

*KATARZYNA WÓJCICKA, ANDRZEJ POGORZELSKI

Przewlekły kaszel jako główna manifestacja chłoniaka Hodgkina – opis przypadku

Chronic cough as the main manifestation of Hodgkin lymphoma – case report

Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników w Rabce-Zdroju

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Henryk Mazurek

Summary

A cough lasting longer than 4-8 weeks, defined as chronic cough, always requires thorough diagnostic evaluation. In addition to detailed history-taking and physical examination, simple and available diagnostic methods, such as chest x-ray and spirometry, should be performed. They may be helpful tool to establish the underlying cause of cough.

Many younger children may have difficulties in performing the forced expiratory maneuvers and fulfilling repeatability criteria for spirometry. The disturbances resulting from insufficient cooperation should be considered in interpretation of the obtained results. The shape of the flow-volume curve, which suggests upper or central airways obstruction, can not be ignored and always requires further investigation for diagnosis of respiratory pathology.

The chest x-ray is the most frequently performed radiographic examination in children. Accurate interpretation is essential in reaching a correct diagnosis.

Mediastinal widening on the chest x-ray in children can occur due to a large variety of causes. The normal thymus can take on a variety of sizes and shapes and still be considered normal in the first few years of life. In older children mediastinal widening should be differentiated from mediastinal masses. Lymph node enlargement represents a frequent cause, usually as a result of infection or malignancy.

The article reports a case of a 12-year-old boy with chronic cough, mediastinal widening on the chest X-ray and abnormal spirometry results, who was finally diagnosed with stage III Hodgkin's lymphoma.

Keywords

chronic cough, mediastinal tumor, Hodgkin's lymphoma

WSTĘP

Kaszel jest jednym z najczęstszych powodów zgłaszania się pacjenta do lekarza. U małych dzieci jest on zwykle wynikiem infekcji dróg oddechowych, natomiast u młodzieży i dorosłych wśród głównych przyczyn wymienia się astmę oskrzelową, zespół kaszlu z górnych dróg oddechowych i refluks żołądkowo-przełykowy. Rzadziej występujące jednostki chorobowe predysponujące do kaszlu powinny zo-

stać uwzględnione w diagnostyce różnicowej, szczególnie w przypadku odchyień w badaniu fizykalnym, badaniach obrazowych lub czynnościowych układu oddechowego (1).

OPIS PRZYPADKU

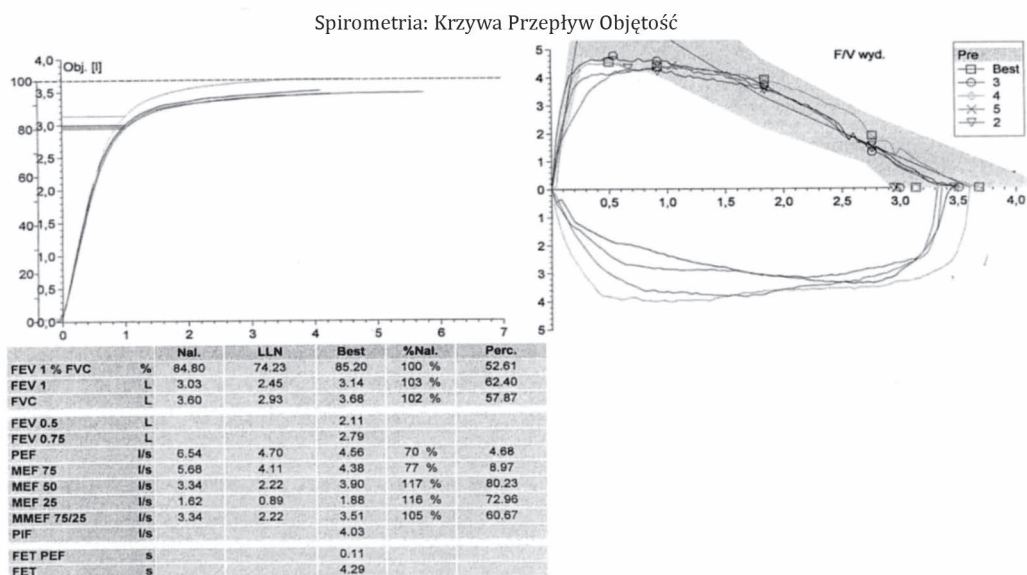
Pacjent 12-letni, bez istotnej przeszłości chorobowej, został przyjęty do Kliniki celem diagnostyki utrzymującego się od około 8 miesięcy przewlekłego kaszlu. Początkowo obserwowano sporadyczne i nieefektywne pokasływanie,

