



Prikaz slučaja | Case report

# Ozljeda slezene tijekom vaginalnog poroda u roditelje s nedijagnosticiranim Ne-Hodgkinovim limfomom

## Spleen injury during vaginal delivery in a parturient with undiagnosed Non-Hodgkin lymphoma

Sanja Berić<sup>1,2</sup>, Mark Žižak<sup>1</sup> , Tamara Murselović<sup>1,2</sup>, Višnja Nesek Adam<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup> Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilište J.J. Strossmayera, Osijek, Hrvatska

<sup>3</sup> Libertas međunarodno sveučilište, Zagreb, Hrvatska

### Deskriptori

OZLJEDA SLEZENE;  
NE-HODGKINOV LIMFOM;  
RODILJA

### Descriptors

SPLEEN INJURY;  
NON-HODGKIN LYMPHOMA;  
PARTURIENT

**SAŽETAK.** Ruptura slezene u trudnoći javlja se najčešće u trećem tromjesečju ili puerperijumu, a može biti traumatska, spontana ili patološka. Od zloćudnih bolesti dijagnosticiranih tijekom trudnoće, hematološke maligne bolesti zauzimaju drugo mjesto nakon raka dojke. Limfom je četvrta najčešća zloćudna bolest u trudnoći, a među njima najčešće se dijagnosticira Hodgkinov limfom. U ovom radu prikazat ćemo roditelju u dobi od 35 godina kod koje je nakon vaginalnog poroda pri kojem je primijenjen Kristellerov hvat došlo do pada u crvenoj krvnoj slici. Radiološkom obradom (MSCT) verificira se hepatosplenomegalija te suspektna ruptura kranijalnog pola slezene uz supkapsularni hematom uz prisutne uvećane i umnožene limfne čvorove abdomena i zdjelice. Bolesnica se zaprima u jedinicu intenzivnog liječenja gdje se nastavlja započeta nadoknada krvnim pripravcima. Multidisciplinarnim pristupom konzultirani su kirurzi i hematolozi te se usuglašavaju da bolesnicu treba operativno zbrinuti. Operativno se potvrdi supkapsularni hematom slezene te se učini splenektomija i slezena se pošalje na patohistološku dijagnostiku. PHD nalaz pokazao je da se radi o folikularnom ne-Hodgkinovom limfomu s transformacijom u high-grade agresivni difuzni B-velikostanični limfom (DLBCL). Obzirom da se radilo o bolesnici koja je do sada bila zdrava, nije imala palpabilne periferne limfne čvorove, jedini način da se potvrdi dijagnoza limfoma bilo je učiniti splenektomiju. U ovom prikazu slučaja da nije došlo do ozljede slezene prilikom vaginalnog poroda, ne bi se ni znalo da bolesnica boluje od tako ozbiljne bolesti.

**SUMMARY.** Splenic rupture during pregnancy most commonly occurs in the third trimester or postpartum period and can be traumatic, spontaneous, or pathological. Among malignant diseases diagnosed during pregnancy, hematological malignancies rank second after breast cancer. Lymphoma is the fourth most common malignancy during pregnancy, with Hodgkin's lymphoma being the most frequently diagnosed among them. In this case report, we present a 35-year-old mother who experienced a decrease in red blood cell count following a vaginal delivery with the application of Kristeller maneuver. Radiological examination (MSCT) confirmed hepatosplenomegaly and suspected rupture of the cranial pole of the spleen with a subcapsular hematoma, accompanied by enlarged and multiplied abdominal and pelvic lymph nodes. The patient was admitted to the intensive care unit, where ongoing blood product transfusion was continued. A multidisciplinary approach involving surgeons and hematologists concluded that operative intervention was necessary. Surgical exploration confirmed a subcapsular hematoma of the spleen. Splenectomy was performed, followed by histopathological examination of the spleen. The pathological diagnosis revealed follicular non-Hodgkin's lymphoma with transformation into high-grade aggressive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). As the patient had been previously healthy without palpable peripheral lymph nodes, splenectomy was the only way to confirm the diagnosis of lymphoma. In this case report, if the spleen injury had not occurred during vaginal delivery, the patient's serious illness would have remained unknown.

