** krvi v rozmedzí troch týždňov. Pozitívny titer je vyšší ako 1:80.

Diferenciálna dg.: odlíšiť pyodermie s regionálnou lymfadenitídou, erysipeloid, felinózu.

Liečba: chorý je väčšinou hospitalizovaný na infektologickom pracovisku. Nákaza nie je prenosná, ale hospitalizáciu vyžaduje liečba antibiotikami kombináciou aminoglykozidov (sú len parenterálne formy) s doxycyklínom. Kolikvácia uzlín niekedy vyžaduje chirurgický výkon.

1.8. Listeriôza

Etiológia: pôvodcom ochorenia je pomerne odolná grampozitívna tyčinka *Listeria monocytogenes*, ktorá sa nachádza v odpadových vodách, pôde, výkaloch. Faktorom prenosu nákazy u získanej formy ochorenia je *kontaminovaná potrava* (mlieko, syry , mäso).

Epidemiológia: ochorenie častejšie postihuje osoby s oslabenou imunitou (vyšší vek a gravidné ženy). Vstupnou bránou je porušená koža, tráviace ústrojenstvo, spojivka. Každoročne sú v Európe hlásené desiatky potravinových listeriových nákaz závažného priebehu. Ku listeriovej infekcii novorodenca dochádza transplacentárne s častým predčasným pôrodom alebo infaustným priebehom pod obrazom Granulomatosis septica, niekedy sa infikuje počas pôrodu.

Klinický obraz: priebeh ochorenia kolíše od ľahkých ochorení až po smrteľné. Pri získanej forme inkubačný čas je 11 - 70 dní, v priemere 3 - 4 týždne. Po konzume kontaminovanej potravy ochorenie môže mať obraz febrilnej gastroenteritídy, alebo tyfoidného ochorenia s leukopéniou a relatívnou lymfocytózou. Okrem GIT-u vstupnou bránou môžu byť tonzily s listeriovou povlakovou tonzilitídou a výrazne zväčšenými LU submandibulárne - **oroglandulárna forma**, ktorá pripomína infekčnú mononukleózu. Uzlinový syndróm s tendenciou ku kolikvácii má aj **okuloglandulárna forma** listeriôzy. Veľmi závažná je septická forma s hepatosplenomegáliou a purulentná meningitída.

Diagnóza: založená na kultivačnom vyšetrení (hemokultúry, spútum, mozgomiechový mok, punktát LU, výter z tonzíl), ktoré trvá dlhší čas. Sérologické vyšetrenie nie je presvedčivé.

Liečba: liekom voľby je ampicilín, event. kombinácia s gentamycínom. *Listeria* je rezistentná na cefalosporíny. Dobrý efekt má meropeném.

Pred stanovením diagnózy je dôležitá podrobná anamnéza, dôsledné objektívne vyšetrenie a správne posúdenie klinického nálezu.

Diagnostika / Postup určenia diagnózy

- Anamnéza

Rozhodujúce je či ide o lymfatickú uzlinu, normálny **nález primeraný veku** pacienta, **akútny alebo dlhotrvajúci nález, s horúčkou alebo bez horúčky**. V detskom veku až do puberty sú často hmatné drobné cervikálne LU, ako prejav dozrievania imunitného systému, hoci aj v tomto veku treba myslieť na akútnu hemoblastózu (7). Väčšina lymfadenopatií u detí a adolescentov je však benígna vírusová, často EBV etiologie. U dospelých svoj význam zohráva **pracovná a cestovateľská anamnéza**, ako aj **sexuálne správanie**. Pri toxoplazmóze a felinóze je dôležitá **anamnéza kontaktu so zvieratami**. Poľovníctvo, turistika sú dôležité v epidemiologickej súvislosti s tularémiou i s boreliózou. **Užívanie intravenózných drog** a sexuálna promiskuita je častým rizikovým faktorom HIV infekcie, genitálneho herpesu a chlamýdiových infekcií. **Abúzus alkoholu a nikotínu** má vzťah k nádorovej metastatickej lymfadenopatii. Váhový úbytok, zvýšené teploty, nočné potenie sa vyskytujú u 30 % pacientov s Hodgkinovým lymfómom a 10 % pacientov s non-Hodgkinovým lymfómom. **Lymfadenopatia s myalgiami a artralgiami** sú častým príznakom systémového lupusu. V dennej lekárskej praxi nemožno zabúdať na rozsiahlu **farmakoterapiu** starších pacientov a hypersenzitivitu s uzlinovou reakciou.

