



Przypadek nr 28-2012: 30-letnia kobieta we wstrząsie i z martwicą powłok jamy brzusznej po cięciu cesarskim

MARC A. DE MOYA, MD, JOHNSON T. WONG, MD, DANIELA KROSHINSKY, MD, MPH,
GREGORY K. ROBBINS, MD, MPH, ANURADHA S. SHENOY-BHANGLE, MD, DEVON C. GIMBEL, MD

N Engl J Med 2012; 367: 1046–1057.

Opis przypadku

Dr Trevin C. Lau (ginekolog położnik): U 30-letniej kobiety po cięciu cesarskim wystąpiły wstrząs i martwica powłok jamy brzusznej.

Cięcie cesarskie zostało wykonane u tej uprzednio zdrowej pierworódki w 36,4 tygodniu ciąży, po 34 godzinach porodu. Cięcie wykonano z powodu podejrzenia zapalenia błon płodowych (ból brzucha i leukocytoza), tachykardii u płodu oraz długotrwałej deceleracji w zapisie czynności serca płodu podczas porodu wspomaganego oksytcyną.

Pacjentka była objęta rutynową opieką prenatalną. W posiewie moczu wykonanym 6,5 miesiąca przed przyjęciem do szpitala wyhodowano paciorkowce z grupy B. Na tydzień przed hospitalizacją wystąpił u niej przemijający niezbyt nosa bez gorączki, nudności, wymiotów, biegunki ani objawów dyzurycznych. W chwili przyjęcia do szpitala pacjentka przyjmowała preparat witaminowy dla kobiet w ciąży, żelazo oraz paracetamol. W przeszłości nie stwierdzono u niej żadnych uczuleń. Kobieta mieszkała z mężem i pracowała w opiece zdrowotnej. Miała psa i kota, ale po zwierzętach sprzątał jej mąż. Nie piła alkoholu, nie paliła tytoniu ani nie używała narkotyków. W przeszłości podróżowała do Europy i Meksyku. Jej ojciec zmarł w wieku

59 lat z powodu choroby serca, a u siostry wystąpiły dwa poronienia samoistne.

Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli. Badanie ogólne moczu było prawidłowe. Przed porodem oraz w trakcie porodu podawano ampicylinę i gentamycynę. Urodził się chłopiec z masą ciała 3230 g, który w skali Apgar uzyskał 8 punktów w 1 minucie oraz 9 punktów w 5. Łóżysko ważyło 480 g (60 centyl dla wieku ciążowego), a jego ocena morfologiczna nie ujawniła makroskopowych nieprawidłowości. Mikroskopowo stwierdzono nasilone ostre zapalenie doczesnej podstawnej (tkanka maczynna) z naciekiem z granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych, wytworzeniem się ropni oraz martwicą, ale nie było ostrego zapalenia błon płodowych ani nie stwierdzono obecności drobnoustrojów.

W przybliżeniu po 10 godzinach od porodu ciepłota ciała pacjentki wzrosła do 38,4°C, a liczba krwinek białych była zwiększona. Rozpoczęto podawanie klindamycyny. Czwartego dnia pobytu w szpitalu, po 37 godzinach od porodu, u pacjentki wystąpiła duszność. Ciśnienie tętnicze wynosiło 90/50 mm Hg, a częstość rytmu serca 130-139 uderzeń na minutę. W ciągu następnych 13 godzin skurczowe ciśnienie tętnicze zmniejszyło się do 70-79 mm Hg i pozostało niskie pomimo dożylnego podawania płynów. Ciepłota ciała wynosiła 38,1°C, a częstość oddechów 22 na minutę. W badaniu przedmiotowym oceniono, że pacjentka była w dość ciężkim stanie ogólnym. Stwierdzono trzeszczenia nad polami płucnymi i niezbyt głośny szmer skurczowy (głośność 2/6 w skali Levine'a). Brzuch był rozдутy i miękki, z osłabioną perystaltyką i bolesnością w miejscu nacięcia powłok, które było czyste i suche, bez odczynu zapalnego. Kończyny były chłodne, z umiarkowaniem nasilonymi obrzękami. Stężenie glukozy, fosforu i kwasu mo-

Division of Trauma, Emergency Surgery, and Surgical Critical Care, Department of Surgery (M.A.M.), Department of Medicine (J.T.W., G.K.R.), Department of Dermatology (D.K.), Department of Radiology (A.S.S.-B.) oraz Department of Pathology (D.C.G.), Massachusetts General Hospital; Department of Surgery (M.A.M.), Department of Medicine (J.T.W., G.K.R.), Department of Dermatology (D.K.), Department of Radiology (A.S.S.-B.), Department of Pathology (D.C.G.), Harvard Medical School – obie instytucje w Bostonie, Massachusetts.