Spontana ruptura slezene bez prethodne traume rijetko je stanje (1). Ruptura slezene u trudnoći pripisuje se hipervolemičnom stanju, povećanju slezene, smanjenom volumenu peritonealne šupljine zbog povećane maternice i mišićnih kontrakcija tijekom trudnoće (2). Većina tih slučajeva javlja se u trećem tromjesečju ili u puerperijumu (3,4).

Ruptura slezene može biti traumatska, spontana ili patološka. Rupturu zdrave slezene pri minornoj trau-

mi smatramo spontanom rupturom, za razliku od patološke rupture kod bolesne slezene. Ozljeda slezene dovodi do krvarenja iz parenhima i razvitka subkapsularnog hematoma. Ako su pri rupturi kapsule i

### ✉ Adresa za dopisivanje:

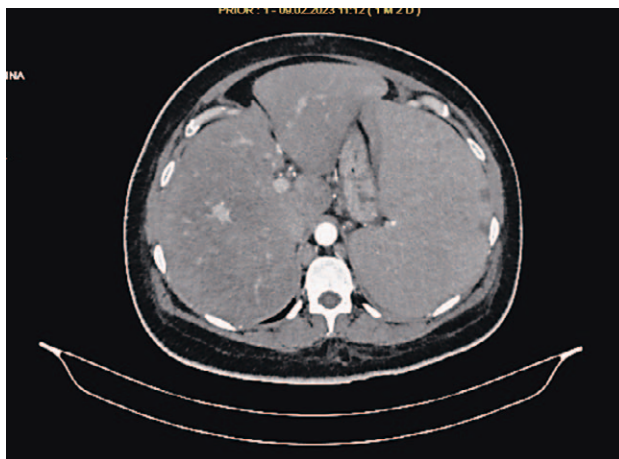
Mark Žižak, dr. med., Klinička bolnica Sveti Duh,  
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska;  
e-pošta: m\_zizak@hotmail.com

parenhima ozlijeđene i veće krvne žile može doći do razvoja hemoragijskog šoka. Moderno liječenje ozljeda slezene uključuje konzervativno praćenje u jedinici intenzivnog liječenja, kirurško liječenje hemostazom i šivanjem, suptotalnom ili totalnom splenektomijom (5).

Pojava karcinoma u trudnoći neuobičajen je medicinski scenarij i može predstavljati dijagnostički i terapijski izazov. Od zloćudnih bolesti dijagnosticiranih tijekom trudnoće, hematološke maligne bolesti zauzimaju drugo mjesto nakon raka dojke (6,7). Limfom je četvrta najčešća zloćudna bolest u trudnoći, a Hodgkinov limfom dijagnosticira se češće u usporedbi s ne-Hodgkinovim limfomom učestalošću 1 na 6000 trudnoća (8).