niezależnie od pory dnia, bez duszności czy świszczącego oddechu. W kolejnych tygodniach dolegliwości nasiliły się, dwukrotnie w odstępie miesiąca (grudzień 2017 r. – styczeń 2018 r.) ambulatoryjnie rozpoznawano zapalenia oskrzeli, wdrażając do leczenia antybiotyki makrolidowe, bez istotnej poprawy – nadal utrzymywały się kaszel i zmiany osłuchowe nad polami płucnymi. W kolejnym miesiącu (luty 2018 r.) z powodu obustronnego zapalenia płuc zastosowano antybiotyk beta-laktamowy, włączono również leki wziewne (budezonid z formoterolem). Obserwowano stopniowe ustępowanie zmian osłuchowych nad polami płucnymi, ale z powodu przedłużającego się kaszlu wykonano zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej (marzec 2018 r.). Uwidoczniono na nim poszerzony, ostro odgraniczony cień śródpiersia górnego po stronie prawej. Dwukrotnie w odstępie miesiąca (kwiecień i maj 2018 r.) obraz weryfikowano badaniem ultrasonograficznym śródpiersia, stwierdzając ogniskową zmianę hipoechogenną w obrębie śródpiersia górnego po stronie prawej o wymiarach 4,9 x 3,5 cm, nieulegającą progresji – podejrzewano przetrwałą grasicę. Rodzice oraz pacjent negowali obecność objawów ogólnoustrojowych, takich jak: stany podgorączkowe, osłabienie, nadmierna męczliwość, potliwość czy ubytek masy ciała. Jedyną niepokojącą dolegliwością, poza kaszlem, był trwający od kilku miesięcy niewielki świąd skóry.

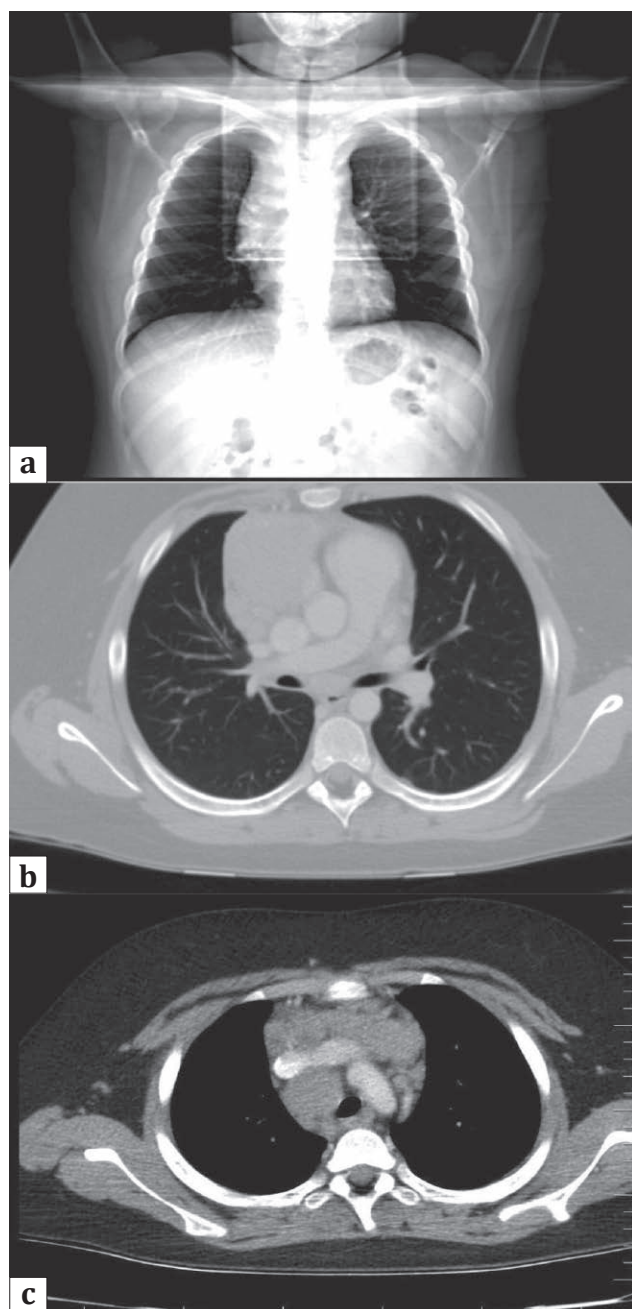
Przy przyjęciu chłopiec był w stanie ogólnym dobrym, kaszlący sporadycznie, nieproduktywnie. Z odchyień w badaniu fizykalnym stwierdzono: nieznacznie upośledzoną drożność nosa, wyczuwalne węzły chłonne szyjne po stronie lewej do 2 cm, niebolesne przy palpacji, pozostałe obwodowe węzły chłonne trudne do oceny z powodu otyłości (BMI – 30,3 kg/m², z-score BMI – 2,99). Badania laboratoryjne wykazały nieznacznie podwyższone wskaźniki stanu zapalnego (OB – 12 mm/h, CRP – 10,61 mg/l), podwyższony poziom IgE całkowitego (339,7 IU/ml) oraz swoistych IgE dla *Alternaria alternata* (35,0 kU/l, klasa 4). W badaniu odporności komór-