Opis przypadków z Massachusetts General Hospital. Dział stworzył Richard C. Cabot. Redaktorzy: Nancy Lee Harris, MD, Jo-Anne O. Sheppard, MD, Sally H. Ebeling, MD, Eric S. Rosenberg, MD, Alice M. Cort, MD, Emily K. McDonald.

TABELA

Wyniki badań laboratoryjnych*

Parametr	Zakres wartości referencyjnych u osób dorosłych†	Przy przyjęciu	Po 7 h od przyjęcia	4 dzień	13 dzień	18 dzień	22 dzień	25 dzień	36 dzień	Po 2 mies. od przyjęcia
Hematokryt (%)	36,0-46,0 (kobiety)	36,5	35,5	30,1	23,8	27,3	30,7	21,6	21,8	20,3
Hemoglobina (g/dl)	12,0-16,0 (kobiety)	12,8	12,4	10,8	7,9	9,2	10,3	7,1	7,3	6,3
Liczba krwinek białych (w mm ³)	4500-11 000	28 800	37 700	39 500	63 400	40 700	55 700	89 300	17 300	42 600
Rozmaz krwinek białych (%)										
Granulocyty obojętne	40-70	93	92	62	83	73	91		72	
Formy pałeczkowate	0-10		31	8	8	4				
Limfocyty	22-44	4	4	2	4	2	4		19	
Monocyty	4-11	3	4	4	3	11	4		6	
Granulocyty kwasochłonne	0-8	0	0	0	0	3	1		2	
Granulocyty zasadochłonne	0-3	0	0	0	0	0	0		1	
Metamielocyty	0			1	2	3				
Mielocyty	0					4				
Liczba płytek (w mm ³)	150 000-400 000	255 000	214 000	200 000	447 000	1 300 000	911 000	809 000	868 000	508 000
Haptoglobina (mg/dl)	16-199				304			348		
Fibrynogen (mg/dl)	150-400				500					
Opadanie krwinek czerwonych (mm/h)	0-17									73
Sód (mmol/l)	135-145			134	136	134	138	139	137	129
Potas (mmol/l)	3,4-4,8			3,4	3,4	4,0	3,1	3,7	3,5	4,1
Chlorki (mmol/l)	100-108			98	102	102	102	106	102	93
Wodorowęglany (mmol/l)	23,0-31,9			26,3	24,1	24,1	23,9	21,1	26,8	24,5
Azot mocznika (mg/dl)	8-25			11	10	13	4	19	12	11
Kreatynina (mg/dl)	0,60-1,50			1,00	0,97	0,63	0,68	3,62	1,15	0,89
Oszacowana filtracja kłębuszkowa (ml/min/1,73 m ²)				>60	>60	>60	>60	16	55	>60
Bilirubina (mg/dl)										
Całkowita	0,0-1,0			0,5		1,2	4,7	6,8	1,6	
Bezpośrednia	0,0-0,4			0,3		0,6	3,3	4,8	0,6	

Białko (g/dl)													
Całkowite	6,0-8,3	4,1	4,2	4,8	4,3	5,7	4,5						
Albuminy	3,3-5,0	1,7	1,8	2,1	2,1	2,9							
Globuliny	2,3-4,1	2,4	2,4	2,7	2,2	2,8							
Wapń (mg/dl)	8,5-10,5	7,6	7,1	7,2	7,6	8,1	8,8						
Fosfataza zasadowa (j./l)	30-100	128	121	229	216	111							
Aminotransferaza asparaginianowa (j./l)	9-23	37	29	140	17	11							
Aminotransferaza alaninowa (j./l)	7-30	17	32	132	12	8							
Dehydrogenaza mleczanowa (j./l)	110-210		301		333	176							
Immunoglobuliny (mg/dl)													
IgA	69-309				86	60	50						
IgG	614-1295				304	506	558						
IgM	53-334				32	49	23						
Białko monoklonalne (oznaczone metodą immunofluorescencji, g/dl)					0,06, łańcuchy lekkie typu κ	0,06, łańcuchy lekkie typu κ							
Składnik dopełniacza C3 (mg/dl)	86-184												
Składnik dopełniacza C4 (mg/dl)	16-38												

