

MNOHOČETNÁ AXILÁRNÍ LYMFADENOPATIE JAKO PROJEV BCG VAKCINACE

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Kamila Michálková²,
MUDr. Milada Dušková, M.I.A.C.³, MUDr. Zdeněk Zlámal, CSc.⁴, MUDr. Tomáš Tichý³,
MUDr. Dana Houserková², MUDr. Roman Jurenčák¹, MUDr. Jarmila Vospělová¹

¹Dětská klinika LF UP a FN Olomouc, ²Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc,

³Ústav patologie LF UP a FN Olomouc, ⁴I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Prezentována je kazuistika šestnáctiměsíčního chlapce s relativně pozdně vzniklou postvaccinační BCG lymfadenitidou, která byla vzhledem k mnohočetné aktivaci podpažních mizních uzlin řešena chirurgickým odstraněním v celkové narkóze. Histologické vyšetření všech extirpovaných lymfatických uzlin potvrdilo přítomnost nekrotizujících granulomů s vícejaderými buňkami Langhansova typu.

Kazuistika

Šestnáctiměsíční chlapec z první fyziologické gravidity, porod 11 dnů po termínu, porodní hmotnost 3640 g, délka 53 cm, poporodní adaptace bez komplikací, kojen 9 měsíců, očkování dle kalendáře, nebyl zatím nemocný. Oba rodiče zdraví, součástí rodiny je i pes.

Ve věku 11 měsíců rodiče zpozorovali zduření pod levou paží se začervenaním, teplotu neměl, jinak bez větších subjektivních potíží. Vzhledem k náhlému zjištění levostranné lymfadenopatie souhlasili rodiče s vyšetřením na lůžku. Vyšetření při přijetí: teplota 37,5°C po odečtení, zarudnutí v levé axile, anteromediálně rezistence 4×5 cm (obrázek 1), v centru tužší – uzlina? Rezistence je na pohmat nebolestivá, bez známek fluktuace. Hybnost paže bez omezení. Dýchání sklípkové v plném rozsahu, ozvy zvukové, kontinuální systolický šelest pod pravým kličkem, jinak bez šelestu, břicho volně prohmatné, slezina, játra v oblouku. Tríselné, krční, nuchální i axilární pravostranné mizní uzliny nebyly zvětšeny. Nosohltan klidný. Kůže klidná bez eflorescencí.

Laboratorní vyšetření: Krevní obraz: Hb 106 g/l, erytrocyty $4,37 \times 10^{12}/l$, leukocyty $13,5 \times 10^9/l$, destičky $338 \times 10^9/l$, diferenciální rozpočet leukocytů: segmenty 35 %, tyče 3 %, eosinofily 1 %, lymfocyty 53 %, monocytů 8 %. Moč + sediment normální nález. CRP 15,8 mg/l, LDH 12,64 μ kat/l.

Rtg vyšetření plic a srdce: parenchym plicní je bez infiltrací a ložiskových stínů, kresba plicní je vlevo bazál-

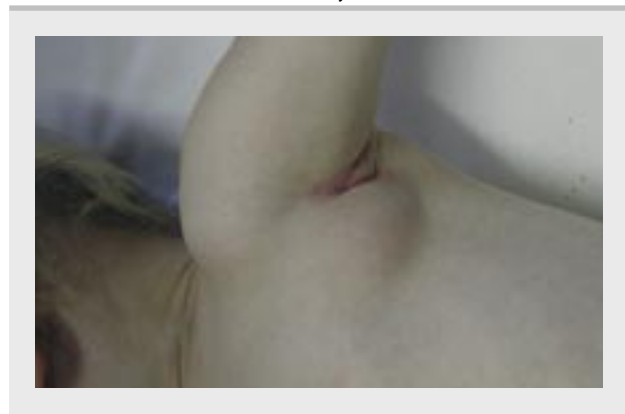
ně hrubší, v ostatních částech plic normální, bránice jsou hladké, úhly volné, srdce není zvětšeno, mediastinum přiměřené šíře. V levé axile kulovité útvary polosyté s jemnými kalcifikacemi – zvětšené mizní uzliny s kalcifikacemi (obrázek 2). EKG, echokardiografické vyšetření: norm. anatomie, žilní šumění. Doporučena kontrola za rok v kardiologické ordinaci.

Ultrasonografické vyšetření levé axily: zobrazuje se skupina pěti mizních uzlin, které jsou kulovitěho tvaru a mají hyperechogenní centrum se silnými echogenními okrsky, z nichž některé jsou provázány akustickými stíny, všechny uzliny mají poměrně jemný hypoechogenní lem, těsně na sebe navazují a největší z nich jsou velikosti 14×11 mm a 12×10 mm. Při CFM jsou uzliny prokrvené jen při okraji. Závěr: skupina mizních uzlin atypické struktury s kalcifikacemi, kolikvace není patrná – lymfadenitida po BCG

Obrázek 2. Rtg plic – v levé axile kulovité útvary s jemnými kalcifikacemi.