### Prikaz slučaja

U ovom radu prikazati ćemo roditelju u dobi od 35 godina koja je nakon vaginalnog poroda zaprimljena u jedinicu intenzivnog liječenja zbog pada u crvenoj krvnoj slici. Bolesnica do sada nije bila teže bolesna i nije primijetila uvećane limfne čvorove. Inače je na supstitucijskog terapiji levotiroksinom zbog hipotireoze u trudnoći. Tijek trudnoće protekao je uredno uz zadovoljavajuće laboratorijske nalaze po prijemu (Hb 102 g/L). Nakon prolongiranog vaginalnog poroda pri kojem je primijenjen Kristellerov hvat (nalijeganje na trbuh i pritiskanje fundusa maternice prilikom izгона), idući dan primijete se u roditelje blijeda koža i sluznice. U laboratorijskim nalazima verificira se pad u crvenoj krvnoj slici (Hb 63 g/L). Radiološkom obradom (MSCT) verificira se hepatosplenomegalija (slika 1.), suspektna ruptura kranijalnog pola slezene uz subkapsularni hematoma, također uz prisutne uvećane i umnožene limfne čvorove abdomena i zdjelice. Konzultiran je kirurg koji pri pregledu uočava distendiran abdomen, palpatorno bezbolan, bez znakova peritonealnog podražaja, čujne peristaltike. Prilikom dolaska u JIL bolesnica je u kontaktu, blijede kože i sluznica, orijentirana, hemodinamski stabilna uz nadoknadu koncentrata eritrocita koja je započela na odjelu ginekologije. Multidisciplinarnim pristupom konzultiran je i hematolog koji postavlja sumnju na limfom. Obzirom da kliničkim pregledom periferni limfni čvorovi nisu bili palpabilni, nije bilo moguće učiniti ekstripaciju limfnog čvora stoga je učinjena citopunkcija limfnog čvora u aksili. Nalaz citomorfološki i imunocitokemijski upućuje na B-NHL, no taj nalaz nije bio dostatan za postavljanje konačne dijagnoze zbog nemogućnosti identificiranja podtipa limfoma. Nakon 3 dana odluči se učiniti eksplorativna laparotomija pri čemu se verificira hepatosplenomegalija, limfadenopatija mezenterija tankog crijeva i cijelog retroperitoneuma. Nađen je supkapsularni hematoma slezene te fiksacija slezene uz stijenku želuca i jetru.



SLIKA 1. KOMPJUTERIZIRANA TOMOGRAFIJA (CT) ABDOMENA – PRIKAZ SPLENOMEGALIJE.

FIGURE 1. COMPUTERIZED TOMOGRAPHY (CT) OF THE ABDOMEN – SHOWING SPLENOMEGALY.



SLIKA 2. PRIKAZ UVEĆANE SLEZENE NAKON SPLENEKTOMIJE. FIGURE 2. ENLARGED SPLEEN AFTER SPLENECTOMY.

Učinjena je splenektomija, a slezena je poslana na patohistološku dijagnostiku (slika 2.). Po završetku zahvata bolesnica je smještena u kirurški JIL. Tijekom boravka u JIL-u sveukupno je primila 7 doza koncentrata eritrocita. Cijelo vrijeme je bila hemodinamski stabilna. Postoperativan tijek je prošao uredno. Po stabilizaciji bolesnice u JIL-u bolesnica je premještena na odjel abdominalne kirurgije uz nastavak postoperativnog liječenja. Nakon 7 dana od splenektomije bolesnica je otpuštena kući s preporukom kontrole hematologa. PHD nalaz pokazao je da se radi o folikularnom non-Hodgkinofom limfomu sa transformacijom u 'high-grade' agresivni difuzni B-velikostanični limfom (*diffuse large B-cell lymphoma – DLBCL*).

## Rasprava

Ruptura slezene može se pojaviti bez prethodne traume ili prethodno dijagnosticirane bolesti slezene. Pojava takve rupture vjerojatno će biti posljedica temeljne bolesti slezene. U sistematskom pregledu autora Aubrey-Bassler i Sowers kod atraumatskih ruptura slezene najčešće povezane bolesti bile su zarazne bolesti te hematološke i ne-hematološke novotvorine. Od hematoloških novotvorina najčešći uzrok bio je non-Hodgkinov limfom (9).

Dijagnoza tumora javlja se u otprilike 1 na 1000 trudnoća (10). Međutim, očekuje se da će učestalost porasti sa sve većim trendom odgode trudnoće. Većina slučajeva su solidni tumori, a hematološke zloćudne bolesti predstavljaju 25% karcinoma u trudnoći (11).

Limfom je krovni izraz za veliku heterogenu skupinu malignih bolesti (30 podtipova) koje karakterizira nekontrolirana proliferacija limfocita. Bolesnici se prezentiraju s različitim simptomima: razvojem opipljive limfadenopatije ili klasičnim sustavnim B simptomima mršavljenja, umora i noćnog znojenja (12) što u naše bolesnice nije bio slučaj. Trenutne brojke sugeriraju da je otprilike jedna od 6000 trudnoća komplicirana novom dijagnozom limfoma. Prema epidemiološkim studijama incidencija pojave limfoma u trudnica te dobno usklađene kohorte žena koje nisu trudne je jednaka. Također prema histološkoj analizi učestalost podtipa, stadija i prognoze onih s Hodgkinovom bolešću je ista. Međutim, isti princip ne vrijedi za druge vrste limfoma; NHL dijagnosticiran tijekom trudnoće obično predstavlja agresivniji kraj spektra bolesti, s povećanom učestalošću visokodiferenciranih podtipova kao što je Burkittov limfom (13).