*Aby przeliczyć stężenie azotu mocznika na mmol/l, należy pomnożyć przez 0,357. Aby przeliczyć stężenie kreatyniny na μmol/l, należy pomnożyć przez 88,4. Aby przeliczyć stężenie bilirubiny na μmol/l, należy pomnożyć przez 17,1. Aby przeliczyć stężenie wapnia na mmol/l, należy pomnożyć przez 0,250.

†Na wartości referencyjne wpływa wiele czynników, w tym populacja pacjentów oraz stosowane metody laboratoryjne. Wartości referencyjne przyjęte w Massachusetts General Hospital odnoszą się do dorosłych (z wyłączeniem kobiet w ciąży), u których nie występują stany mogące wpływać na uzyskiwane wyniki. Mogą więc one nie być właściwe dla wszystkich pacjentów.

czowego we krwi było prawidłowe, podobnie jak wyniki badań krzepnięcia krwi. Wyniki innych badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli. Elektrokardiogram wykazał rytm zatokowy o częstości 129 uderzeń na minutę, z małą amplitudą zespołów QRS i nieswoistymi nieprawidłowościami odcinka ST. Chora została przeniesiona na oddział intensywnej opieki medycznej.

Tomografia komputerowa klatki piersiowej i kończyn dolnych, wykonana zgodnie z protokołem oceny w kierunku zatorowości płucnej, nie wykazała cech zatorowości płucnej ani zakrzepicy żył głębokich. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne wykazało rozlaną hipokinezę obu komór, frakcję wyrzutową lewej komory wynoszącą 38%, niewielką niedomykalność zastawek mitralnej i płucnej oraz umiarkowaną niedomykalność zastawki trójdzielnej, bez skrzeplin w jamach serca ani na zastawkach. Ultrasonografia jamy brzusznej uwiarygodniła niewielką ilość wolnego płynu w jamie brzusznej oraz płyn w prawej jamie opłucnej. W tomografii komputerowej jamy brzusznej bez podania środka cieniującego stwierdzono małą objętość płynu w jamie brzusznej, odmę podskórną, macicę połogową, niewielkie upośledzenie perystaltyki jelita bez objawów niedrożności oraz śladowe objętości płynu w obu jamach opłucnej, bez cech obecności ropnia. Posiewy krwi, moczu i łożyska pobrane w ciągu pierwszych dwóch dni były jałowe, podobnie jak później powtarzane posiewy krwi i moczu. Wynik badania wymazu z nosa na obecność metycyloopornego gronkowca złocistego (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) był ujemny. Rozpoczęto podawanie imipenemu z cylastatyną, wankomycyny oraz dalteparyny, kontynuowano podawanie klindamycyny, natomiast pozostałe antybiotyki odstawiono.

W ciągu następnych kilku dni chora nie gorączkowała, a frakcja wyrzutowa lewej komory zwiększyła się do 57%. Zaobserwowano wyciek

z rany operacyjnej, która piątego dnia została oczyszczona i opatrzona. Głębiej położone tkanki sprawiały wrażenie prawidłowo ukrwionych i żywych, a powięź była nieuszkodzona. Ósmego dnia wystąpiła wysypka. Przerwano podawanie imipenemu z cylastatyną i klindamycyną, natomiast zastosowano aztreonam i metronidazol.

