

LIMFADENOPATIJA SUKELTA NEPIKTYBINIŲ PLAUČIŲ LIGŲ

Ernesta Bagurskienė

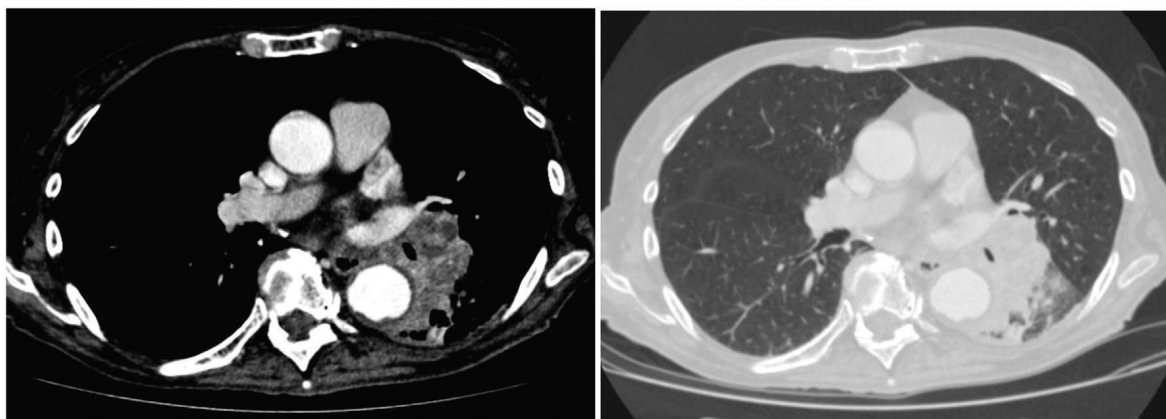
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Limfadenopatija – tai nenormalus, pakitęs limfmazgių dydis, tankis ir (arba) skaičius. Objektyviausiai limfmazgių pokyčius galima įvertinti atlikus kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimą. KT radiniai susiję su limfadenopatija: normalios ovalios formos praradimas, pakitęs limfmazgių dydis, limfmazgio kontūro pokytis, hipotankis arba hipertankis, invazija arba aplinkinio audinio suriebėjimas, gretimų limfmazgių susijungimas, difuzinis minkštųjų audinių išplonėjimas, tarpuplautyje obliteruojantis tarpuplaučio riebalinį audinį. Dažniausiai limfadenopatiją sukelia uždegiminiai arba neoplaziniai procesai, infekcinės ligos. Diferencijuojant piktybinius pokyčius nuo nepiktybinių, turi būti įvertinta daugelis kriterijų.

Normalus limfmazgis dažniausiai yra vientisos struktūros, riebalų susikaupimas būdingas nepiktybinei ligai. Jei limfmazgis turi netolygius kraštus, yra labiau apvalus nei pailgėjęs, dažniausiai liga yra piktybinės

kilmės. Nevienalytis padidėjusių limfmazgių paryškėjimas būdingas ir tuberkuliozei, ir piktybinėms ligoms. Kalbant apie infekcines ligas, krūtinės ląstos limfadenopatija būdinga tuberkuliozei bei grybelinėms ligoms (pirminei histoplazmozei, kokcidiodomikozei), jauniems suaugusiems pacientams dažnai aptinkama sergant sarkoidoze. Kitos priežastys: silikozė, vaistai, amiloidozė, širdies nepakankamumas, Kastelmeno liga, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL). Straipsnyje apžvelgiamos plaučių nepiktybinių ligų limfadenopatijos pacientams, neturintiems imuniteto sutrikimų.

Limfmazgio vertinimo kriterijai. Šiuo metu naudojami limfmazgio vertinimo parametrai yra maksimalus ir minimalus išilginis diametras ir šių dviejų dydžių santykis. Informatyvesnis trumpiausias išilginis diametras, nors vertinimui naudojami abu, atkreipiant dėmesį į limfmazgio buvimo vietą. Limfmazgio padidėjimas >10 mm (trumpojo matmens) naudojamas stadijuojant lim-



1 pav. 53 metų paciento krūtinės ląstos KT: kairiojo plaučio šaknies limfmazgių padidėjimas sukeltas TB (*Nin CS et al. Respiratory medicine, 2016*)

fomą bei bronchogeninę karcinomą. Įvairių autorių siūlomi regioninių limfmazgių padidėjimo kriterijai: septyni regiono (trachėjos keteros) 12 mm, keturi (apatiniai paratrachėjiniai) ir 10 (plaučių vartų) regiono 10 mm, kitų regionų 8 mm. Maksimalus išilginis matmuo varijuoja nuo 10 iki 25 mm.