- Fyzikálne vyšetrenie

Palpácia objektivizuje **lokalizáciu, veľkosť, bolestivosť, konzistenciu, tvar, pohyblivosť alebo fixáciu k príľahlým tkanivám**. Normálne LU sú voľne pohyblivé. Kým u batoliat, v predškolskom a školskom veku je bežný nález zväčšených krčných uzlín aj nad 1,5 cm, väčším LU u dospelých nad 40 r. veku treba venovať pozornosť. Nález paketov lymfatických uzlín sa vyskytuje u benígnych (sarkoidóza, lymfogranuloma venereum, infekčná mononukleóza), aj malígnych ochorení (lymfómy). Bolestivosť LU nasvedčuje skôr pre infekčný proces lymfadenopatie. Okrem infekcií môžu bolieť LU pri niektorých agresívnych lymfómoch pri zakrvácaní (11).

- Diagnostický postup

Pri **klinickom** vyšetrení, komplexnom pohľade, dôslednom zistení anamnézy, zhodnotení fyzikálneho nálezu lymfadenopatie, je kľúčovou otázkou kedy začať rozsiahle komplikované vyšetrenie a kedy len sledovanie alebo liečbu (2, 6, 7). Pri voľbe správneho diagnostického postupu musí lekár prihliadať na **vek, akútny alebo dlhšie trvajúci priebeh, sprievodné celkové príznaky, posúdiť či ide o ložiskovú regionálnu lymfadenopatiu a jej lokalizáciu, alebo generalizovanú LAP** (2, 6, 14).

Špecifické príznaky zápalových a nádorových ochorení udáva Tab. č. 2.

Tabuľka č. 2

Rozlíšenie zápalovej a nádorovej lymfadenopatie	
 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP UZLINOVÝ SYNDRÓM	
Zápalové ochorenia	Nádorové ochorenia
Celkové príznaky, horúčka, exantém	Chudnutie, nočné potenie
Trvanie - niekoľko dní až týždňov	Viac týždňov až mesiacov
Horná cervikálna oblasť, na šiji, okcipitálne, kubitálne, ingvinálne ...	Supraklavikulárna, pectorálna, paraaortálna, mediastinálna LAP...
Pozitívna epidemická anamnéza: užívanie drog, sexuálna promiskuita, kontakt so zvieratami, cestovanie	Rodinný výskyt malignít
Palpačne LU pohyblivá, mäkká až tuhá	Rôzna konzistencia, fixovaná, tvrdá (mts), gumovitá, elastická (lymfóm)
LU často bolestivé	Väčšinou nebolestivé
Kolikvácia LU (absces, tularémia, tbc, malígny lymfóm)	Nehomogenosť tkaniva, mts

Zdroj: Vranovský Andrej, Interná medicína 2014, 4 (1)

- Diferenciálna diagnostika

Najčastejšou príčinou cervikálnej LAP (najmä u detí a adolescentov) je infekčná bakteriálna a vírusová etiológia (7, 13). Voľbu laboratórnych vyšetrení ovplyvňuje palpačný nález, bolestivosť uzlín, ústup príznakov alebo progresia. Najprv vylúčiť infekčné ložisko v drénovanej oblasti (**pyogénnu infekciu, otitídu, odontogennú infekciu, EBV, CMV infekčnú mononukleózu, HIV, subakútnu bakteriálnu endokarditídu**). Iné infekcie s povrchovou LAP sú popísané pri uzlinovom syndróme. U dospelých častejšie so zníženým sociálno-ekonomickým statusom a starších pacientov možno uvažovať pri zanedbanom chrupe s paradentózou o **cervikofaciálnej aktinomykóze**. Infekcia je jednostranná s tuhým podčeľustným infiltrátom a tvorbou abscesov a fistúl. Príčinou je granulomatózny zápal spôsobený anaeróbnymi baktériami z rodu *Actinomyces*, ktoré možno dokázať náročnou kultiváciou alebo mikroskopicky v drúzach hnisu. Liečba clindamycínom perorálne trvá niekoľko mesiacov v spolupráci so stomatológom. Vzácný je dnes výskyt tuberkulózy cervikálnych a podčeľustných uzlín (**skrofulózy**) s kazeifikáciou a fistulami.

Diferenciálne diagnostické úvahy o príčine zväčšenia povrchových a hlbokých uzlín ovplyvňuje miesto - lokalizácia nálezu lymfadenopatie (Tab. č. 3).