kowej zwracała uwagę niemal dwukrotnie podwyższona aktywność komórek NK (837 komórek/ul, norma: 70-480). Badanie spirometryczne wykazało obniżoną wartość PEF przy prawidłowym FEV₁, z charakterystycznym plateau na krzywej natężonego przepływu wydechowego oraz krzywej wdechowej, wskazującym na obniżoną drożność centralnych dróg oddechowych (ryc. 1). W badaniu ultrasonograficznym uwidoczniono w śródpiersiu przednim po stronie prawej policykliczną litą masę trudną do zmierzania, po stronie lewej – kilka mniejszych podobnych zmian średnicy do 10 mm, ponadto dwa powiększone i zmienione węzły chłonne szyjne dolne po stronie lewej (większy o wymiarach 22 x 11 mm), w dole nadobojczykowym lewym powiększony węzeł o wymiarach 33 x 12 mm. W tomografii komputerowej z kontrastem wykazano w całym śródpiersiu liczne powiększone węzły chłonne oraz masy guzowate – obecne zarówno w śródpiersiu tylnym po stronie prawej (średnicy ok. 35 mm), jak i w śródpiersiu przednim po stronie prawej (średnicy ok. 45 mm), a także przylegające do łuku aorty po stronie lewej (średnicy ok. 28 mm) oraz we wnęcie lewej (9 mm), poza tym powiększone węzły chłonne przytchawicze – po stronie lewej do 13 mm oraz w dołach nadobojczykowych do 13 mm. Płuca były prawidłowo powietrzne, jamy opłucnowe i kości objęte badaniem bez istotnych zmian (ryc. 2a-c). W badaniu usg jamy brzusznej wątroba i śledziona nie były powiększone, ale węzły chłonne (do 11 mm) obecne były również we wnękach ww. narządów.

Podczas pobytu w Klinice pacjent nie gorączkował, nie zgłaszał dolegliwości bólowych ani duszności, kaszał sporadycznie. Podejrzewając chorobę rozrostową układu krwiotwórczego, przekazano chłopca do Kliniki Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, gdzie kontynuowano diagnostykę i leczenie. W badaniu histopatologicznym pobranego węzła chłonnego rozpoznano chorobę Hodgkina – stwardnienie guzkowe, w biopsji aspiracyjnej szpiku kostnego



Ryc. 1. Badanie spirometryczne pacjenta ze spłaszczeniem krzywej wydechowej i wdechowej sugerujące obturację w centralnych drogach oddechowych



Ryc. 2a-c. Tomografia komputerowa klatki piersiowej po podaniu kontrastu: w całym śródpiersiu liczne powiększone węzły chłonne oraz masy guzowate

i trepanobiopsji nie stwierdzono obecności komórek nowotworowych. Ustalono stadium zaawansowania IIIA (zajęcie węzłów chłonnych po obu stronach przepony, bez objawów ogólnej choroby). Łączna objętość guza węzłowego w klatce piersiowej wynosiła około 453 ml.