Tuberkuliozė. Galima skirti pirminę bei antrinę (po pirminę) TB, priklausomai nuo buvusio ir įgyto specifinio imuniteto, nors radiologiniu požiūriu pokyčiai persidengia. Pirminė TB nustatoma vaikams, Gono židiny randamas vidurinėje arba apatinėje skiltyse. Ankstyvojoje infekcijos stadijoje mikobakterija plinta į regioninius limfmazgius. Gono kompleksas – Gono židiny plius paveiktas limfmazgis. Ligai progresuojant, Gono kompleksas gali didėti, dažniausiai jis ima gyti, palikdamas plaučių parenchimoje randą, kuris gali kalcifikuotis, ir apkalkėjusius arba padidėjusius plaučių šaknų arba tarpuplaučio limfmazgius. Limfadenopatija nustatyta 40 proc. suaugusiųjų ir 90–95 proc. vaikų TB atvejų. Pokyčiai dažniausiai būna vienoje pusėje, paveikiami plaučių šaknų limfmazgiai. KT matomi padidėję >2 cm limfmazgiai, turintys kazeozinę nekrozę (centre hipotankumo zona, taip pat mažesnio tankio zona periferijoje, kuri paryškėja po kontrasto sušvirkštimo).

Popirminė TB (antrinė) yra agresyvesnė ligos forma (priklausomai nuo žmogaus imuninio atsako), dažniausiai nesusijusi su limfadenopatija, pokyčių randama plaučių parenchimoje, kvėpavimo takuose, pleuroje. Plaučių šaknų arba tarpuplaučio limfadenopatija būdinga tik iki 5 proc. atvejų.

Grybelinės infekcijos. Jos taip pat gali sukelti limfmazgių padidėjimą, daugiausia yra duomenų apie histoplazmozę bei kokcidiodomikozę.

Histoplazmozė – sukelėjas grybelis *Hysto-*

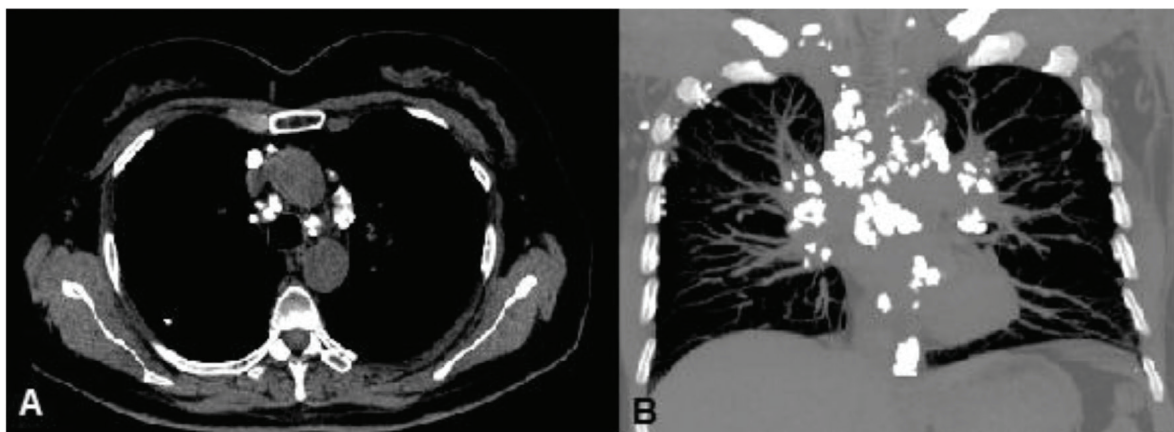
plasma capsulatum, paplitusi Centrinėje ir Pietų Amerikoje, sukelėjas aptinkamas ir daugiau pasaulio vietų. Liga ypač reta, susergama įkvėpus sukėlėją. Sukelia granulominį imuninį atsaką, granulomų centre gali būti kazeozinė nekrozė. Jeigu susergama tiesiogine limfmazgio infekcija, liga gali progresuoti iki tarpuplaučio granulomų susidarymo, masės būna sudarytos iš padidėjusių kazeozinių limfmazgių, kartais dalinai suskystėjusių, apsuptų fibrozinės kapsulės. Kai kurių autorių nuomone, tarpuplaučio granulominis uždegimas gali komplikuo- tis tarpuplaučio fibroze, netgi įtraukiant kraujagysles ir stambiuosius kvėpavimo takus. Tačiau tie patys autoriai ginčijasi, ar tarpuplaučio granulomos turėtų būti iškart rezekuojamos, netgi jeigu ir kitų simptomų nesukelia.