Tabuľka č. 3

Lokalizácia povrchovej lymfadenopatie a hlavné príčiny	
 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP UZLINOVÝ SYNDRÓM	
Lokalizácia zväčšených uzlín	Hlavné príčiny
Preaurikulárna	Zápaly tváre, zoster ophthalmicus
Retroaurikulárna	Pyodermie vo vlasoch, rubeola
Nuchálna (occipitálna) oblasť	Pyodermie vo vlasoch, rubeola Iné vírusové infekcie, toxoplazmóza, syfilis 2. štádia
Laterálna cervikálna oblasť (horná)	Zápaly dutiny ústnej, tonzilitída, faringitída, infekčná mononukleóza, skrofulóza (tbc), tularémia, lymfómy
Delfianova prelaryngeálna uzlina, diff. dg. vylúčiť krčné cysty, strumu, afekcie slinnej žľazy	Karcinómy štítnej žľazy, laryngu
Supraklavikulárna vpravo , prípadne laterálna krčná (dolná pod kývačom)	Lymfómy, pľúcny karcinóm, tbc, karcinóm prsníka, sarkoidóza
Supraklavikulárna vľavo : Wirchovova uzlina	Maligné nádory žalúdka, pankreasu, žlčníka, vaječníkov, prsníka, lymfómy
Pektorálna	Karcinóm prsníka, pľúc
Axilárna	Infekcie HK, tularémia, cat scratch disease, lymfómy, karcinóm prsníka
Kubitálna	Tularémia, cat scratch disease
Ingvínálna	Pohlavné choroby hlavne u mužov (primárny syfilis, lymfogranuloma venereum) urogenitálne, abdominálne infekcie, tromboflebitída, infekcie DK
Femorálna	Infekcie DK, tromboflebitída, cat scratch disease

Zdroj: Vranovský Andrej, Interná medicína, 2004 (1)

Pretrvávajúce teploty a lymfadenopatie je indikáciou doplnenia ďalších **serologických vyšetrení**, zameraných na tuberkulózu, sarkoidózu, autoimunitné ochorenia (systémový lupus, juvenilnú idiopatickú artritídu) Whippleovu chorobu, Kaposiho sarkóm. Ak je možné, vyčkat' na výsledky serológie. Pri náleze hlbokéj a generalizovanej lymfadenopatie, negativite serológie, využiť na diferenciálnu diagnostiku **zobrazovacie metódy (1)**. **Histologické vyšetrenie** LU umožní dokázať zápalovú aj nádorovú etiológiu. Hlavné príčiny zväčšenia hlboko uložených lymfatických uzlín zápalovej a nádorovej etiológie ukazuje Tab. č. 4.

Tabuľka č. 4

Najčastejšia príčina zväčšenia hlbokých lymfatických uzlín	
 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP UZLINOVÝ SYNDRÓM	
Lokalizácia hlbokých uzlín	Hlavné príčiny lymfadenopatie
Paratracheálne a peribronchiálne	Infekcie dolných dýchacích ciest, Tumor laryngu, štítnej žľazy, ezofagu bronchov, lymfómy
Hilové a mediastinálne	Pneumónie, tbc pľúc, tumory pľúc, sarkoidóza, lymfómy, ca prsníka
Mezenterické	Črevné infekcie, kampylobakteriáza salmonelóza, divertikulitída, karcinóm čreva, lymfómy
Pelvicke	Pohlavné choroby, najmä u žien primárny syfilis, vaginitídy, adnexitídy, infekcie HIV, herpes genitalis, chlamídiové infekcie lymfogranuloma venereum, proktitída, proktokolitída, tumory malej panvy, lymfómy, testikulárny a ovariálny karcinóm
Paraaortálne a podbráničné	Nádory čreva, obličiek, lymfómy, testikulárny karcinóm, ovariálny karcinóm

Zdroj: Vranovský Andrej Interná medicína 2004, 4 (1)

Generalizovaná lymfadenopatia môže byť nasledovnej etiológie:

- *Infekčnej* (EBV, CMV, toxoplazmóza, HIV (AIDS)),
- *Autoimunitnej* (Lupus erytematoses, zmiešané ochorenia spojiva),
- *Malígnej* (akútna a chronická lymfocytová leukémia, lymfómy).

Diferenciálna diagnostika hlbokaj a generalizovanej lymfadenopatie:

Nález **splenomegálie** sprevádzaný horúčkami poukazuje na **systémové ochorenie**, ktoré môže byť **benígne**, (infekčná mononukleóza, choroba z mačacieho škrabnutia), ale aj závažnejšie **autoimunitné** ochorenie spojiva (juvenilná idiopatická artritída, lupus erytematoses) alebo **hematologické malignity** (akútne a chronické leukémie, lymfómy). Náhlý začiatok s príznakmi infekčného ochorenia s horúčkou, faryngitídou až angínou, artralgiami, perimaleolárnymi opuchmi má **akútna forma sarkoidózy s periférnou lymfadenopatiou**. Sarkoidóza je multisystémové ochorenie častejšie u osôb nad 40 rokov, nejasnej príčiny s tvorbou nekazeifikovaných granulómov v koži, pľúcach, typickým **zväčšením hilových LU**, kašľom, dýchavicou. Častý je výskyt symetrického nodózneho exantému na predkolení. Diagnózu podporuje nález lymfocytárnej alveolitídy z BAL, epiteloidne bunčné granulómy pri histológii LU, kože. Laboratórne - je negatívny tuberkulínový test a pozitívny ACE (enzým konvertujúci angiotenzín). Chronická forma má pľúcnu aj extrapulmonálne formy. Liečba kortikoidmi bez dlhodobého efektu. Prognóza je u sarkoidózy neistá.