U trudnoći dijagnoza limfoma može lako proći neopaženo jer limfom oponaša simptome koji obično prate trudnoću (14). Hodgkin-limfoma (HL) i ne-Hodgkinov limfom (NHL) često su prisutni sa sistemskim simptomima kao što su umor, otežano disanje i noćno znojenje, oponašajući simptome povezane s trudnoćom koji mogu rezultirati odgođenom dijagnozom bolesti. Nadalje, želja da se izbjegne dijagnostičko zračenje s ciljem zaštite fetusa može dovesti do daljnjeg kašnjenja u postavljanju dijagnoze, što često ne rezultira značajnim promjenama u kliničkoj prirodi Hodgkinovog limfoma i ishodu pacijenta (15).

Hodgkinov limfom (HL) se češće viđa tijekom trudnoće od non-Hodgkinovog limfoma (NHL) jer se vrhunac učestalosti HL podudara s reproduktivnim godinama. Najčešći podtipovi NHL viđeni u trudnoći su agresivne histologije, kao što je difuzni B-velikostanični limfom (*diffuse large B-cell lymphoma* – DLBCL) (16), kao i u našem slučaju.

Standardna dijagnostika uključuje kompjutoriziranu tomografiju cijelog tijela (CT) ili pozitronsku emisijsku tomografiju (PET) kako bi se procijenio opseg

bolesti prije terapije (17). Međutim, obje tehnike uključuju značajnu dozu zračenja koja je kontraindicirana tijekom trudnoće. Smatra se da je magnetska rezonancija (MRI) sigurna u trudnoći i osjetljiva je alternativa CT skeniranju cijelog tijela (18).

Liječenje limfoma kod trudnice zahtijeva balans između potencijalno štetnih dijagnostičkih i terapijskih intervencija na razvoj fetusa bez uskraćivanja adekvatnog liječenja majke (14). Trenutno liječenje non-Hodgkin limfoma u trudnoći ovisi o histološkom podtipu bolesti, gestacijskoj dobi i hitnosti liječenja određenog pacijenta. Pacijenti s dijagnozom indolentnog limfoma često se mogu samo pratiti dok one koji imaju agresivan oblik bolest treba liječiti kemoterapijom, bilo nakon što su podvrgnuti izbornom prekidu trudnoće ako se dijagnosticiraju u ranoj fazi trudnoće ili uz očuvanje trudnoće, ako se dijagnosticiraju kasnije (15). Nova istraživanja sugeriraju da standardna kemoterapija koja se primjenjuje tijekom drugog i trećeg tromjesečja rezultira prihvatljivim ishodima majke i fetusa (7,19). Posteljicu treba poslati na patologiju za sve pacijente sa zloćudnim bolestima dijagnosticiranim tijekom trudnoće (16). Obzirom da je naša bolesnica već rodila mogla je bezbrižno započeti kemoterapijsko liječenje. Nakon inducirano poroda, liječenje se može započeti visokim dozama kemoterapije i/ili radioterapije prema uobičajenoj praksi (12). Koncentracije različitih kemoterapeutskih sredstava u majčinom mlijeku variraju. Iako nije jasno koliko se toksičnosti može pripisati tim lijekovima tijekom dojenja, većina autora smatra da kemoterapija kod liječenja limfoma nije kompatibilna s dojenjem (20).

