

dr n. med. Tadeusz Oleszczuk, dr n. med. Ryszard Wagner, lek. med. Małgorzata Wagner-Oleszczuk

Położnik i ginekolog lekarzem całej kobiety. Ziarnica złośliwa a ciąża

Ciąża jest szczególnym okresem w życiu kobiety. Ginekolog-położnik mający nadzór nad jej przebiegiem poprzez analizę wyników zleconych badań krwi i moczu potrafi odpowiednio wcześniej przewidywać i przeciwdziałać zagrożeniom. Wiele objawów patologii, mających swoje umiejscowienie poza ciążą, uwidacznia się w postępowaniu diagnostycznym w sytuacji, kiedy kobieta jest w ciąży, co czyni ich interpretację trudną.

Sytuacja staje się jeszcze trudniejsza, jeśli są to rzadko występujące zachorowania na nowotwory w ciąży. W takim przypadku badanie fizykalne całego ciała jest wymagane i pomocne. Skupianie się jedynie na wynikach laboratoryjnych lub radiologicznych czy zawężanie obszaru diagnozowanego do miednicy małej lub jamy brzusznej może prowadzić do opóźnień w postawieniu diagnozy. Szczególnie ważne jest badanie obwodowych węzłów chłonnych, ale nie tylko tych będących w „polu obserwacji” ginekologiczno-położniczej, czyli pachwinowych, lecz także pachowych, nadobojczykowych czy szyjnych.

Ciężarna, lat 22, w 32. tygodniu ciąży pierwszej została skierowana do szpitala z powodu podejrzenia cholestazy. Wcześniej dwukrotnie zemdliała, czuła się słabo, występowało swędzenie skóry podeszwy stóp oraz mniej nasilone skóry ramion i brzucha. W obserwacji wcześniejszych wyników w trakcie przebiegu ciąży można zauważyć narastającą anemię, wzrost leukocytozy oraz płytek krwi.

Przed przyjęciem do szpitala wystąpiły objawy grypowe, znaczny spadek apetytu i osłabienie. W trakcie pobytu stwierdzono zagrażającą zamartwicę wewnątrzmaciczną i tachykardię płodu. W 35. tygodniu rozwiązano ciążę drogą cięcia cesarskiego (syn żywy niedonoszony, 2300 g, 8 pkt w skali Apgar w 3. minucie). Przebieg pooperacyjny charakteryzował się wzrostami temperatury w zakresie 37–39,8°C. Występowały brak apetytu i znaczne osłabienie.

Przez cały czas utrzymywały się okresowe stany wzrostu temperatury ciała powyżej 39°C, zanik apetytu, znaczne osłabienie. Chora otrzymywała antybiotyki, była kilkakrotnie hospitalizowana w przebiegu następujących 4 miesięcy. W trakcie pobytu w szpitalach i po leczeniu antybiotykami następowała kilkudniowa poprawa stanu ogólnego.

U pacjentki wykonano m.in. tyżeczki jamy macicy (resztki po porodzie, zakażenie błony śluzowej macicy, niedokrwistość) oraz laparoskopię (ewakuacja ropnia miednicy mniejszej, uwolnienie zrostów). Poza tym pacjentka przeszła kilkakrotne leczenie zachowawcze antybiotykami i steroidami.

Okresowo nawracające stany wzrostu temperatury ciała (o charakterze septycznym) połączone ze znacznym osłabieniem (omdlenia) i utratą apetytu oraz świąd skóry pojawiały się jednak nadal. Stwierdzano utrzymujące się w badaniach krwi stężenie białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein* – CRP) w granicach 128–150 mg/l oraz podwyższone wskaźniki wydolności wątrobowej o cechach cholestazy. W tym czasie lekarz ginekolog-położnik w trakcie badania obwodowych węzłów chłonnych wykrył pakiet powiększonych węzłów chłonnych pachowych po stronie lewej.

