

Nerczyca jako zespół paraneoplastyczny w przebiegu chłoniaka Hodgkina u 13-letniego chłopca – opis przypadku

Hodgkin disease through symptoms of paraneoplastic nephrotic syndrome by the case of a 13-year old boy – case study

Maciej Walczak

Szpital Wojewódzki św. Łukasza w Tarnowie
Provincial Hospital of Saint. Łukasz in Tarnów, Poland

Article history:

Otrzymano/Received: 07.04.2019

Przyjęto do druku/Accepted:
15.06.2019

Opublikowano/Publication date:
Czerwiec 2019/June 2019

Streszczenie

Idiopatyczny zespół nerczycowy diagnozowany jest u 16 na 100 000 dzieci, co pozwala określić go jako jedną z najczęstszych chorób nerek wieku dziecięcego. Postępowanie lecznicze opiera się na wynikach serii badań, z których diagnostycznie najistotniejszy jest stosunek białka do kreatyniny w moczu wynoszący >2 oraz obniżenie stężenia albumin w surowicy wynoszące $<2,5$ g/l. Powyższym objawom towarzyszy wystąpienie obrzęków oraz hiperlipidemii. Należy zwrócić uwagę na staranną ocenę stanu dziecka na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego uzupełnionego o badanie ultrasonograficzne. Nie często zdarza się, że obraz kliniczny charakterystyczny dla zespołu nerczycowego z uogólnionym powiększeniem węzłów chłonnych, powiększeniem wątroby i śledziony może sugerować występowanie chłoniaka. Zespół paraneoplastyczny to stan klinicznych objawów związanych z nowotworami, nie będącymi ścisłą implikacją miejscowego nacieku nowotworowego lub przerzutowego. Celem artykułu jest zwrócenie uwagi na możliwość zatajenia choroby Hodgkina przez objawy zespołu nerczycowego na przykładzie trzynastoletniego chłopca.

Słowa kluczowe: zespół nerczycowy, chłoniak Hodgkina, zespół paraneoplastyczny, pediatria