Patologicky zväčšené lymfatické uzliny môžu byť navzájom zrastené, čím vytvárajú tzv. **pakety**. Ak sú fixované aj k okolitému tkanivu alebo koži, sú ťažko pohyblivé. Nachádzame to najmä pri nádoroch, ale aj pri infekčnej mononukleóze, alebo pyogénnych lymfadenitídach. Nález treba vždy posudzovať v súvislosti s prítomnosťou alebo absenciou celkových i lokálnych príznakov infekcie a pozitivitou zápalových markerov, pri negativite je potrebná histologizácia LU (CRP môže byť zvýšené aj pri nádoroch) (5, 6, 9).

- Laboratórna diagnostika

Základným laboratórnym vyšetrením je **diferencovaný krvný obraz**. Často sa dnes zabúda na vyšetrenie **sedimentácie (FW)**, čo je síce nešpecifické vyšetrenie, ale napomáha posúdeniu závažnosti aj dynamiky ochorenia. Nález leukocytózy s neutrofiliou je prejavom pyogénnej infekcie. Lymfocytóza s prítomnosťou atypických lymfocytov je dôležitým nálezom pri infekčnej mononukleóze (3, 13). Plazmocytóza býva pri rubeole. Prítomnosť iných atypických leukocytov upozorňuje na pravdepodobné malígne hematologické ochorenie. Zápalový marker - vyšetrenie **C-reaktívneho proteínu (CRP v sére)** sa používa na odlišenie bakteriálnej a vírusovej infekcie. Pri vysokých hodnotách treba doplniť vyšetrenie **prokalcitonínu (PCT)**, v diferenciálnej diagnostike systémových ochorení doplníme **antinukleárne protilátky (ANA)** imunofluorescenčne a ELISA, **ANA typizácia**), **reumatoidný faktor (RF)**. Normálne hodnoty vyššie uvedených vyšetrení nevylučujú malígne ochorenie. Pozitivitu **laktátdehydrogenázy (LD)** a **tranzamináz** v hepatálnych testoch nachádzame v prípade infekčnej mononukleózy aj malígnych lymfómov. Neistota vyžaduje doplnenie hladín celkových imunoglobulínov, elektroforézy / imuno elektroforézy bielkovín, vyšetrenie moču na prítomnosť **Bence-Jonesovej bielkoviny**, vyšetrenie na **Beta 2-MIG, timidínkinázy (Tk)**.

Z mikrobiologických testov sa pri LAP najviac využíva sérologický dôkaz. **Sérologické vyšetrenie** sa využíva pri väčšine zoonóz (tularémia, toxoplazmóza, horúčka z mačacieho škrabnutia, ornitóza-psitakóza), sexuálne prenosných chorobách (syfilis, lymfogranuloma venereum, HIV 1,2), streptokokových chorobách (ASLO, anti-DNAáza B), ale aj pri väčšine vírusových ochorení (EBV, CMV, herpetické vírusy, adenovírusy). Nesprávna interpretácia sérologických vyšetrení je častou chybou a príčinou zbytočnej antiinfekčnej liečby. Nástup tvorby protilátok býva oneskorený, odlišenie od prebiehajúcej infekcie a anamnestických protilátok vyžaduje odborné znalosti, prípadné konzultácie. Lymfotropné infekcie môžu spôsobiť polyklonálnu aktiváciu B-lymfocytov, čo sa prejaví produkciou protilátok proti rôznym antigénom a falošnou pozitivitou sérologických testov napr. syfilisu.

- Zobrazovacie vyšetrenia

Základnou vyšetrovacou metódou je **ultrazvukové vyšetrenie (sonografia)** nielen povrchovej lymfatickej uzliny. Ultrazvuk dokáže aj v pľúcnych hiloch zobrazit' zväčšené LU už od veľkosti 1,5 cm, kým rtg snímka až od veľkosti 2,5 cm. Podozrivá je zmena tvaru LU z oválneho na okrúhly a splývanie do konvolutov. Sonografické vyšetrenie umožní stanoviť veľkosť LU, prípadnú kolikváciu uzliny, vzťah k okolitým cievam a vnútorným orgánom. Vyšetrenie malej panvy je menej spoľahlivé. Na zobrazenie generalizovanej lymfadenopatie v ťažko dostupných lokalitách (mediastínium, retroperitoneum, malá panva) sa používa **počítačová tomografia (CT)** prípadne **magnetická rezonancia (MR)**, s možnosťou použitia kontrastu, alebo **pozitrónová emisná tomografia (PET)**, respektíve **kombinácia CT a PET (PET/CT)**. Tieto doplnkové vyšetrenia sú náročné časovo aj ekonomicky, vyžaduje sa správna indikácia. Poskytujú iný pohľad ako sonografia. CT vyšetrenie rozlišuje štruktúry pomocou rôznych sekvencií a zmenou signálu po podaní kontrastnej látky, môže presnejšie určiť vzťah k okoliu (adhézie). Tieto údaje a 3D rekonštrukcia sú dôležité pre onkochirurga. PET pracuje pomocou ¹⁸F fluorodeoxyglukózy. Je obmedzená len na niektoré vybrané pracoviská. Metóda je citlivá, dokáže odhaliť aj patologicky infiltrované uzliny. Pri podozrení na hematologickú malignitu sa indikujú zobrazovacie metódy nasledovne (1, 4):