Opis badania ultrasonograficznego był następujący: „Prawy dół pachowy nie wykazuje powiększonych węzłów. W lewym dole pachowym masywna limfadenopatia – węzły wielkości 25 mm × 14 mm, 12 mm średnicy oraz duży pakiet 45 mm × 26 mm z silnym unaczynieniem peryferyjnym”.

W Klinice Chorób Zakaźnych Wojskowego Instytutu Medycznego pobrano węzeł chłonny pachowy lewy do badania histopatologicznego i uzyskano wynik: chłoniak Hodgkina (ang. *Hodgkin's lymphoma*), typ MC. Chora otrzymała chemioterapię i uzyskano stopniowo poprawę stanu ogólnego i normalizację parametrów enzymów wątrobowych. Obecnie pacjentka czuje się dobrze i nie zgłasza żadnych dolegliwości.

Ziarnica złośliwa (ang. *Lymphogranulomatosis maligna*), czyli chłoniak Hodgkina, występuje stosunkowo rzadko. W Polsce rejestruje się ok. 800–1000 nowych zachorowań rocznie [1, 2]. W onkologii o skuteczności leczenia decyduje stopień zaawansowania nowotworu w chwili rozpoznania. Rozwój metod diagnostycznych i leczniczych również ma ogromne znaczenie. Jeszcze 50 lat temu odsetek przeżyć 5–10-letnich u chorych na ziarnicę złośliwą wynosił ok. 30%. Po roku 2000 jest to ok. 90%.

U ok. 30% chorych objawami ogólnymi ziarnicy są gorączka, spadek masy ciała i nocne poty. Czasem może pojawić się świąd skóry, ale jest on bardziej związany z zaburzoną pracą wątroby niż objawem ziarnicy. W przypadku ciężarnej trudno jest określić zmniejszanie się ciężaru ciała, szczególnie kiedy urodziła drogą cięcia cesarskiego i występuje u niej wzrost leukocytozy. Przede wszystkim brane jest pod uwagę to, że przeszła zabieg operacyjny i z nim związane są objawy ewentualnych powikłań.

Powiększenie węzłów chłonnych obserwuje się najczęściej powyżej przepony: szyjne (60–80%), pachowe i śródpiersia (ok. 10–20%). W początkowym okresie choroby przejście procesu ziarniczego odbywa się na przyległe okolice węzłowe. Dopiero w późniejszym czasie dochodzi do rozsiewu drogą krwi do takich narządów, jak śledziona, wątroba, kości czy ośrodkowy układ nerwowy [1, 8, 9]. Rokowanie u chorych zależy od tego, jak szybko zostanie stwierdzone patologiczne powiększenie węzłów chłonnych przez lekarza pierwszego kontaktu, a następnie ustalone rozpoznanie histopatologiczne z pobranego, zmienionego węzła chłonnego. Często podczas badania węzłów chłonnych pacjentek można stwierdzić nieznaczne ich powiększenie. Jeśli jest to odczyn na toczący się miejscowo stan zapalny i po leczeniu przeciwzapalnym ustępuje, to nie ma powodu do obaw. Z kolei jeśli stwierdza się powiększenie węzłów chłonnych obwodowych powyżej 1 cm i nie ulega ono zmniejszeniu w ciągu 2–3 tygodni po leczeniu, ale następuje skupianie się węzłów w pakiety, często nawet niebolesne, należy niezwłocznie pobrać taki węzeł do badania histopatologicznego. Najlepiej pobrać zmieniony węzeł w całości, co umożliwi potem prawidłową ocenę badania mikroskopowego. Pobieranie niezmienionych węzłów z innej okolicy często nie prowadzi do rozpoznania, należy zatem pobrać tylko zmieniony węzeł.

W trakcie badań nad określeniem histopatologicznym omawianego typu nowotworu po wykazaniu, że złośliwe elementy w ziarnicy to limfocyty, nadano mu nazwę Hodgkin's lymphoma i włączono do chłoniaków złośliwych jako ziarnicę [1].