Kokcidiodomikozė – sisteminė miko- zė sukeliamą įkvėpus *Coccidioides spp.* sporų. Būdingas sezoniškumas (vasara, vėlyvas ruduo), paplitusi Centrinėje, Pietvakarių Amerikoje, Meksikoje. Dažnai serga keliautojai, netgi nebūdami endeminėse zonose, užsikrečia transporto priemonėse arba nuo užkrėstų paviršių. Ne endeminėse šalyse liga dažniausiai diagnozuojama vėlai. KT būdingi radiniai: 40 proc. ūminės formos ligos atvejų būna tarpuplaučio arba plaučių šaknų limfadenopatija. Pokyčiai tarpuplaučyje gali išlikti netgi rezorbavusis parenchimos pažeidimams – tai laikoma diseminuotos ligos formos rizikos veiksnium. Diseminuotai ligos formai būdingi smulkūs mazgeliai parenchimoje bei susiliejęs patamsėjimai. Ligai perėjus į lėtinę formą, KT galima matyti išliekančius mazgelius, ertmeles, skystį pleuros ertmėse, parenchimos infiltraciją su (be) limfadenopatija.

Sarkoidozė. Tai granulominė liga, pažeidžianti daugelį organų. Limfadenopatija būdinga I ir II ligos stadijai. Dažniausiai būna abipusė plaučių šaknų ir dešinės paratrachėjinės srities limfadenopatija, dar žinoma

kaip Garlando triada. Dauguma atvejų būna padidėję ir kairieji paratrachėjiniai limfmazgiai, ir aortopulmoninio lango limfmazgiai. Taigi, jei pacientas jaunas, simetriškai padidėję plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfmazgiai, reikėtų įtarti sarkoidozę. Lėtinės ligos atveju, praėjus penkeriems metams, iki 3 proc. pacientams būdingi amorfiniai, margi, kiaušinio lukšto pavidalo kalcifikuoti limfmazgiai, sergant 10 metų, tokie pokyčiai būdingi iki 20 proc. pacientų.

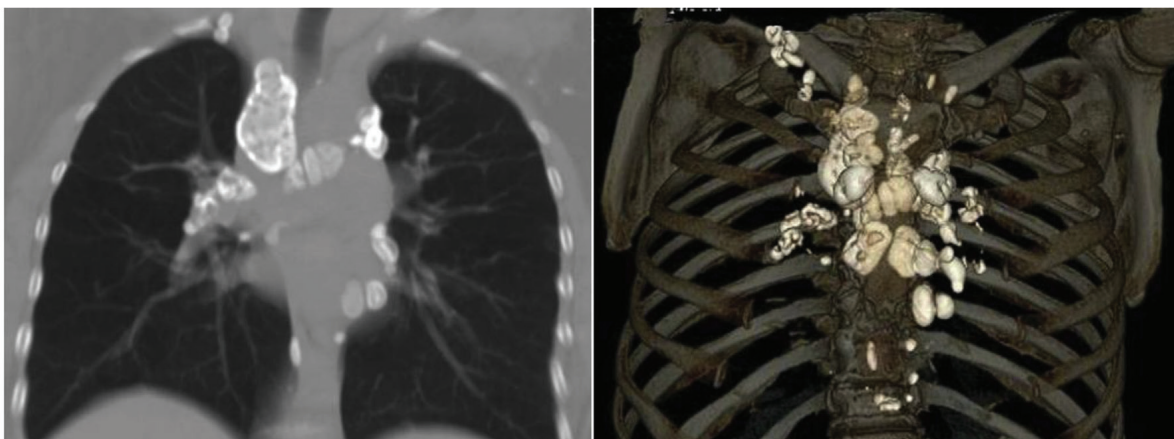
Matoma padidėjusių limfmazgių simetrija ir vieta (šaknų) – tai svarbus kriterijus diferencijuojant sarkoidozę nuo limfomos, TB, grybelinių infekcijų. Tik 3–5 proc. būdingas vienusis plaučių šaknų limfmazgių padidėjimas, tai dažniausiai pasitaiko esant atipinei ligos eigai, pacientams, vyresniems nei 50 metų. Vien tik tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas, nepadidėjus plaučių šaknų limfmazgiams, retas radinys.