OMÓWIENIE

Przewlekły kaszel u dzieci występuje z częstością 1-28% (2). Jego przyczyny mogą być różne, a szczegółowy wywiad, uwzględniający m.in. wiek pojawienia się objawów, oraz badanie przedmiotowe mogą sugerować rozpoznanie (3) (ryc. 3).

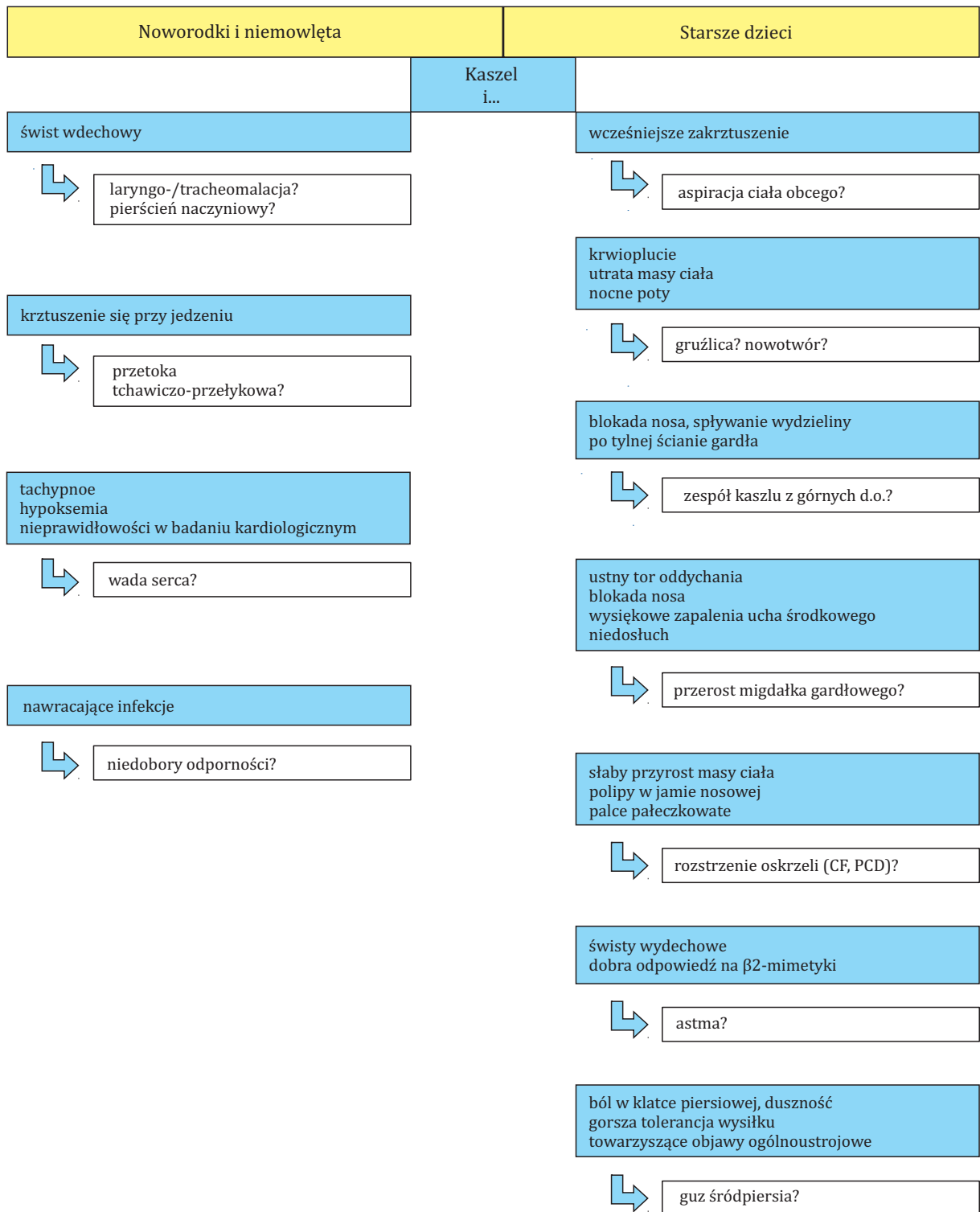
Biorąc pod uwagę możliwe przyczyny występowania kaszlu, jego terapia powinna być uzależniona w głównej mierze od etiologii. Rodzice dziecka częściej jednak koncentrują się na sposobach złagodzenia kaszlu, podejmując próby samodzielnego leczenia, co może powodować opóźnienie rozpoznania. Należy pamiętać, że w każdym przypadku nieustępowania kaszlu – pomimo wprowadzenia odpowiedniego leczenia przyczynowego – potrzebna jest weryfikacja diagnozy.