W dwunastym dniu pobytu w szpitalu ciepłota ciała pacjentki wzrosła do 39,6°C, ciśnienie tętnicze wynosiło 122/52 mm Hg, tętno 138 uderzeń na minutę, a częstość oddechów była prawidłowa. Stwierdzono niewielką bolesność rany powłok oraz nasilone obrzęki sięgające ud. Z rany wypływał surowiczo-krwisty płyn, ale głębiej położone tkanki wyglądały na żywe i nie było wycieku ropnego. Posiewy były nadal jałowe. Przerwano podawanie wankomycyny, aztreonamu i metronidazolu. Trzynastego dnia gorączka utrzymywała się; stwierdzono stwardnienie powłok jamy brzusznej bez rumienia. Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli. Przetoczono koncentrat krwinek czerwonych. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy po podaniu środka cieniującego wykazała materiał o małej gęstości w jamie macicy, nieregularnie wzmocniającą się tkankę na brzegach kanału macicy, płyn w zachyłku odbytniczo-pochwowym ze wzmocnieniem kontrastowym otrzewnej, utrzymującą się odnę podskórną ze zmianami tkankowymi na poziomie dolnej części mięśnia prostego brzucha, a także brak uwypukleń okrężnicy.

Z dostępu przezbrzusznego całkowicie usunięto macicę i przydatki oraz oczyszczono brzegi rany powłok jamy brzusznej. Przed operacją podano klindamycynę i doksycyklinę. Ocena histopatologiczna wykazała zapalenie błony śluzowej i mięśniowej macicy z obecnością granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych, martwicą oraz ropniami, zapalenie błon surowiczych obejmujące otrzewną pokrywającą macicę od zewnątrz oraz oba jajowody, a także ostre i przewlekłe zapalenie skóry oraz mięśni szkieletowych z ropniami i martwicą. Nie stwierdzono obecności mikroorganizmów, a posiewy były jałowe. Rozpoczęto dziesięciodniowe leczenie klindamycyną, wankomycyną oraz imipenemem z cylastatyną. Okresowo oczyszczano ranę chirurgiczną.

Przeprowadzone w osiemnastym dniu badanie na obecność mutacji 1849G→T (V617F) genu kinazy Janus (*JAK2*) dało wynik ujemny. Przeprowadzono rekonstrukcję rany chirurgicznej i częściowo ją zamknięto. W dwudziestym piątym dniu rozpoczęto podawanie metronidazolu, doksycykliny i piperacyliny z tazobaktamem, odstawiając inne antybiotyki. Wyniki badań na obecność przeciwciał przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA), przeciwciał przeciwko proteinazie-3 i mieloperoksydazie były ujemne. Aktywność lipazy i amylazy we krwi była prawidłowa, a wyniki innych badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli. Podano dożylnie immunoglobulinę (dwie dawki w odstępie 7 dni). Liczba krwinek białych stopniowo się zmniejszała (tabela). W ciągu następnych 4 tygodni ranę chirurgiczną płukano i czyszczono, usunięto siatkę biologiczną (wykorzystaną do

rekonstrukcji rany operacyjnej), a na tkanki powłok zamykające jamę otrzewnej oraz pokrywające jelita nałożono przeszczepy skórne pośredniej grubości pobrane z ud.

Po dwóch miesiącach hospitalizacji, kiedy planowano wypis pacjentki ze szpitala, na brzegach przeszczepu skóry pojawił się wyciek ropny z rumieniem i ponownie stwierdzono wzrost leukocytozy (tabela). Eksploracja rany wykazała ogniskową martwicę mięśni i brzegów przeszczepu skóry, które oczyszczono.

Skonsultowano się z immunologiem i dermatologiem. Pacjentka podawała nawracające zapalenia zatok przynosowych i ostre zapalenie ucha środkowego przed ukończeniem piątego roku życia. Nie miała wysypek ani problemów z gojeniem się ran. Wywiad nie wskazywał na alergię ani niedobory immunologiczne u bliskich krewnych. W badaniu przedmiotowym brzegi rany chirurgicznej w obrębie jamy brzusznej były zaczerwienione i stwardniałe. Stwierdzono obecność kilku powierzchownych krost (o średnicy 3-4 mm) na obrzękniętej i zaczerwienionej podstawie w miejscu pobrania przeszczepu skóry na przedniej powierzchni prawego uda oraz liczne porzucane strupy po krwawieniach w obu miejscach pobrania przeszczepu skóry. Poza tym w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono innych nowych nieprawidłowości. Wyniki badań dodatkowych przedstawiono w tabeli.

Przeprowadzono analizę diagnostyczną.