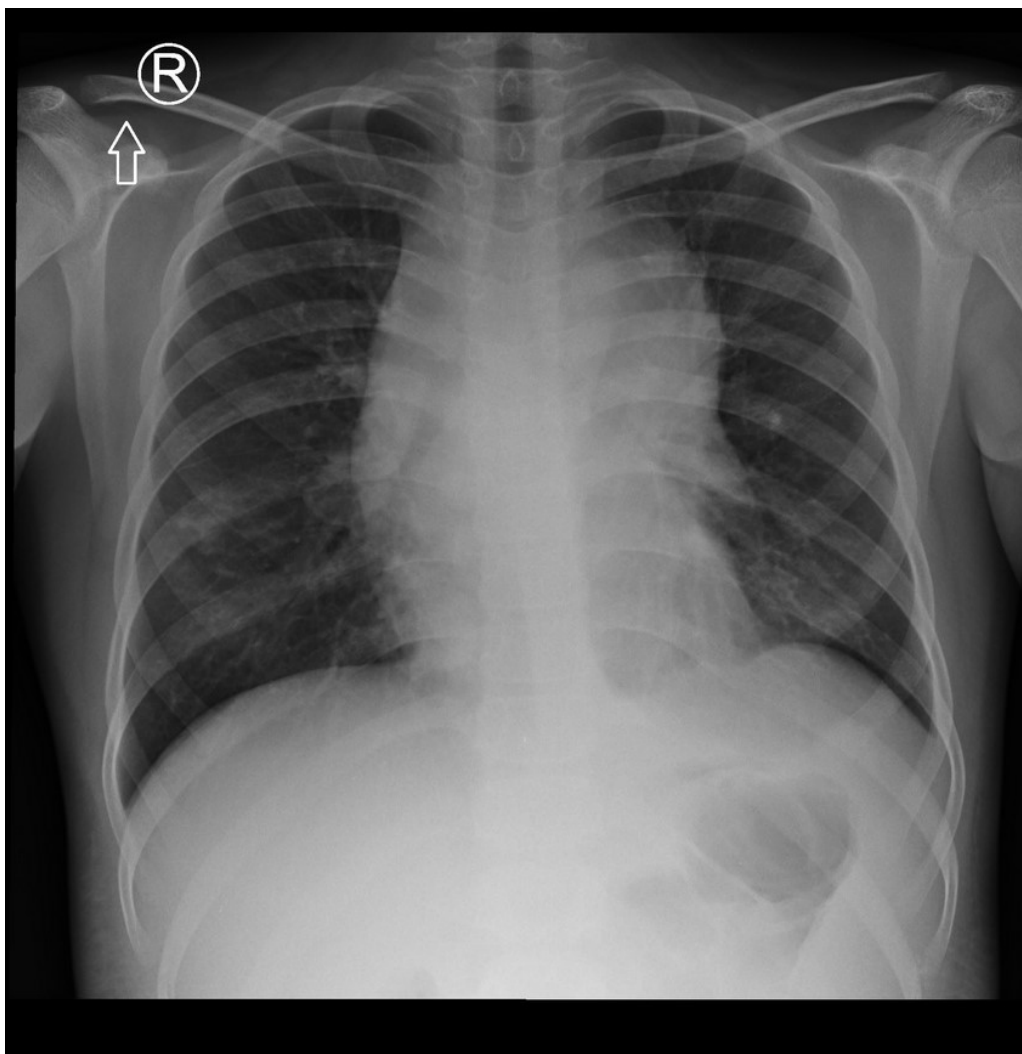
Opis przypadku

Ocenie poddany został chłopiec w wieku 13 lat, u którego występowały objawy zespołu nerczycowego w postaci obrzęków obwodowych (powiek oraz stawów skokowych), białkomoczu (6 g/l), podwyższonego cholesterolu (403 mg/dl) trójglicerydów (157 mg/dl), hipoproteinemii (47 g/l), hypoalbuminemii (19 g/l), OB (po pierwszej i drugiej godzinie >110 mm) oraz wzrostu masy ciała stwierdzonych od kilku dni. Chłopiec został przyjęty do Oddziału Nefrologii USD w Krakowie w październiku 2018 r.

Z wywiadu wynikało, że od kilku dni był osłabiony (nie stwierdzono objawów typu B: gorączki, potów i świądu). Wywiad w kierunku chorób przewlekłych lub alergii był negatywny. Wywiad nowotworowy ze strony matki obciążający. Na kilka dni przed wystąpieniem objawów charakterystycznych dla nerczycy, badany podejmował wysiłek fizyczny – wędrówka górską.

Przy ocenie stanu dziecka przez lekarza specjalistę oddziału nefrologii w badaniu fizykalnym stwierdzono powiększone pakiety węzłów chłonnych nadobojczykowych oraz pojedyncze boczne szyi, a także tkliwość w lewym nadbrzuszu. Natomiast węzły pachowe i pachwinowe bez zmian. Zalecono badanie USG jamy brzusznej, które wykazało powiększenie śledziony, w jej obrębie kilka hipoechogenicznych obszarów ogniskowych miąższu o średnicy do 15 mm, nerki powiększone (11,5 cm) o wzmożonej echogeniczności z zatartym zróżnicowaniem korowo-rdzeniowym, nadobojczykowe węzły chłonne nierównomiernie hipoechogeniczne, okrągłe o średnicy między 9 a 27 mm ułożone w pakiety. Taki obraz ultrasonograficzny narządów limfatycznych nasuwał podejrzenie choroby rozrostowej [1]. Ponadto wykonano zdjęcie RTG klatki piersiowej, w którym stwierdzono nieregularne poszerzenia cienia śródpiersia (większe od lewej strony, łączące się w dolnej części z poszerzonymi obustronnie wnękami płuc), budzące podejrzenie choroby rozrostowej w obszarze śródpiersia a także wyżej ustawioną lewą kopułę przepony, natomiast kąty przeponowo-żebrowe wolne od płynu (Ryc. 1). Badanie biochemiczne krwi

* Adres do korespondencji/Address for correspondence:
lekmalczak@gmail.com



Rycina 1. Zdjęcie RTG klatki piersiowej pacjenta

wykazało prawidłowe LDH oraz właściwy poziom kwasu moczowego. Zalecono monitorowanie diurezy, która początkowo nie wymagała forsowania farmakologicznego.