2 pav. 55 metų pacientės krūtinės ląstos KT: aortopulmoninio lango ašinės vaizdų rekonstrukcijos parodė kalcifikuotus limfmazgius, kurių diametras $>1,2$ cm (A), geriausiai matoma didžiausio intensyvumo projekcijoje (B). Po limfmazgio biopsijos nustatyta histoplazmozė (C.S. Nin CS et al. *Respiratory medicine*, 2016)

Silikoze. Klasikinis ligos radiologinis vaizdas – difuziniai intersticiniai patamsėjimai su abipusiu plaučių šaknų limfmazgių padidėjimu, kurie gali būti ir kalcifikuoti. 74 proc. pacientų nustatyti padidėję tarpuplaučio limfmazgiai, 66 proc. darbininkų

rausta limfmazgių kalcifikacijos požymių. Įvairių autorių duomenimis, iki 90 proc. sergančiųjų parenchimos silikoze rasti ir fibrozuoti tarpuplaučio limfmazgiai.



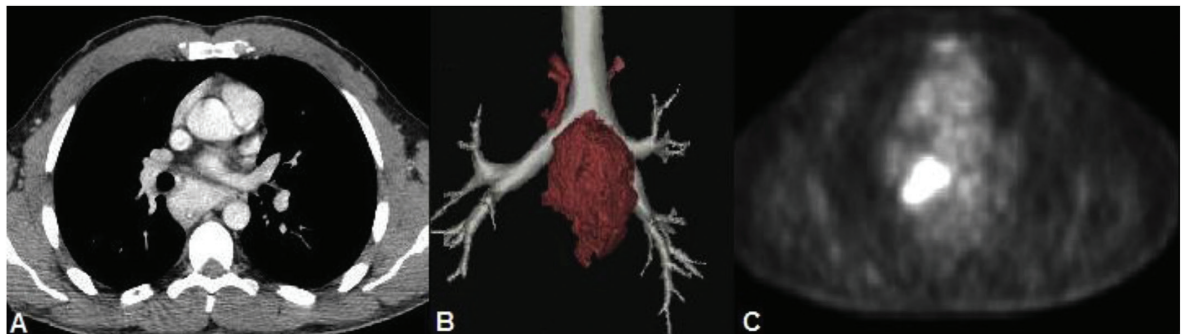
3 pav. 62 metų darbininko krūtinės ląstos KT: didžiuliai kiaušinio lukšto pavidalo limfmazgiai visose tarpuplaučio vietose. Po atviros plaučio biopsijos nustatyta diagnozė – silikoze (Nin CS et al. *Respiratory medicine*, 2016)

Amiloidozė. Nei tarpuplaučio, nei plaučių šaknų limfadenopatija nebūdinga antrinei amiloidozei. Pats būdingiausias požymis pirminės amiloidozės aptinkamas KT – tai plaučių šaknų ir (arba) tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas kartu su intersticiniais pokyčiais. Dažnai radiologinis ligos vaizdas primena sarkoidozę. Kiti simptomai: nefrozinis sindromas, širdies nepakankamumas, neuropatija palengvina nustatyti ligą.