Dokładny wywiad z określeniem występowania poszczególnych objawów w czasie, ich narastanie i powrót po zaprzestaniu leczenia powinien skierować uwagę lekarza na inne możliwości diagnostyczne uzupełnione również o ocenę obwodowych węzłów chłonnych, szczególnie w sytuacji utrzymującej się przez długi okres nawrotów wzrostu podstawowej ciepłoty ciała, wysokiego OB i dużego stężenia CRP. Obfite poty, szczególnie w nocy, jak również spadek apetytu i masy ciała mogą występować w wielu innych patologiami. Należy przeprowadzić różnicowanie z wieloma jednostkami chorobowymi, takimi jak: gruźlica, toksoplazmoza, mononukleozą zakaźną, sarkoidozą, białaczka limfatyczna.

Dopiero badanie histopatologiczne zmienionego węzła chłonnego pozwala postawić prawidłową diagnozę i wdrożyć skuteczne leczenie. W codziennej praktyce ginekologa-położ-

nika badanie obwodowych węzłów chłonnych pachowych jest wykonywane w czasie badania piersi jako jego składowa. Warto jednak czasem włączyć to badanie do badania ginekologicznego w sytuacji utrzymujących się stanów gorączkowych u każdej pacjentki.

Piśmiennictwo

1. Krzakowski M (red.). Onkologia kliniczna. Tom II. Wydanie I. Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2001; 437-49.
2. Diehl V, Mauch PM, Harris NL. Hodgkin's Disease. W: Cancer. Principles and Practice of Oncology. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds.). 6th edition. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia 2001; 2339.
3. Goedert JJ, Bower M. Impact of highly effective antiretroviral therapy on the risk for Hodgkin lymphoma among people with human immunodeficiency virus infection. *Curr Opin Oncol* 2012; 24 (5): 531-6.
4. Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH, Hall HI, Li J, Chaturvedi AK, Bhatia K, Uldrick TS, Yarchoan R, Goedert JJ, Engels EA. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103 (9): 753-62.
5. Clifford GM, Rickenbach M, Lise M, Dal Maso L, Battegay M, Bohlius J, Boffi El Amari E, Karrer U, Jundt G, Bordoni A, Ess S, Franceschi S; Swiss HIV Cohort Study. Hodgkin lymphoma in the Swiss HIV Cohort Study. *Blood* 2009; 113 (23): 5737-42.
6. Dal Maso L, Polesel J, Serraino D, Lise M, Piselli P, Falcini F, Russo A, Intrieri T, Vercelli M, Zamboni P, Tagliabue G, Zanetti R, Federico M, Limina RM, Mangone L, De Lisi V, Stracci F, Ferretti S, Piffer S, Budroni M, Donato A, Giacomini A, Bellù F, Fusco M, Madeddu A, Vitarelli S, Tessandori R, Tumino R, Suligoi B, Franceschi S; Cancer and AIDS Registries Linkage (CARL) Study. Pattern of cancer risk in persons with AIDS in Italy in the HAART era. *Br J Cancer* 2009; 100 (5): 840-7.
7. Lanoy E, Rosenberg PS, Fily F, Lascaux AS, Martinez V, Partisani M, Poizat-Martin I, Rouveix E, Engels EA, Costagliola D, Goedert JJ; FHDH-ANRS CO4. HIV-associated Hodgkin lymphoma during the first months on combination antiretroviral therapy. *Blood* 2011; 118 (1): 44-9.
8. Ulrickson M, Press OW, Casper C. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Non-Hodgkin Lymphoma in Resource-Limited Settings. *Adv Hematol* 2012; 2012: 932-658.
9. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman J. WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon 2008; 321-34.
10. Mioduszewska O. Ziarnica złośliwa i chłoniaki złośliwe. Centrum Onkologii – Instytut. Warszawa 1991.

dr n. med. Tadeusz Oleszczuk, dr n. med. Ryszard Wagner

Instytut Medyczny im. bł. Matki Teresy z Kalkuty, Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży

lek. med. Małgorzata Wagner-Oleszczuk

Pion Onkologii, Szpital Wojewódzki im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Łomży