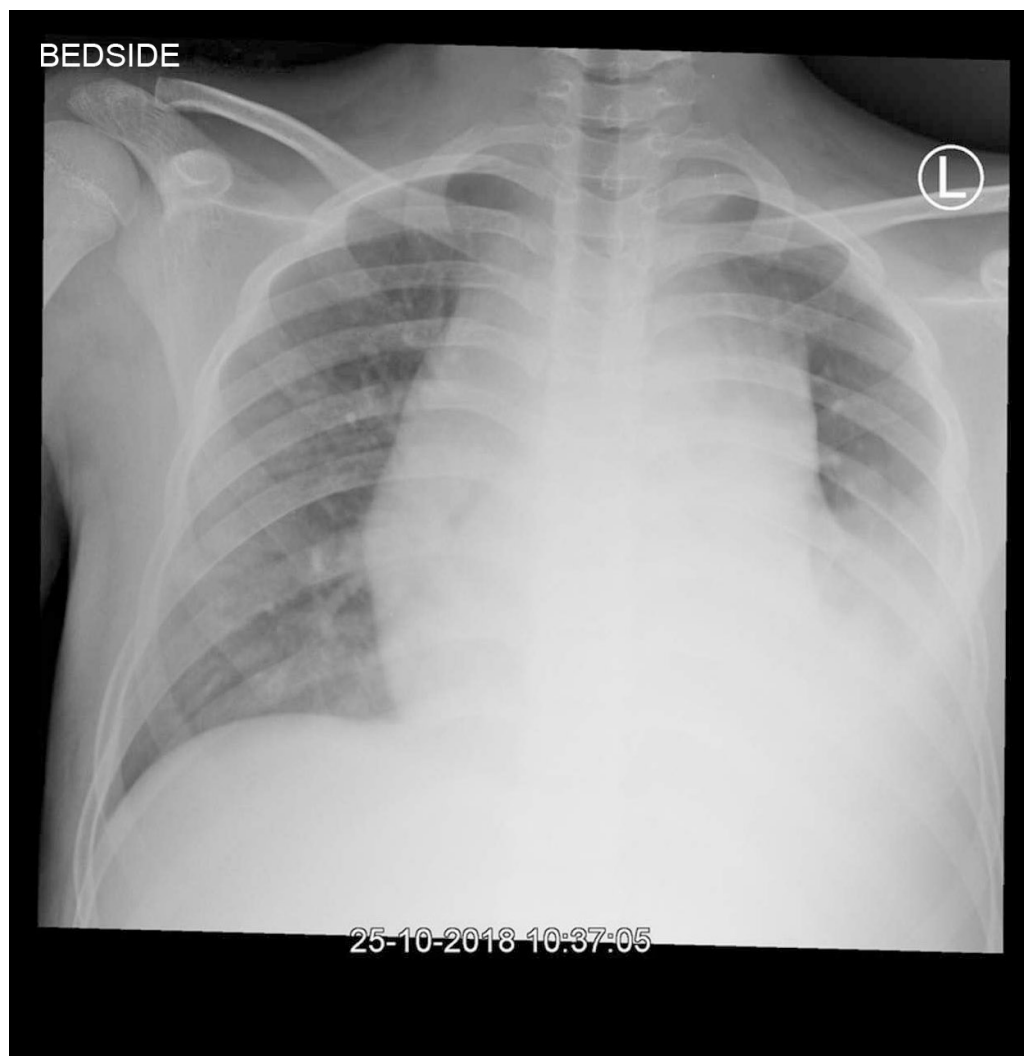
Kolejnym etapem poszerzenia diagnostyki było wykonanie tomografii komputerowej po dożylnym wzmocnieniu środkiem kontrastującym. Badanie wykazało liczne obustronne węzły chłonne w piętrze górnym i dolnym szyi oraz w dole nadobojczykowym (największe pojedyncze do 30 mm w okolicy kąta zuchwy, pozostałe od kilkunastu do 25 mm w osi długości, a w okolicy podobojczykowo-pachowej prawej od kilkunastu do 20 mm, płuca ze zmianami naciekowymi o regularnym kształcie, w obu jamach opłucnych płyn: w lewej do 45 mm, w prawej do 20 mm grubości z wpukleniem do szczelin międzypłatowych, w śródpiersiu górnym, środkowym i dolnym obecne masy węzłowe, z niewielką impresją na drzewo tchawiczo-oskrzelowe, przy zachowanej drożności. Stwierdzono także obustronnie powiększone węzły chłonne wzdłuż *arteria mammaria* oraz w obrębie wnęk płuc.