Obrázek 1. Rozsáhlé zvětšení levostranných axilárních mizních uzlin



vakcinaci (obrázek 3). Z diagnostického hlediska jsme indikovali cytologické vyšetření. **Punkce tenkou jehlou** prokázala pestrou buněčnou populaci lymfocytů uzliny a buněk zárodečných center, v nichž jsou přítomna spíše holá jádra. Jiná buněčná komponenta kromě fagocytyjících makrofágů nebyla přítomna. Uzavřeno jako reaktivní lymfoproliferace (obrázek 4).

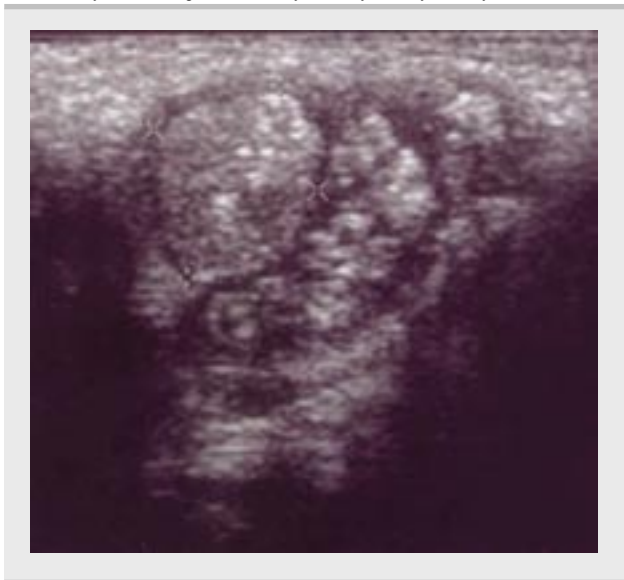
Vzhledem k mnohočetnému zánětu mizních uzlin bez přítomnosti kolikvace jsme se po **konziliárním chirurgickém vyšetření** rozhodli pro konzervativní postup a upustili i od punkční aspirace. Pravidelné ambulantní kontroly v hematologické a chirurgické ordinaci ale prokazovaly stacionární charakter. Nedocházelo k regresi lymfadenitidy. Rovněž při sonografickém vyšetření byl nález stacionární – stále skupina pěti zvětšených mizních uzlin v levé axile s nehomogenní strukturou a kalcifikacemi cen-

trálně (obrázek 5). Po pěti měsících konzervativní péče jsme se po konzultaci s chirurgem a po pohovoru s rodiči rozhodli konvolut axilárních uzlin extirpovat v celkové narkóze.

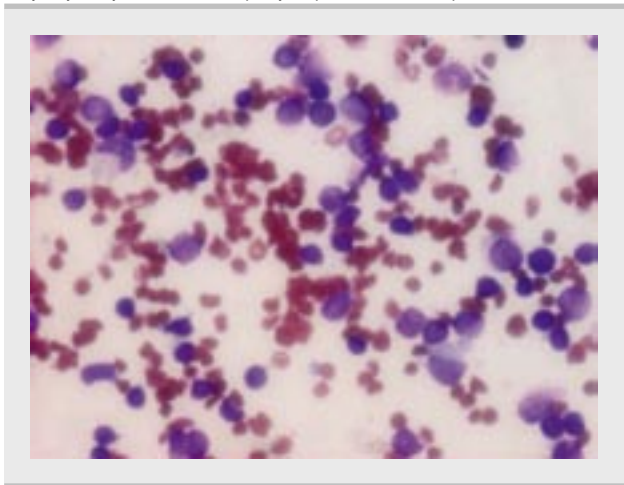
Předoperační vyšetření: hemoglobin 120 g/l, erytrocyty $4,56 \times 10^{12}/l$, leukocyty $7,3 \times 10^9/l$, destičky $260 \times 10^9/l$, diferenciální rozpočet leukocytů: segmenty 36 %, tyče 1 %, eosinofily 1 %, lymfocyty 55 %, monocyty 7 %. Moč + sediment normální nález. Chirurgický zákrok proběhl zcela bez komplikací. Mikrobiologické vyšetření: aerobní kultivace negativní.

Histologické vyšetření (obrázky 6, 7, 8, 9): ve všech pěti uzlinách zachyceny četné nekrotizující granulomy. Ve specifických vyšetřeních BK neprokázány. Uzavřeno jako nekrotizující granulomatózní lymfadenitis (při uvedené anamnéze je pravděpodobná souvislost s BCG vakcinací).