U dziecka z przewlekłym kaszlem zaleca się wykonanie dwóch podstawowych, powszechnie dostępnych badań: zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej i badania spirometrycznego (u dzieci powyżej 6. roku życia). Pozostałe badania diagnostyczne pogrupowano w tabeli 1.

BADANIA OBRAZOWE UKŁADU ODDECHOWEGO W DIAGNOSTYCE KASZLU PRZEWLEKŁEGO

Warto zwrócić uwagę na podstawowe dwa badania obrazowe, które zostały wykonane u omawianego pacjenta. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej radiolog opisał „poszerzony, ostro odgraniczony cień śródpiersia górnego po stronie prawej”, sugerując przetrwiałą grasicę lub pakiet węzłowy. Obraz weryfikowano w ultrasonografii śródpiersia dwukrotnie w odstępie miesiąca, a wobec braku progresji ogniskowej hipoechogennej zmiany podejrzewano przetrwiałą grasicę.

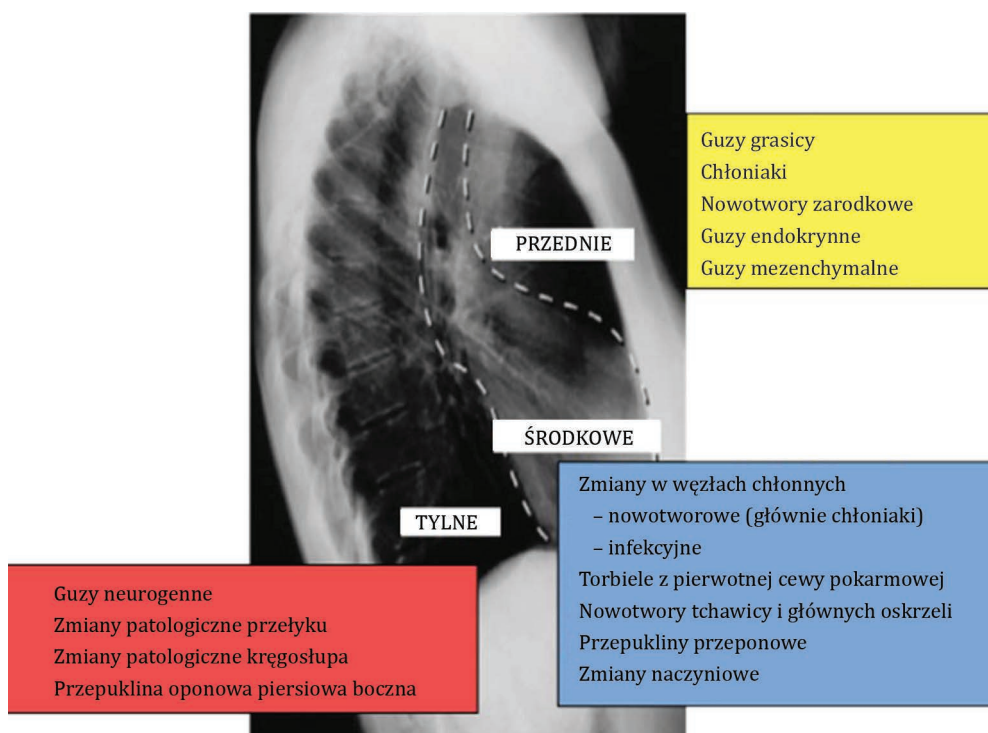
U małych dzieci poszerzenie cienia śródpiersia w obrazie radiologicznym klatki piersiowej jest trudne do jednoznacznej interpretacji w związku z nakładaniem się cienia grasicy o różnym rozmiarze, kształcie i lokalizacji. Zwykle grasica ma kształt trapezu z objawami „żagla” i „fali”. Największe wymiary grasicy obserwowane są we wczesnym dzieciństwie. W okresie pokwitania, pod wpływem hormonów płciowych, grasica ulega inwolucji (4). Duże znaczenie w ocenie prawdopodobieństwa stwierdzanych w śródpiersiu zmian ma więc wiek dziecka. Poszerzony cień śródpiersia do 1. roku życia najczęściej jest spowodowany przerośniętą grasicą, natomiast u dzieci starszych dominują powiększone węzły chłonne śródpiersia w przebiegu chorób zapalnych oraz onkologicznych (najczęściej w chłoniakach i białaczkach) (4, 5). W związku z powyższym, nietypowy kształt czy wielkość cienia śródpiersia w badaniu radiologicznym powinny zawsze wzbudzać niepokój onkologiczny. Istotnym badaniem w obrazowaniu grasicy, które umożliwia nie tylko ocenę jej rozmiarów i struktury, lecz także pomaga wykluczyć obecność zmian patologicznych śródpiersia, jest ultrasonografia śródpiersia (6). Dokładniejszym badaniem obrazowym jest tomografia komputerowa klatki piersiowej, która precyzyjnie ocenia położenie podejrzanej zmiany, a także jej rozmiar, gęstość, unaczynienie oraz ewentualne naciekanie lub modelowanie otaczających narządów, umożliwiając z dużym prawdopodobieństwem postawienie prawidłowej diagnozy. Na podstawie skanów tomografii komputerowej podejmowane są próby stworzenia nowej klasyfikacji przedziałów śródpiersia (trój- i czteroprzędziowe), której celem byłoby ułatwienie anatomicznej lokalizacji guzów śródpiersia oraz usprawnienie wstępnej diagnostyki różnicowej (7, 8). W Polsce nadal obowiązuje podział śródpiersia oparty na badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Najczęściej występujące guzy śródpiersia w zależności od lokalizacji zmiany podano na rycinie 4.