Rozpoznanie różnicowe

Dr Marc A. de Moya: Wszyscy dyskutanci są świadomi rozpoznania w tym przypadku. U pacjentki wystąpiło coś, co wyglądało jak martwicze zakażenie tkanek miękkich po cięciu cesarskim. Cztery zasady leczenia zakażeń prowadzących do martwicy tkanek to jej wczesne wykrycie, agresywne chirurgiczne oczyszczanie miejsca zakażenia, odpowiednia antybiotykoterapia oraz wspomaganie wydolności organizmu. Użyteczną metodą w ocenie martwiczych zakażeń tkanek miękkich może być tomografia komputerowa, której czułość i ujemna wartość predykcyjna wynoszą niemal 100%.¹ Czy możemy przeanalizować wyniki badań obrazowych?

Dr Anuradha S. Shenoy-Bhangle: W trzynastym dniu pobytu w szpitalu tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy po podaniu środka cieniującego wykazała powiększoną macicę połogową, z rozszerzoną jamą wypełnioną płynem (ryc. 1A). Granica między endometrium a błoną mięśniową macicy od przodu była nieregularna, z niejednorodnym wzmocnieniem kontrastowym (ryc. 1B). Stwierdzono również obecność płynu w jamie otrzewnej ze wzmocnieniem kontrastowym granicy otrzewnej. Taki obraz odpowiadać może zapaleniu endometrium, ropniakowi macicy lub obu tym stanom.²

Dr de Moya: Leczenie martwiczych zakażeń tkanek miękkich za pomocą samych tylko antybiotyków wiąże się ze śmiertelnością sięgającą 100%, natomiast wczesna

eksploracja chirurgiczna jest związana ze znacznie mniejszą śmiertelnością (20-50%).^{3,4} Mimo to śmiertelność w ciężkich przypadkach, takich jak przedstawiony, sięga 60%, a choroba może być przyczyną poważnego inwalidztwa. W celu zapewnienia chirurgicznej kontroli zakażenia należy dokonać zabiegowej rewizji rany pooperacyjnej w ciągu 12-24 godzin po oczyszczeniu tkanek.

Pacjentka była operowana w trybie pilnym. Stwierdzono nasilonie zmiany zapalno-martwicze w macicy, w stanie nierokującym na dalsze przeżycie i funkcjonalność tego narządu, oraz martwicę mięśni ze zbiornikami ropy w obrębie powięzi mięśnia prostego brzucha. Usunięto dolną jedną trzecią mięśnia prostego brzucha wraz z powięzią. Rana została oczyszczona i pozostawiona otwarta. Założono czasowy opatrunek próżniowy, planując powtórne eksploracje operacyjne i oczyszczanie rany. Niestwierdzenie obecności bakterii u pacjentki z tak nasilonym procesem martwiczym było niezwykłe.

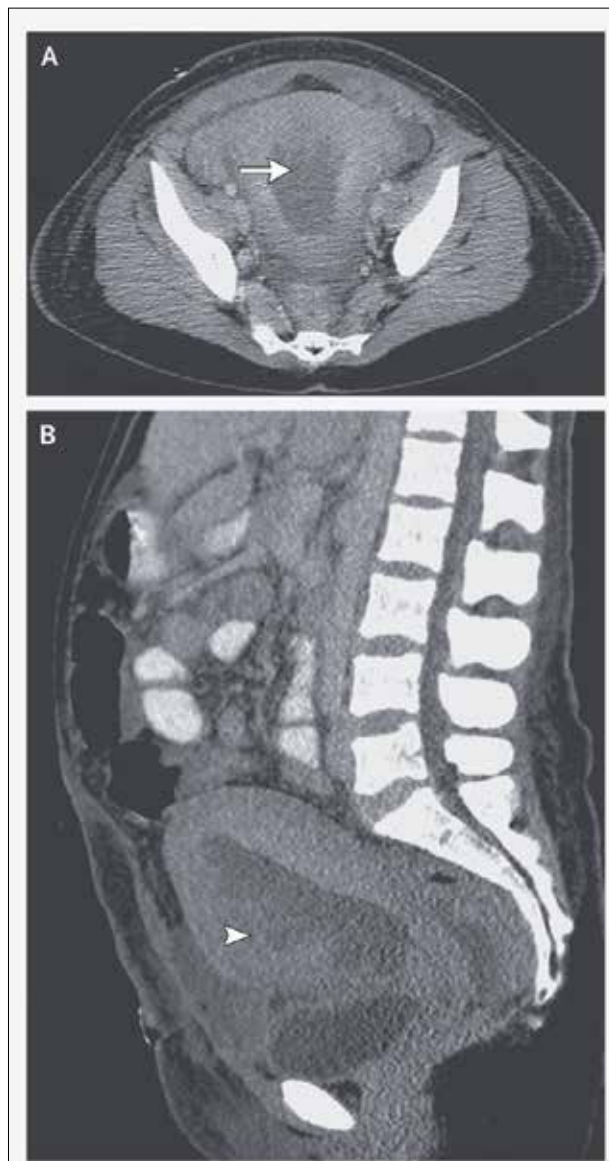
Wraz z dalszym rozwojem martwicy mięśni dokonywano sukcesywnego oczyszczania rany. W końcu rozwój martwicy mięśni spowolnił i się zatrzymał. W trakcie tego procesu zastanawialiśmy się, czy u pacjentki nie występuje niedobór immunologiczny. Poproszono o konsultację hematologiczną i immunologiczną, stwierdzono małe stężenie immunoglobulin G (IgG) we krwi. Pacjentka otrzymała dwie dawki immunoglobuliny dożylnie, co wiązało się ze zmniejszeniem liczby krwinek białych do 8900 w mm³.