- Rtg hrudníka

- **USG abdomenu a iných oblastí, zmeranie dlhej a krátkej osi m (L/S) na odlišenie benígnej a malígnej LAP na hlave a krku**

- Farebná ultrasonografia

- **CT vyšetrenie hrudníka a brucha, hlavy**

- **NMR hrudníka a brucha, hlavy**

- **PET CT**

- **Ga-scintigrafia**

Inou menej často indikovanou diagnostickou zobrazovacou metódou je: Lymfoscintigrafia. Metóda odpovie na otázku priechodnosti lymfatických ciest a lokalizácie lymfatických uzlín pomocou aplikácie malého množstva koloidu označeného rádionuklidom (^{99m}Tc). Je vhodná skôr na dif. dg. lymfedému ako lymfadenopatie. Väčší význam pre diferenciálnu diagnostiku lymfadenopatie má imunoscintigrafia, ktorá využíva monoklonálne protilátky označené rádionuklidom Tc. Metóda umožní detekciu sentinelovej uzliny pri melanóme alebo Ca prsníka. Možno ju použiť aj na stanovenie rozsahu ochorenia a metastáz kolorektálneho karcinómu.

- Histologické vyšetrenie extirpovanej uzliny

Umožní dokázať zápalovú i nádorovú etiológiu, typ prebiehajúceho zápalu. Pri infiltrácii uzliny metastatickým procesom môže určiť typ solídneho nádoru aj stupeň malignity. Všeobecne sa odporúča, aby u dospelých osôb boli histologicky vyšetrené uzliny presahujúce veľkosť 1,5 cm, ktoré sú mimo submandibulárnej a ingvinálnej oblasti a neregredujú 2 - 3 mesiace. U detí sa tolerujú aj väčšie LU. Biopsia odhalí prítomnosť abnormálnych buniek, alebo mikroorganizmov, resp. patologickú štruktúru lymfómov.

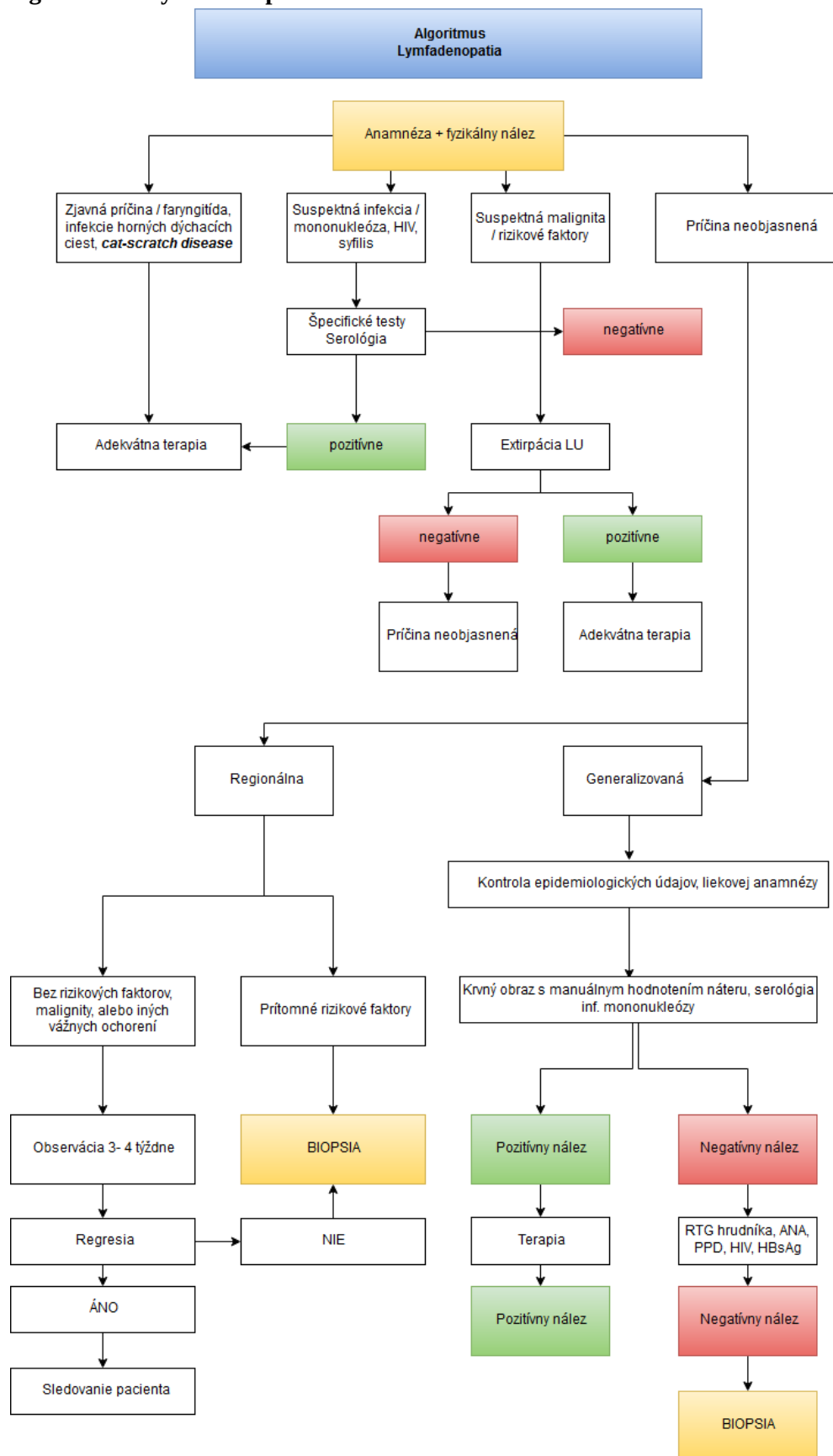
Indikácie k histológii (14):