Ryc. 3. Różnicowanie kaszlu w zależności od wieku i objawów współwystępujących

Tab. 1. Badania diagnostyczne w kaszlu przewlekłym

BADANIA DIAGNOSTYCZNE W KASZLU PRZEWLEKŁYM	
Badania laboratoryjne i mikrobiologiczne	Morfologia, OB, CRP, RKZ, poziom α 1-AT Badania etiologii zakażeń, szczególnie: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> ; badania bakteriologiczne i cytologiczne płwociny
Badanie obrazowe	RTG lub TK klatki piersiowej, ewent. TK zatok obocznych nosa
Badania czynnościowe układu oddechowego	Spirometria, bodypletyzmografia Oscylacje wymuszone (dzieci przedszkolne) Stężenie tlenu azotu w powietrzu wydychanym przez usta i nos
Badania endoskopowe	Bronchoskopia: – z pobraniem fragmentu nabłonka oddechowego i oceną ruchomości rzęsek – z BAL
Badania alergologiczne	Testy skórne, swoiste IgE
Badania immunologiczne	Stężenia immunoglobulin, z podklasami IgG, miano swoistych przeciwciał po szczepieniach, subpopulacje limfocytów T, proliferacja limfocytów i inne
Badanie w kierunku mukowiscydozy	Chlorki w pocie, ewentualnie badanie genetyczne w kierunku mutacji genu <i>CFTR</i>
Badanie w kierunku gruźlicy	Odczyn tuberkulinowy i/lub IGRA
Badania kardiologiczne	Ekg, echo serca, angio-TK/-MR
Badanie laryngologiczne	
pH-metria	