Kiedy martwica przestała się już szerzyć, przeprowadziliśmy częściową rekonstrukcję powłok jamy brzusznej z wykorzystaniem siatki biologicznej w celu zapobiegania dalszemu rozchodzeniu się powięzi na boki, a następnie zastosowaliśmy przeszczepy skórne pośredniej grubości z doskonałym wzrastaniem przeszczepu w ciągu następnego tygodnia. Kiedy jednak zbliżał się już dzień wypisu, ponownie wystąpiła podwyższona leukocytoza, a w obrębie przeszczepu pojawiła się martwica. Poprosiliśmy o konsultację specjalistę chorób zakaźnych, immunologa i dermatologa.

Dr Gregory K. Robbins: Wstępne rozpoznanie różnicowe specjalisty chorób zakaźnych obejmowało nawrót martwiczego zakażenia tkanek miękkich, miejscowe zakażenie rany chirurgicznej w warunkach upośledzonej czynności układu immunologicznego chorej oraz ropień miednicy.

MARTWICZE ZAKAŻENIE TKANEK MIĘKKICH

Martwicze zakażenie tkanek miękkich (zwane również martwiczym zapaleniem powięzi)⁵ jest rzadkim, ale dobrze znanym powikłaniem poporodowym, które zostało omówione uprzednio.⁶ Większość takich zakażeń jest spowodowana albo zakażeniem mieszanym (typ I), typowo u chorych z upośledzeniem czynności układu immunologicznego lub po operacji, albo pojedynczym patogenem bakteryjnym (typ II). Martwicze zakażenie tkanek miękkich typu II jest zwykle wywołane przez



RYCINA 1 Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy po podaniu środka cieniującego.

Na rycinie A przedstawiono powiększoną macicę w połogu z poszerzoną jamą wypełnioną płynem (strzałka). Na rycinie B przedstawiono nieregularną, niejednorodnie wzmacniającą się granicę między endometrium a błoną mięśniową macicy (grot strzałki).

paciorkowce z grupy A, ale coraz częściej przyczyną są paciorkowce z grupy B, MRSA i bakterie z rodzaju *Klebsiella*, najprawdopodobniej z powodu pojawiania się nowych czynników wirulentnych.⁷ Występuje również martwicze zakażenie tkanek miękkich wywołane przez bakterie z rodzaju *Clostridium* (typ III), a także inne niesklasyfikowane typy zakażeń, na przykład z udziałem *Vibrio vulnificus*. Obraz patologiczny tego stanu obejmuje martwicę powięzi i innych tkanek, za-



RYCINA 2 Kliniczne fotografie pacjentki.

Po dwóch miesiącach od przyjęcia do szpitala w miejscu pobrania przeszczepu skórniego na prawej kończynie dolnej (rycina A) widoczne były obrzękowo-rumieniowate blaszki z powierzchownymi zmianami ropnymi, które są zmianami typowymi dla zespołu Sweeta. Kiedy rozpoczęto podawanie dużej dawki prednizonu, w obrębie przeszczepu skórniego wykonanego w celu uzupełnienia powłok jamy brzusznej wystąpiła martwica (rycina B, dzięki uprzejmości Briana Rothschilda, MD). Po pięciu miesiącach od wypisania pacjentki ze szpitala skóra była całkowicie zagojona (rycina C, dzięki uprzejmości Melissa Hull, MD).

krzepicę, obecność licznych bakterii oraz małą liczbę komórek zapalnych.