Beriliozė. Liga, kurią sukelia įkvėptos berilio komponentai, prasideda ūminis cheminis pneumonitas arba lėtinė intersticinė plaučių liga. KT vaizdai panašūs į sarkoidozės, limfadenopatija būdinga iki 25 proc. pacientų.

Kastelmano liga. Retas, nepiktybinės eigos limfoproliferacinis nežinomos etiologijos sutrikimas. Kastelmano liga gali būti lokalizuota arba židininė. Židininė dažnai neturi

jokių simptomų, diagnozuojama dažniausiai atsitiktinai. Krūtinės ląstos rentgenogramoje aptinkamos atsitiktinės apvalios solidinės tarpuplaučio arba šaknų masės, diferencijuojama su limfoma, timoma, neurogeniniu tumoru, bronchine adenoma. KT randama didelė solidinė neinvazinė homogeniška masė su minkštųjų audinių sumažėjimu, dažniausiai tarpuplaučiuje arba šaknų srityje. Lokalizuotai ligos formai būdingas dominuojančios masės gretimų struktūrų įtraukimas, labai retai būna pavienis solidinis padidėjęs tarpuplaučio limfmazgis. Atlikus KT su kontrastavimu, galima matyti paryškėjusį kraujagyslių tinklą. Liga dažniausiai diagnozuojama infekuotiems ŽIV pacientams, nors gali pasitaikyti ir nesant imuniteto sutrikimų. Židininė Kastelmano liga gali pasireikšti ir kaip generalizuota limfadenopatija. Ligą patvirtina histologinė išvada.



4 pav. 62 metų paciento krūtinės ląstos KT: tirtas dėl ūminės virusinės infekcijos, krūtinės ląstos rentgenogramoje rastas praplatėjęs tarpuplautis. (A, B) KT patvirtino limfmazgių padidėjimą, ypač subketeriniame regione. (C) Atlikta PET parodė padidėjusį radionuklido kaupimą. Histologinė išvada – Kastelmano liga (*Nin CS et al. Respiratory medicine, 2016*)

Virusinės infekcijos. Keletas virusų – *Epstein-Barr*, *varicella-zoster*, *hanta* virusai, *influenza* virusas ir *dengue* virusas gali sukelti apatinių kvėpavimo takų infekcijas suaugusiesiems. Daugeliui virusinių infekcijų būdingas matinio stiklo vaizdas, smulkūs riboti mazgeliai, konsolidacijos zonos, krūtinės ląstos limfadenopatija, tačiau tai retesnis požymis.

Dažniausiai limfadenopatiją sukelia *Epstein-Barr* virusas. Būdinga triada: karščiavimas, limfadenopatija, faringitas, dažnai kartu būna splenomegalijos.

Varicella-zoster virusas sukelia vėjaraupius ir *herpes zoster* infekciją, linkę sirgti vaikai. Šio viruso sukelta pneumonija serga pacientai, turintys silpną imunitetą (pvz.,

nėščiosios). *Varicella* sukeltai pneumonijai būdingi smulkūs mazgeliai, kurie gali būti apsupti matinio stiklo aura. Limfadenopatija aprašoma, bet pasitaiko retai, dažniau pacientams susirgusiems po plaučių transplantacijos. Plaučių šaknų limfadenopatija gali išlikti netgi kurį laikotarpį po persirgtos pneumonijos.

Hanta virus genties virusai sukelia lėtinę infekciją graužikams. Apsikrėtus žmogui, gali sukelti hemoraginę karštinę su renalinu sindromu (angl. *HFRS*) arba hantavirus plautinį sindromą (angl. *HPS*), abiem būdingas miokardo pažeidimas, hipotenzija arba šokas. Literatūroje aprašomi tik pavieniai tarpuplaučio limfadenopatijos atvejai, kuri manoma, galėjo būti susijusi su kapiliarų pralaidumo padidėjimu ir intensyvia skysčių terapija, nes tiems patiems pacientams rastas skystis pleuros ertmėse bei perikarde.

Krūtinės ląstos limfmazgių pokyčiai nėra dažni sergant influenza sukelta infekcija.