**Ryc. 4.** Różnicowanie guzów śródpiersia w zależności od lokalizacji zmiany w radiogramie klatki piersiowej (9)

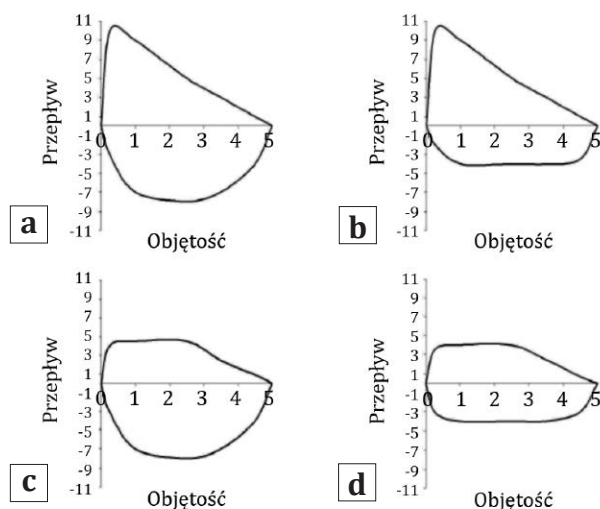
Chłoniaki stanowią ok. 12% guzów śródpiersia (10). Objawy chorobowe zwykle występują w znacznym stadium zaawansowania choroby, dlatego niemal 90% z nich wykrywanych jest u dzieci dopiero w III i IV stadium choroby. Oprócz objawów ogólnoustrojowych chłoniaków (gorączka, spadek masy ciała, nocne poty), prezentowane objawy miejscowe zależą od wielkości masy węzłowej, szybkości jej progresji i lokalizacji. Dolegliwościami najczęściej występującymi są: kaszel (58%), gorączka (31%), ból w klatce piersiowej (29%) i duszność (23%) (11). Dodatkowym objawem chłoniaków może być świąd skóry (12). U opisywanego pacjenta, poza przewlekłym kaszlem, był to jedyny zgłaszany symptom sugerujący rozpoznanie. Guzy śródpiersia, szczególnie chłoniaki, stanowią również główną niejatrogenną przyczynę występowania zespołu żyły głównej górnej, choć objawy zespołu u dzieci pojawiają się niezmiernie rzadko (13).

BADANIA CZYNNOŚCIOWE UKŁADU ODDECHOWEGO W DIAGNOSTYCE KASZLU PRZEWLEKŁEGO

Badanie spirometryczne jest możliwe do wykonania zwykle u dzieci po 6. r.ż. W zaburzeniach o typie obturacji oskrzeli obserwuje się zmniejszenie wartości FEV_1 i $FEV_1\%VC$ oraz typowy wklęsły kształt krzywej przepływ-objętość. Znamienną odwracalność obturacji dróg oddechowych po podaniu β_2 -mimetyku wziewnego przemawia za rozpoznaniem astmy oskrzelowej. Prawidłowy wynik badania nie wyklucza jednak takiego rozpoznania u dziecka – w przypadkach wątpliwych należy wykonać próbę prowokacji oskrzeli.

Analiza wyglądu krzywych przepływ-objętość może również sugerować wystąpienie zaburzeń o charakterze obturacji w górnych (gardło, krtań) i centralnych (tchawica i główne oskrzela) drogach oddechowych (ryc. 5a-d). Manifestują się one zwykle zmniejszeniem wartości FEV_1 i/lub VC, jednak istotniej wpływają na wartość PEF.

Znaczne ograniczenia przepływu wdechowego (wyraźne plateau na krzywej wdechowej) przy prawidłowym kształcie krzywej wydechowej sugeruje zmienną obturację pozatorakalną w centralnych lub górnych drogach oddechowych (ryc. 5b). Wystąpienie plateau na krzywej wydechowej przy prawidłowym kształcie krzywej wdechowej może wskazywać na zmienną obturację wewnątrztorakalną centralnych dróg oddechowych (ryc. 5c). Obustronne (wdechowe i wydechowe) plateau nasuwa podejrzenie utrwalonej obturacji w centralnych lub górnych drogach oddechowych (ryc. 5d). Taki kształt krzywej przepływ-objętość prezentował omawiany pacjent (ryc. 1).



Ryc. 5a-d. Kształt krzywej przepływ-objętość w obturacji centralnej i górnych dróg oddechowych. a) Prawidłowa krzywa przepływ-objętość; b) obturacja pozatorakalna w centralnych lub górnych drogach oddechowych; c) zmienna obturacja wewnątrztorakalna centralnych dróg oddechowych; d) „sztywna” obturacja w centralnych lub górnych drogach oddechowych (14)

Spirometryczne rozpoznanie obturacji w górnych i/lub centralnych drogach oddechowych zawsze wymaga poszerzenia diagnostyki o metody obrazowe i/lub endoskopowe układu oddechowego (14, 15).