Do objawów podmiotowych i przedmiotowych martwiczego zakażenia tkanek miękkich, z których wiele występowało u tej chorej, należą: gorączka, tachykardia, spadek ciśnienia tętniczego, rumień ze stwardnieniem sięgającym poza bezpośrednio zajęty obszar, ból o nasileniu nieproporcjonalnym do wyglądu zmian, pęcherze, trzeszczenia, obecność gazu w tkance podskórnej, wybroczyny w skórze oraz przebarwienia i martwica skóry. Rozpoznanie oparte na obrazie klinicznym cechuje się małą czułością. Wyniki badań laboratoryjnych są nieswoiste i często obejmują zwiększoną liczbę krwinek białych oraz małe stężenie sodu w surowicy. Zaproponowano skale predykcyjne oparte na wynikach badań laboratoryjnych, ale poddano je jedynie ograniczonej weryfikacji w badaniach prospektywnych i w tym przypadku nie zostały one zastosowane.^{5,8}

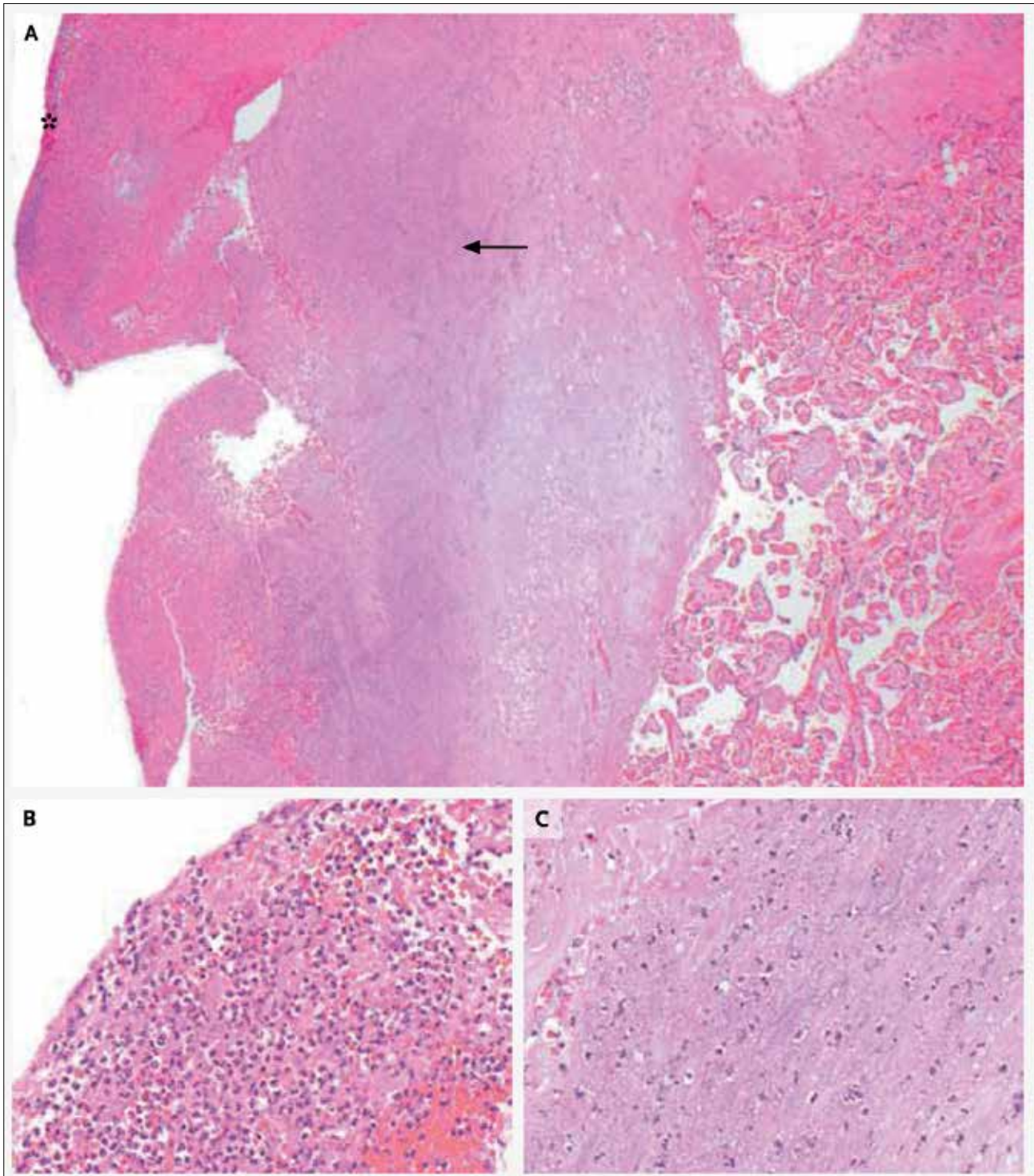
Ten przypadek miał kilka nietypowych cech. Początkowy obraz kliniczny był niezwykle, ponieważ poporodowe martwicze zakażenie tkanek miękkich zazwyczaj rozwija się w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie,^{4,9} podczas gdy u tej chorej wystąpiło ono po 12 dniach od porodu. W badaniu patologicznym, barwieniach i posiewach nie wykryto żadnych drobnoustrojów (choć mogło to wynikać z wczesnego rozpoczęcia antybiotykoterapii), natomiast badanie patomorfologiczne wykazało cechy nasilonego ostrego zapalenia. Ponadto u większości chorych w ciągu 24-48 godzin od chirurgicznego oczyszczenia miejsca zakażenia następuje widoczna poprawa, natomiast u analizowanej pacjentki utrzymywały się leukocytoza i gorączka. Na koniec należy zauważyć, że większość nawrotów martwiczego zakażenia tkanek miękkich występuje w ciągu godzin lub dni po operacyjnym oczyszczeniu miejsca zakażenia, a późne nawroty, tak jak w tym przypadku, są niezwykle rzadkie.