- zväčšenie LU nejasnej etiológie v supraklavikulárnej, dolnej krčnej, axilárnej, pectorálnej, mediastinálnej a retroperitoneálnej oblasti,
- zväčšenie LU sprevádzajúcich chudnutie, horúčku neznámeho pôvodu, anémiu, vysokú LD v sére, trojciernú FW,
- progredujúca LAP v priebehu niekoľkých týždňov, mesiacov,
- zväčšenie LU nad 1,5 cm ktoré pretrváva viac ako 2 - 3 mesiace,
- u pacientov s HIV s predpokladom sekundárnych lymfómov.

Vhodná je biopsia a extirpácia celej, podľa možnosti najväčšej LU mimo ingvinálnej oblasti, kde je najviac reaktívnych uzlín aj možných komplikácií otvorenej biopsie. Rozhoduje sa v poradí supraklavikulárna, cervikálna, axilárna, ingvinálna LU. Biopsia nie je vhodná pri suspektnej infekčnej mononukleóze ani pri poliekových lymfadenopatiách. Ak nie sú pri generalizovanej LAP prítomné povrchové LU, dostupnejšie sú mediastinálne ako abdominálne LU. Pri podozrení na hematologickú malignitu sa odporúča skôr hlbšie uložená uzlina. Pred extirpáciou uzliny odporúčame konzultovať s onkohematológom, ktorý odporučí špeciálne diagnostické metódy. Ak sú prítomné pakety uzlín, odporúča sa extirpovať naraz viacero uzlín. Na vylúčenie malignity sa realizuje imunohistologické vyšetrenie na detekciu jednotlivých špecifických antigénov, fenotypizácia povrchových markerov leukocytov pomocou prietokovej cytometrie. Extirpácia LU na histologické vyšetrenie má byť šetrná, v lokálnej anestézii. Najlepšiu vyťaženosť má histológia ak je natívna uzlina spracovaná bez fixácie formolom a uzlina je len zvlhčená fyziologickým roztokom. Takýto materiál však musí byť spracovaný do 60 minút po extirpácii. Podobne aj mikrobiologické vyšetrenie vyžaduje čo najrýchlejšie spracovanie materiálu a podľa situácie použiť rôzne fixačné roztoky a kultivačné médiá. Z týchto dôvodov sa odporúča konzultácia a načasovanie biopsie s operátorom a laboratórnymi pracovníkmi (14).

Diagnostická punkcia uzliny tenkou ihlou je podstatne menej prínosná než extirpácia. Materiál získaný punkčnou ihlou je vhodný len na cytologické vyšetrenie, nie na histológiu. Technika nie je vhodná na diagnostiku lymfoproliferatívnych ochorení, maligných lymfómov (10,11). Aspirácia tenkostennou ihlou je rezervovaná pre uzliny štítnej žľazy, na potvrdenie metastáz solídneho nádoru, alebo recidívy ochorenia. Pri podozrení na hemoblastózu má nezastupiteľné miesto punkcia kostnej drene za účelom cytologického, špeciálneho molekulovo-genetického, imunofenotypového a histologického vyšetrenia. Diagnostika hematoonkologického ochorenia vyžaduje spoluprácu s histopatológom, genetikom a špecialistom.