WNIOSKI

1. Przewlekły kaszel powinien zawsze skłaniać do wnikliwej diagnostyki możliwych jego przyczyn. W każdym przypadku nieustępowania kaszlu pomimo wprowadzenia odpowiedniego leczenia, konieczna jest weryfikacja wcześniej postawionej diagnozy.
2. Podstawowe badania układu oddechowego, zarówno obrazowe, jak i czynnościowe, powinny zostać wykonane u każdego pacjenta z przewlekłym kaszlem.
3. Poszerzenie śródpiersia, szczególnie u starszych dzieci, powinno skłaniać do wykluczenia innych przyczyn niż przetrwała grasicca. W każdym przypadku wymaga wzmożonej czujności onkologicznej.
4. Choroby rozrostowe układu chłonnego mogą przebiegać skrycie i przez długi okres nie dawać niepokojących objawów ogólnoustrojowych.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Piśmiennictwo

1. Kritzinger FE: A Diagnostic Approach to Chronic Cough in Children. *Curr Allergy Clin Immunol* 2016; 29: 158-163.
2. Bergamini M, Kantar A, Cutrera R, Interest Group IPC: Analysis of the Literature on Chronic Cough in Children. *Open Respir Med J* 2017; 11: 1-9.
3. Ptak K, Cichoń-Jarosz E, Kwinta P: Kaszel przewlekły u dzieci. *Dev Period Med* 2018; XXII(4): 329-340.

Adres do korespondencji

*Katarzyna Wójcicka
 Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy
 Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc,
 Oddział Terenowy
 im. Jana i Ireny Rudników w Rabce-Zdroju
 ul. prof. Jana Rudnika 3b,
 34-700 Rabka-Zdrój
 tel.: +48 608-127-342
 kaczap@tlen.pl

4. Manchanda S, Bhalla AS, Jana M, Gupta AK: Imaging of the pediatric thymus: Clinoradiologic approach. *World J Clin Pediatr* 2017; 6(1): 10-23.
5. Ranganath SH, Lee EY, Restrepo R, Eisenberg RL: Mediastinal masses in children. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: W197-W216.
6. Chira RI, Chira A, Mircea PA, Valean S: Mediastinal masses-transthoracic ultrasonography aspects. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(49): e9082.
7. Carter BW, Tomiyama N, Bhora FY et al.: A modern definition of mediastinal compartments. *J Thorac Oncol* 2014; 9(9 suppl. 2): S97-101.
8. Thacker PG, Mahani MG, Heider A, Lee EY: Imaging Evaluation of Mediastinal Masses in Children and Adults: Practical Diagnostic Approach Based on A New Classification System. *J Thorac Imaging* 2015; 30(4): 247-267.
9. Brant WE, Helms CA: Podstawy diagnostyki radiologicznej. Tom II. Śródpiersie i wnęki płuc. Medipage, Warszawa 2008.
10. Takeda S, Miyoshi S, Akashi A et al.: Clinical spectrum of primary mediastinal tumors: a comparison of adult and pediatric populations at a single Japanese institution. *J Surg Oncol* 2003; 83(1): 24-30.
11. Chen L, Wang M, Fan H et al.: Comparison of pediatric and adult lymphomas involving the mediastinum characterized by distinctive clinicopathological and radiological features. *Sci Rep* 2017; 7(1): 2577.
12. Bartus CL, Parker SR: Hodgkin lymphoma presenting as generalized pruritus in an adolescent. *Cutis* 2011; 87(4): 169-172.
13. Gupta V, Ambati SR, Pant P, Bhatia B: Superior vena cava syndrome in children. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2008; 24(1): 28-30.
14. Boros P, Franczuk M, Wesołowski S: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (dawniej Polskie Towarzystwo Ftyzjopneumonologiczne) dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. *Pneumonol Alergol Pol* 2006; 74: 1-44.
15. Cavkaytar Ö, Büyükcım A, Tekşam Ö et al.: Flow-volume curve in the diagnosis and follow-up of intrathoracic airway obstruction. *Turk J Pediatr* 2017; 59(5): 594-597.

nadesłano: 19.08.2019

zaakceptowano do druku: 9.09.2019