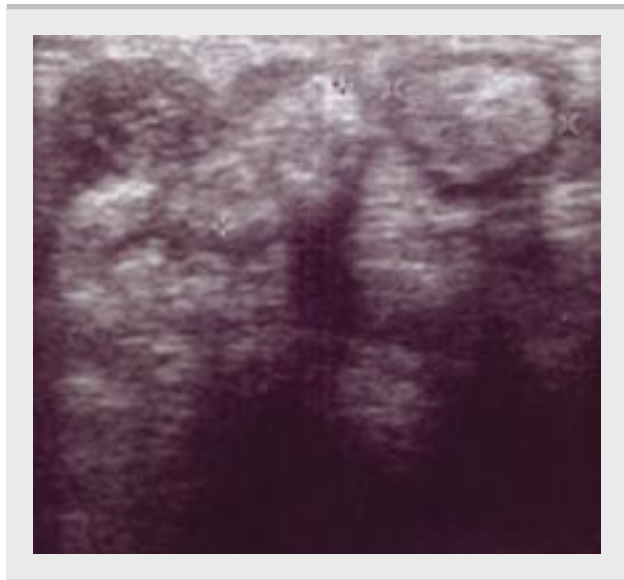
Obrázek 3. UZ levé axily – skupina zvětšených mizních uzlin, které jsou zakulaceného tvaru, jejich struktura je nehomogenní, lem výrazně hypoechogenní, centrum zvýšeně echogenní s drobnými četnými silnými echy – kalcifikace.



Obrázek 4. Nátěr tenkojehlové aspirace uzliny. Přítomna poměrně malá buněčnost. Pestrá buněčná populace lymfoidní včetně centrocytů a jejich jader. Převaha malých zralých lymfocytů. Nález svědčí pro lymfoproliferaci bez suspektních buněk.



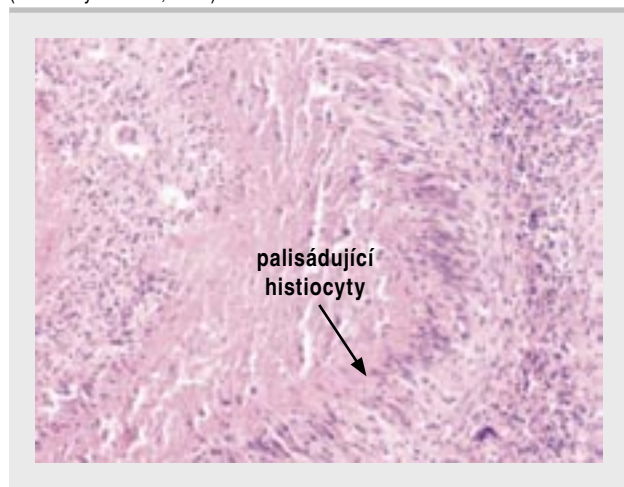
Obrázek 5. UZ levé axily – kontrolní vyšetření v odstupu čtyř měsíců – nález je stacionární – stále skupina zvětšených mizních uzlin v levé axile s nehomogenní strukturou a kalcifikacemi centrálně.



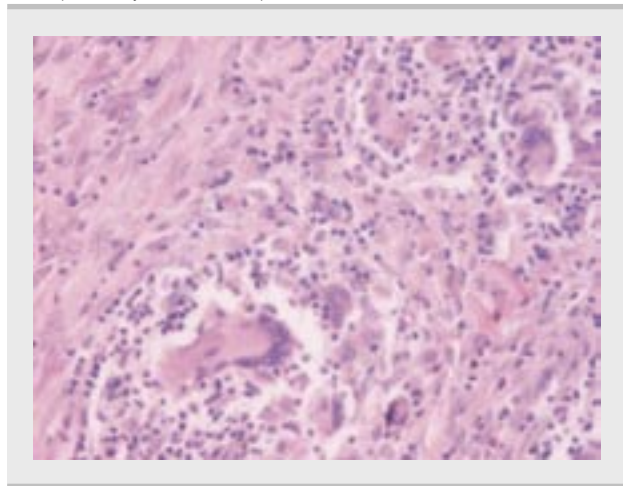
Obrázek 6. Ovoidní granulom s centrální popraškovou nekrózou. V okolí tkáň lymfatické uzliny s fibrózou a drobnými epiteloidními granulomy. Přehled (hematoxylin-eosin, 40x).



Obrázek 7. Typický lem palisádujících histiocytů na okraji nekrozy. Detail (hematoxylin-eosin, 100x).



Obrázek 8. Epiteloidní granulomy s vícejadernými buňkami Langhansova typu. Detail (hematoxylin-eosin, 200x).