Algoritmus - Lymfadenopatia



Zdroj: autori štandardu.

Liečba

Liečba každej lymfadenopatie má začať na základe stanovenej diagnózy vyššie uvedeným postupom. Je nevhodné indikovať antibiotiká alebo liečbu kortikoidmi tzv. naslepo, ktorá môže skresliť prejavy ochorenia a oddialiť diagnostiku. **Antibiotická terapia** je plne indikovaná pri reaktívnych zápaloch lymfatických uzlín. Voľbu antiinfekčnej liečby uľahčuje základné laboratórne vyšetrenie. Ak je potvrdená bakteriálna etiológia, antibiotikami I. voľby sú pri pyogénnych infekciách betalaktámové antibiotiká. Opatrnosť vyžaduje liečba u detí, kde je často príčinou EBV alebo CMV infekčná mononukleóza a môže ísť len o streptokokovo-stafylokokovú koinfekciu. Pri podaní aminopenicilínov v prípade EBV/CMV etiológie vzniká rozsiahly interakčný exantém. Preto sa tieto skupiny antibiotík pri tonzilitidach u detí s cervikálnou lymfadenitídou neodporúčajú. Ak sú potrebné, vhodné sú cefalosporínové antibiotiká alebo makrolidy. Antibiotická liečba jednotlivých zápalových infekcií a zoonóz je v osobitných kapitolách. Pri infekčnej mononukleóze s ťažkou lymfoprolifériou v oblasti Waldeyerovho okruhu a sťaženým dýchaním vyžaduje **niekedy podanie kortikoidov**. Kortikoterapiu (ako terapeutický pokus) u detí ani u dospelých s lymfadenopatiou vo fáze diagnostiky odporúčame nepodávať pre skreslenie diagnostiky možných autoimunitných systémových a lymfoproliferatívnych ochorení. **Špecifickú liečbu** indikujeme po precíznej diagnostike týchto chorôb, indikuje špecialista **podľa príslušných štandardných terapeutických postupov**.

Prognóza

Prognóza EBV infekcie aj u starších detí a dorastu je v našich podmienkach dobrá. Vzácné je výskyt primárneho lymfómu mozgu, Hodgkinov lymfóm, Nasofaryngeálny karcinóm. V afrických krajinách sa po prekonanej EBV infekcii vyskytuje Burkittov lymfóm. Prognózu HIV ovplyvňuje včasná diagnostika a včasná antiretrovirová liečba, prevencia a liečba infekčných a onkologických ochorení (ŠDTP HIV/AIDS). Aj keď je ochorenie stále etiologicky „nevyliciteľné“, je „liečiteľné“. V súčasnosti sa pacienti u ktorých bolo včas diagnostikované ochorenie a začatá správna liečba, dožívajú rovnakého veku ako ostatná populácia.

Prognóza lymfoproliferatívnych ochorení - pozri príslušné ŠDTP.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska, podľa zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, uzlinový syndróm u dospelých pacientov môže podmieňovať dočasnú pracovnú neschopnosť podľa klinického priebehu, maximálne 52 týždňov. U dlhodobo nepriaznivých zdravotných stavov, ktoré trvajú minimálne jeden rok, je možné posúdiť na účely invalidity to ochorenie, ktorého jedným z príznakov je uzlinový syndróm, s mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť podľa závažnosti klinických príznakov, s dopadom na celkovú výkonnosť organizmu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Je vysvetlená aj v ďalšej kapitole.

Benígne akútne regionálne lymfadenopatie rieši každý ošetrojúci lekár pre dospelých a pediater na základe základných laboratórnych výsledkov (FW, KO dif, CRP, HT). Pri sekundárnej bakteriálnej lymfadenitíde (nezriedka pri otitíde) konzultuje ORL špecialistu.

Praktický lekár pre deti a dorast ťažší priebeh infekčnej mononukleózy s dlhšie trvajúcimi teplotami, bez efektu atb liečby, sťaženým dýchaním pri výrazne zväčšenými LU, zvýšenými hepatálnymi testami odošle pacienta na infektologické pracovisko. Nie je vhodná hospitalizácia medzi inými (aj onkologicky) chorými deťmi na pediatrii.

Dlhšie trvajúcu lymfadenopatiu (pri vylúčení HIV), s nebolestivými, nepohyblivými paketmi LU, na podozrivých miestach (Nosál', 2014), trojcifernou FW, rieši interné pracovisko s podozrením na lymfoproliferatívne ochorenie a konzultuje onkohematológa alebo onkológa.