W czwartej dobie hospitalizacji stan dziecka pogorszył się. Pojawiła się duszność, tachypnoe, zaistniała konieczność pro-

wadzenia tlenoterapii biernej. W przyłóżkowym RTG klatki piersiowej uwidoczniono nowy płyn w lewej jamie opłucnowej przesłaniający dolne i częściowo środkowe partie płuca lewego (Ryc. 2). Wobec objawów zespołu śródpiersia górnego oraz intensyfikacji objawów zespołu nerczykowego, podjęto decyzję o włączeniu profazy steroidowej. Stan pacjenta umożliwił badanie PET dopiero w 5. dobie profazy.

U chłopca, w znieczuleniu miejscowym, pobrano pakiet węzłów chłonnych szyjnych dolnych oraz nadobojczykowych po stronie prawej. Na podstawie wyniku badania rozpoznano postać klasyczną chłoniaka Hodgkina, po przeprowadzeniu pełnej diagnostyki obrazowej (w tym PET w piątej dobie profazy), stopień zaawansowania określono jako IV A (brak objawów B).

Po przeprowadzeniu rozmowy z rodzicem dziecka na temat diagnozy oraz leczenia uzyskano świadomą zgodę na rozpoczęcie kuracji. Rozpoczęto leczenie chemioterapią OEPA, którą pacjent dobrze tolerował. W Oddziale wykonano kontrolne zdjęcie RTG, na podstawie którego stwierdzono zmniejszenie ilości płynu oraz zmniejszenie szerokości cienia śródpiersia. Podjęte działania przyniosły szybkie ustąpienie objawów zespołu ner-



Rycina 2. Zdjęcie RTG klatki piersiowej pacjenta

czycowego i całkowitą regresję płynu w jamach opłucnowych. Po przeprowadzeniu 8 dni cyklu OEPA pacjent przed kolejną dawką został wypisany do domu.

Omówienie

Zespół nerczycowy, mający w opisywanym przypadku charakter paraneoplastyczny, przedstawiał wszystkie objawy postaci idiopatycznej. U pacjenta pojawiły się: białkomocz nerczycowy, hipoalbuminemia i hipoproteinemia, hipercholesterolemia, obrzęki. Zachorowalność na nerczycę wynosi 2–7 przypadków na 100 000 dzieci do 16. roku życia, przewaga chłopców, typowy wiek wystąpienia choroby to 3.–8. rok życia [2].

Leczeniem pierwszego rzutu według zaleceń Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej jest stosowanie prednizonu w porannej dawce przez 6 miesięcy [3] (Tab. 1). Chorobą podstawową u chłopca nie był jednak zespół nerczycowy a Chłoniak Hodgkina (ang. Hodgkin's lymphoma, HL) określany był także w literaturze fachowej ziarnicą złośliwą. To złośliwy nowotwór układu chłonnego, charakteryzującym się występowa-

niem w zajętej tkance patologicznych komórek Reed-Sternberga i Hodgkina, z obecnością stanu zapalnego. W Polsce częstość zachorowań szacuje się na 5/100 000 dzieci do 15. roku życia, w grupie wiekowej do 10 lat częściej chorują chłopcy. Wyraźnie częściej choroba dotyka pacjentów z niedoborami odporności zarówno nabytymi jak i wrodzonymi. Dotychczas nie potwierdzono przyczyn Chłoniaka Hodgkina, pewną rolę w patogenezie może odgrywać wczesne zakażenie wirusem Ebsteina-Barra [4].

Zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia WHO wyróżnia się podtypy histologiczne. Klinicznie najczęstszym objawem jest niesymetryczne powiększenie węzłów chłonnych szyi oraz nadobojczykowych, znacznie rzadziej śródpiersia. We wczesnym okresie choroby powiększone węzły chłonne nie różnią się od limfadenopatii towarzyszącej infekcji wirusowej. Należy także zaznaczyć, iż mały guz śródpiersia nie daje żadnych objawów, dopiero duże zmiany mogą powodować objawy uciskowe, w skrajnym przypadku zespół żyły głównej górnej (2% rozpoznań). W trakcie rozwoju schorzenia zajmowane są kolejne pakiety węzłów oraz narządy pozawęzłowe – śledzi-

Tabela 1.