## Zaključak

Prikazan je slučaj roditelje s ozljedom slezene tijekom vaginalnog poroda s nedijagnosticiranim ne-Hodgkinovim limfomom. Istaknute su mogućnosti dijagnostike ne-Hodgkinovog limfoma. Obzirom da se radilo o do sada zdravoj bolesnici bez palpabilnih perifernih limfnih čvorova i bez mogućnosti ekstipacije istih, učinjena citopunkcija nije bila dostatna za samu dijagnozu podtipa limfoma. Zbog ozljede slezene te značajnog pada u crvenoj krvnoj slici odlučeno je učiniti splenektomiju koja potvrđuje dijagnozu ne-Hodgkinovog limfoma s transformacijom u DLBCL. U ovom slučaju da nije došlo do ozljede slezene prilikom vaginalnog poroda, sama dijagnoza limfoma ostala bi neprepoznata.

## LITERATURA

1. Dave A, Dhand H, Mujalde A. Spontaneous Rupture of Spleen During Pregnancy. *J Obstet Gynaecol India* 2012;62(6): 692–3.
2. Feldman LS, Munshi A, Al-Mahroos M, Fried GM. The Spleen. U: Zinner MJ, Ashley SW, Hines O, ur. *Maingot's abdominal operations*. Connecticut: Appleton and Lange; 1997, str. 2036–7.

3. *de Graaff J, Pijpers PM.* Spontaneous rupture of the spleen in third trimester of pregnancy. Report of a case and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987;25(3): 243–7.
4. *Harma M, Harma M, Güngen N, Demir N.* Postpartum Spontaneous Splenic Rupture: A Case Report. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2004;5:153–5.
5. *Kvesić A, Paladino J, Stanec Z, Gilja I, Vučkov Š, Brekalo Z, i sur.* Kirurgija. Zagreb: Medicinska Naklada; 2016, str. 239–40.
6. *Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, i sur.* Cancer During Pregnancy: An Analysis of 215 Patients Emphasizing the Obstetrical and the Neonatal Outcomes. *J Clin Oncol* 2010;28(4):683–9.
7. *Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, i sur.* Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *N Engl J Med* 2015;373(19): 1824–34.
8. *Korkontzelos I, Antoniou N, Akritidis N, Demou A, Zagaliki A, Lykoudis S.* Hodgkin's disease during pregnancy: a case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32(4):259–62.
9. *Aubrey-Bassler FK, Sowers N.* 613 cases of splenic rupture without risk factors or previously diagnosed disease: a systematic review. *BMC Emerg Med* 2012;12:11.
10. *Pavlidis NA.* Coexistence of pregnancy and malignancy. *The Oncologist*. 2002;7(4):279–87.
11. *Hurley TJ, McKinnell JV, Irani MS.* Hematologic malignancies in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32(4): 595–614.
12. *Hodby K, Fields PA.* Management of lymphoma in pregnancy. *Obstet Med* 2009;2(2):46–51.
13. *Gelb AB, van de Rijn M, Warnke RA, Kamel OW.* Pregnancy-associated lymphomas. A clinicopathologic study. *Cancer* 1996;78(2):304–10.
14. *Delzotto J, Naqvi TS, Opara NU, Delzotto A, Morgan A.* Unusual Presentation of Hodgkin's Lymphoma in Pregnancy: A Case Report and Systematic Review of Literature. *Hematol Rep* 2022;14(4):322–34.
15. *Avivi I, Farbstein D, Brenner B, Horowitz NA.* Non-Hodgkin lymphomas in pregnancy: tackling therapeutic quandaries. *Blood Rev* 2014;28(5):213–20.
16. *Rizack T, Mega A, Legare R, Castillo J.* Management of hematological malignancies during pregnancy. *Am J Hematol* 2009;84(12):830–41.
17. *Mikhaeel NG, Timothy AR, O'Doherty MJ, Hain S, Maisey MN.* 18-FDG-PET as a prognostic indicator in the treatment of aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma-comparison with CT. *Leuk Lymphoma* 2000; 39:543–53.
18. *Nicklas AH, Baker ME.* Imaging strategies in the pregnant cancer patient. *Semin Oncol* 2000;27(6):623–32.
19. *Evens AM, Advani R, Press OW, Lossos IS, Vose JM, Hernandez-Ilizaliturri FJ, i sur.* Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. *J Clin Oncol* 2013;31(32): 4132–9.
20. *Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V.* Cancer Chemotherapy and Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35(3):263–78.