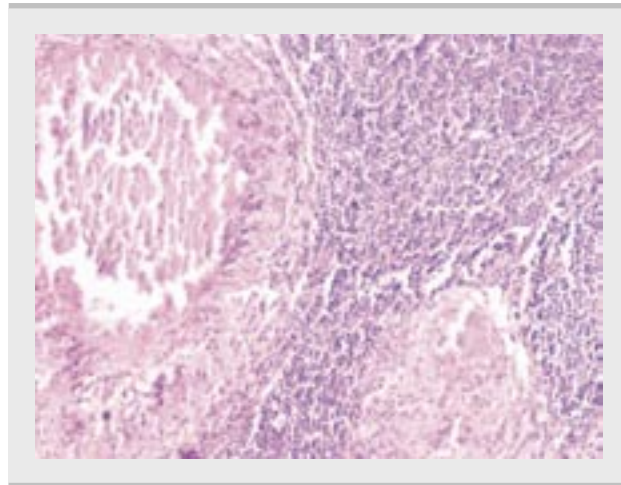
Diskuze

Nejčastější komplikací BCG vakcinace je regionální lymfadenitida nebo vznik abscesu v místě očkování po nesprávné (subkutánní) aplikaci očkovací látky (1, 2, 6). Zvětšené lymfatické uzliny ve většině případů kompletně regresují v průběhu několika týdnů až měsíců. Ve zbývajících případech se v mizních uzlinách vyvine hnisavý proces s eventuální perforací (3). Hojení pak probíhá zdlouhavě, i několik měsíců, jizvením nebo uzavíráním vzniklé fistuly a je obvykle spojeno s vyšší nemocností dítěte a/nebo starostí rodičů. Incidence BCG lymfadenitidy je 0,5–5 % (5). Obvykle bývají postiženy axilární (85 %), suprakla-

Literatura

1. Vitková E, Galliová J, et al. Adverse reaction to BCG. *Centr Eur J Publ Hlth*, 1995; 3: 138–141.
2. Omanik P, Smrek M, et al. Postvakcinační BCG lymfadenitidy. *Čes.-slov Pediatr.*, 2002; 57: 229–231.
3. Jakubíková J, Trupl J, et al. Child's tuberculous lymphadenitis with fistula evoked by the BCG stem. *Int J Pediatr. Otorhinolaryngol*, 1996; 37: 85–90.

Obrázek 9. Nekrotizující granulom, nekróza v centru má popraškový ráz se zbytky buněčných jader. V levém horním rohu je epiteloidní granulom s vícejadernou buňkou Langhansova typu (hematoxylin-eosin, 100x).



vikulární (10 %) a krční (5 %) mizní uzliny. Časový interval od BCG očkování do vývoje postvakcinační lymfadenitidy je velmi variabilní (6–40 týdnů). V prevenci a/nebo léčbě BCG lymfadenitidy bylo vyzkoušeno několik léčebných modalit včetně lokálních antibiotik, steroidů, systémových antibiotik (makrolidy) nebo antituberkulózních léčiv samostatně nebo v kombinacích, ale výsledky zůstaly sporné. Abychom při hnisavém průběhu zabránili spontánní drenáži a tvorbě dutin, doporučuje se dnes zejména punkční aspirace a v indikovaných případech i chirurgické odstranění postižených uzlin (5). Provedená metaanalýza publikovaných případů prokázala, že léčba BCG lymfadenitidy použitím léků nesnižuje riziko zhnisání, což obvykle bývá nepříjemným výsledkem neléčených BCG lymfadenitid (5). Překvapuje to zejména při použití INH, jelikož BCG bacily jsou na tento lék velmi citlivé (4). Jedním z vysvětlení je hlavně to, že rozvoj BCG lymfadenitidy nevzniká důsledkem pomnožených BCG bacilů v místě zánětu, ale představuje především hypersenzitivní odpověď imunitního systému na BCG proteiny.

U našeho pacienta nečinila správná diagnóza velké potíže. Znepokojujícími prvky byly snad jenom pozdní „prezentace“ postvakcinační komplikace a poměrně rozsáhlé postižení axilárních mizních uzlin. I když rodiče dítěte po provedeném vyšetření respektovali námi navržený konzervativní postup léčby, nikdy se nezbavili určité pochybnosti o správnosti diagnózy. I proto jsme se nakonec rozhodli pro chirurgické odstranění uzlin v celkové narkóze.

4. Kuyucu N, Kuyucu S, et al. Comparison of oral erythromycin, local administration of streptomycin and placebo therapy for nonsuppurative *Bacillus Calmette-Guérin* lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1998; 17: 524–525.
5. Goraya JS, Virdi VV. Treatment of Calmette-Guérin bacillus adenitis: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*, 2001; 20: 632–634.
6. Stallinger H, Kolleritsch H. BCG – vaccination and its complications. What benefit does vaccination bring today? *Klin Pädiatr*, 1990; 202: 308–314.