Dengue viruso sukelta karštinė gali būti asimptominė arba labai grėsminga. Būdinga generalizuota limfadenopatija (virusas

replikuojasi limfmazgyje ir plinta limfiniu keliu į kitus audinius).

Širdies nepakankamumas. Lėtinis kairiosios širdies nepakankamumas gali sukelti tarpuplaučio limfadenopatiją. Dažniausiai paveikiami subkarininiai, paratrachėjiniai ir šaknų limfmazgiai. Mechanizmas nepakankamai iširtas, tačiau manoma, jog susiję su intratorakaline edema, kuri veikia plaučių parenchimą ir kaimynines struktūras.

Idiopatinė plaučių fibrozė. IPF sergančiųjų limfadenopatija būdinga iki 66–70 proc. Padidėję tarpuplaučio limfmazgiai randami esant pažengusiai ligai. Įrodyta, jog padidėjusių limfmazgių skaičius koreliuoja su IPF sunkumo skale.

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga. Apie 50 proc. sergančiųjų būdinga plaučių šaknų arba tarpuplaučio limfadenopatija. Daugiausia apatinėje paratrachėjinėje srityje, aortopulmoniniame lange arba po ketera. Limfmazgių padidėjimas būdingesnis tiems pacientams, kurių vyraujantis simptomas sunkus bronchitas. Limfmazgiai būna ovalo formos, gerai apibrėžtomis ribomis, nebū-

1 lentelė. Nepiktybinių plaučių ligų limfadenopatijos radiologiniai požymiai

Tarpuplaučio bei plaučių šaknų limfmazgių radiologiniai pokyčiai			
Hipertankumas	Asimetrija	Abipusis	Kalcifikacija
Sarkoidozė, silikozė, amiloidozė, beriliozė		+	+
Tuberkuliozė	+		+
Kastelmeno liga	+		
Normalaus tankio			
Širdies nepakankamumas			
Plaučių fibrozė			
LOPL			
Vaistų sukelta limfadenopatija	+		
Plaučių embolija			
Virusinės infekcijos		+	
Mažo tankio			
Tuberkuliozė, grybelinės infekcijos	+		+

dinga nei kalcifikacija, nei suskystėjimas.

Plaučių embolija. Limfadenopatija būdinga sergantiesiems lėtine plaučių trombine embolija. 1/3 sergančiųjų KT randama limfadenopatija be kitų radiologinių gretutinių ligų požymių. Pacientams, kuriems kaupiasi ir skystis pleuros ertmėse arba perikarde, dažniau nustatoma limfadenopatija, manoma, dėl padidėjusio spaudimo veninėje sistemoje.

Su vaistai susijusi limfadenopatija. Hiperalergijos reakcijos vaistams taip pat gali sukelti tarpuplaučio arba plaučių šaknų limfmazgių padidėjimą. Prieštraukuliniai, ypač fenitoino grupė, gali sukelti pseudo-limfomos sindromą, kuriam būdinga ge-

neralizuota limfadenopatija, karščiavimas, išbėrimai, eozinofilija ir hepatomegalija. Metotreksatas, sulfanilamidai, penicilinas, alopurinolis, aspirinas, eritromicinas taip pat gali sukelti panašią reakciją. Dažniausiai tokios reakcijos atsiranda po ilgalaikio vaisto sukėlėjo vartojimo ir išnyksta nutraukus išprovokavusį medikamentą.

Išvada. Krūtinės srities limfadenopatijos išraiška gali būti atsakymo raktas įtariant daugelį nepiktybinės eigos ligų. Nuodugni radiologinių vaizdų analizė gali padėti išvengti nereikalingų intervencinių procedūrų. Limfmazgių dydžio variavimo įvairiose vietose žinojimas padeda tinkamai nuspręsti dėl tolesnės gydymo arba tyrimų taktikos.

Literatūra

1. Nin CS et al. Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art. Review Respiratory medicine, 2016; 112: 10–17.
2. Bayanati H, Tornhill E, Souza CA et al. Quantitative CT texture and shape analysis: can it differentiate benign and malignant mediastinal lymph nodes in patients with primary lung cancer? Eur. Radiol. 2015; 25: 480–487.