Kedy na extirpáciu LU

kapitola Laboratórna diagnostika, indikácie k histológii (Vranovský a kol., 2004)

Ďalšie odporúčania

Zorientovanie sa v problematike uzlinového syndrómu a štandardných diagnostických, liečebných postupoch umožní zodpovedať na otázku kam s pacientom, ktorý vyžaduje širšie diagnostické riešenie ev. aj hospitalizáciu.

Benígne akútne regionálne lymfadenopatie rieši každý ošetrojúci lekár pre dospelých a pediater na základe základných laboratórnych výsledkov. Zvýšenú pozornosť treba v súčasnosti venovať možnej hypersenzitivite, včítane poliekovej, ktorá môže byť etiológiou uzlinového syndrómu.

Infektologické pracovisko rieši ťažší priebeh Infekčnej mononukleózy, lymfadenitídy a lymfadenopatie infekčnej príčiny.

Podozrenie na malígnu etiológiu lokálnej lymfadenopatie v diagnostickej fáze rieši každý ošetrojúci lekár zabezpečením základných laboratórnych vyšetrení, prípadne ultrazvuku, endoskopických vyšetrení.

Interné pracovisko diagnostikuje príčiny nejasnej lymfadenopatie, lymfoproliferatívnych hematoonkologických ochorení podľa vyššie uvedených ŠDTP a konzultuje špecialistu hematoonkológa.

Zápalové autoimunitné ochorenia spojiva s uzlinovým syndrómom diagnostikuje interné pracovisko s interdisciplinárnou spoluprácou s Národným reumatologickým ústavom a do starostlivosti preberá špecialista reumatológ.

Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Ak vyplynú z kapitoly 16 a 17.

Klinické otázky (P.I.C.O.): Trvanie zväčšenia lymfatických uzlín, horúčnatého stavu, nočného potenia: Prítomnosť palpačnej tuhosti, bolestivosti uzlín.

Alternatívne odporúčania

Ak vyplynú z kapitoly 16 a 17.

Literatúra

1. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria neck/ mass/ adenopathy.<https://acsearch.acr.org/docs/69504/Narrative/> Accessed December 1. 2016
2. Bazemore AW, Smocker DR. Lymphadenopathy and malignancy. American Family Physician 2002, 66 (11): 2 103- 2 110
3. Beneš Jiří a kol : Infekční lékařství, Galén 2009: 445-453, ISBN: 978 80-72-62-644.1
4. Dudea SM , Lenhel M, Botar-Jid C, Vasilescu D, Duma M: Ultrasonography of Superficial lymph nodes : benign.vs malignant. Med.Ultrason. 2012, 14(4), 294-306.
5. Gaddey Heidi I, MD, Reigel Angela, DO : Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. (Ehring Bergquist Family Medicine Residency Program Offutt Air Force Base, Nebraska). American Family Physician , 2016 ,94 (11) : 896-903.
6. Ferrer R. Lymphadenopathy : Differential Diagnosis and Evaluation . American Family Physician . 1998, 58 (6) ,1313-1320.
7. King D, Ramachandra J, Yeomanson D: Lymphadenopathy in children refer or reassure? Arch. Disease Child Education Pract. Education 2014 ,99(3),101-110
8. Liu Z et al. : Multilaboratory Assessment of Epstein - Barr Virus Serologic Assays: the Case for Standardization. J. Clin. Microbiol. 2019 Oct. 23, 57 (11) 107- 19.doi.10.1128/JCM. 0111 07 -19. Print-2019 Nov. PMID : 31434722

9. Longo DL, Henry HP: Enlargement of Lymph nodes and spleen. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, eds. Harrison's principles of Internal Medicine 18th ed. McGraw-Hill Companies, 2012, 465-471p
10. Metzgeroth G, Sneider S, Watz C et al. Fine needle aspiration and core needle biopsy in 1diagnosis of lymphadenopathy of unknown aetiology. Ann.Hematol. 2012, 91 (9) :1477-1584
11. Nosál Miloš: Diferenciálna diagnóza lymfadenopatie a lymfocytózy, indolentné lymfómy, Onkológia, 2014; roč. 9(6): 376-384
12. Onouchi Y .The genetics of Kawasaki disease. Int.J. Rheum. Dis. 2018. Jan. 21(1) : 26-30.doi.10/1 111/1756-185X.13218/ E pub.2017 Nov.19- PMID : 29 152908.Review
13. Rosenberg TL, Nolder AR. Pediatric cervical lymphadenopathy. Otolarygol. Clin. North Am. 2014, 47 (5),721-731
14. Vranovský Andrej: Diagnostický postup pri lymfadenopatii nejasnej etiológie, Interná medicína, 2004; 4 (1): 21 - 25.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 15. mája 2021.

Vladimír Lengvarský
minister