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej dotyczące stosowania prednizonu

W leczeniu pierwszego rzutu zespołu nerczycowego zaleca się zastosowanie prednizonu w dawce 60 mg/m ² /dobę lub 2 mg/kg/dobę (maks. 60 mg/dobę) przez 4 tygodnie:
<ul style="list-style-type: none"> • Sugeruje się wydłużenie leczenia dawką 60 mg/m²/dobę lub 2 mg/kg/dobę (maks. 60 mg/dobę) do 6 tygodni, jeśli nie uzyskano remisji ZN w ciągu 14 dni od rozpoczęcia leczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się następujący sposób redukcji dawek prednizonu: <ul style="list-style-type: none"> – prednizon 40 mg/m²/48 godz. lub 1,5 mg/kg/dobę [1B] przez 4–6 tygodni; – dalsza stopniowa redukcja prednizonu do całkowitego odstawienia w ciągu 4 miesięcy (łącznie czas leczenia 6 miesięcy)
<ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się podawanie prednizonu w jednej porannej dawce
<ul style="list-style-type: none"> • Sugeruje się ustalanie dawki prednizonu w przeliczeniu na powierzchnię ciała

na, wątroba, płuca, szpik, OUN. W opisywanym przypadku powiększone były węzły chłonne szyjne, śródpiersie oraz, co ważne rokowniczo, śledziona. Decydujące znaczenie w rozpoznaniu HL ma badanie immunohistochemiczne oraz patomorfologiczne całego węzła chłonnego lub materiału z narządu pozalimfatycznego.

Podstawą leczenia Chłoniaka Hodgkina jest chemioterapia wielolekowa ze steroidami (OEPA – skrót od nazw chemioterapeutyków stosowanych w leczeniu Chłoniaka Hodgkina u dzieci Winkrystyna (Oncovin), Etopozyd, Prednizon, Doxorubicyna (Adriamycyn)) [5]. Sterydoterapia ma za zadanie zmniejszenie objętości masy nowotworowej. U niektórych dzieci dodatkowo dołączana jest również radioterapia niskimi dawkami na region zajęty przez rozrost nowotworowy. U pacjentów pediatrycznych z chorobą Hodgkina nie stosuje się radioterapii jako izolowanego leczenia. Intensywność terapii jest indywidualnie dobierana do zaawansowania choroby oraz współistniejących czynników ryzyka [6].

Zbyt szybkie włączenie leczenia z wyboru w zespole nerczycowym (wyłącznie steroidy) najpewniej zmniejszyłoby masy nowotworowe w śródpiersiu, co opóźniłoby zdiagnozowanie HL u chłopca o kilka miesięcy. Tak znaczne opóźnienie w rozpoznaniu wpływa negatywnie na rokowanie u pacjentów z Chłoniakiem Hodgkina.

Piśmiennictwo/References

- [1] Siegel, M. J., & Marciński, A. (Eds.). (2012). *Ultrasonografia pediatryczna*. MediPage.
- [2] Pietrzyk, J. J. & Kwinta, P. (2018). *Pediatrics*, tom 2. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, rozdział 9.5.
- [3] Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z zespołem nerczycowym. (2015). *Forum Nefrologiczne*. 8(4), 238–256.
- [4] Kawalec, W., Grenda, R., Ziółkowska, H. (2014). *Pediatrics*, tom 1. Wydawnictwo PZWL, Warszawa, rozdział 14.
- [5] Pietrzyk J.J. & Kwinta, P. (2018). *Pediatrics*, tom 2. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, rozdział 11.5.4.
- [6] Gajewski, P. & Szczeklik, A. (2018). *Interna Szczeklika*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna Kraków, rozdział 10.

Summary

Idiopathic nephrotic based on medical history, physical examination supplemented by ultrasound check. It does not often happen that a medical sign characteristic of nephrotic syndrome with generalized enlargement of lymph nodes (lymphadenopathy), liver and spleen may indicate an occurrence of lymphoma. A paraneoplastic syndrome is the state of clinical symptoms related to tumors, not being a close implication of a local neoplastic and metastatic infiltration. The objective of this article is drawing attention to the possibility of concealment of Hodgkin disease through symptoms of nephrotic syndrome by the case of a 13-year old boy.

Keywords: nephrotic syndrome, Hodgkin's lymphoma, paraneoplastic syndrome, pediatrics