Ze względu na wyraźne wskaźniki martwiczego zakażenia tkanek miękkich, wzrost ciepłoty ciała, dużą liczbę krwinek białych, zwiększający się wyciek, rumień, powiększające się stwardnienie oraz ból o nasileniu nieproporcjonalnym do nieprawidłowości w badaniu przedmiotowym, zgodziliśmy się z planami eksploracji chirurgicznej w trybie nagłym i zaleciliśmy zasięgnięcie dodatkowej opinii dermatologicznej i immunologicznej.

Dr Johnson T. Wang: Konsultacja immunologiczna miała na celu wyjaśnienie upośledzonego gojenia się ran u tej chorej. Unifikujące rozpoznanie musi wyjaśniać rozległą martwicę i zapalenie w klinicznym kontekście ciąży, niedawnego klinicznego zakażenia wirusowego, okresowo występujących znacznych wzrostów ciepłoty ciała oraz leukocytozy i hipogammaglobulinemii stwierdzanych w badaniach laboratoryjnych. Wzięliśmy pod uwagę miejscową niewydolność naczyń, dermatozy neutrofilowe oraz inne procesy autoimmunologiczne i niedobory immunologiczne.

ZABURZENIA NACZYNIOWE

Zaburzenia naczyniowe mogą być spowodowane zakrzepicą, zapaleniem naczyń lub innego rodzaju uszkodzeniem naczyń krwionośnych wywołanym przez zakażenie, uraz, miażdżycę lub zapalenie zależne od aktywności układu immunologicznego. Ocena histopatologiczna macicy potwierdziła obecność materiału zakrzepowo-zatorowego w naczyniach macicy oraz wylewów krwawych w obrębie ścian tego narządu, czemu towarzyszyła znaczna eozynofilia. Wśród różnych postaci zapaleń naczyń schorzenie określane nazwą patergia, polegające na zapaleniu i martwicy tkanek skóry w miejscach operacji lub niewielkich urazów, oraz zajęcie tkanek poza skórą są charakterystyczne dla choroby Behçeta. Brak typowych zmian w skórze i błonach śluzowych oraz zapalenia naczyń w obrębie martwiczych tkanek



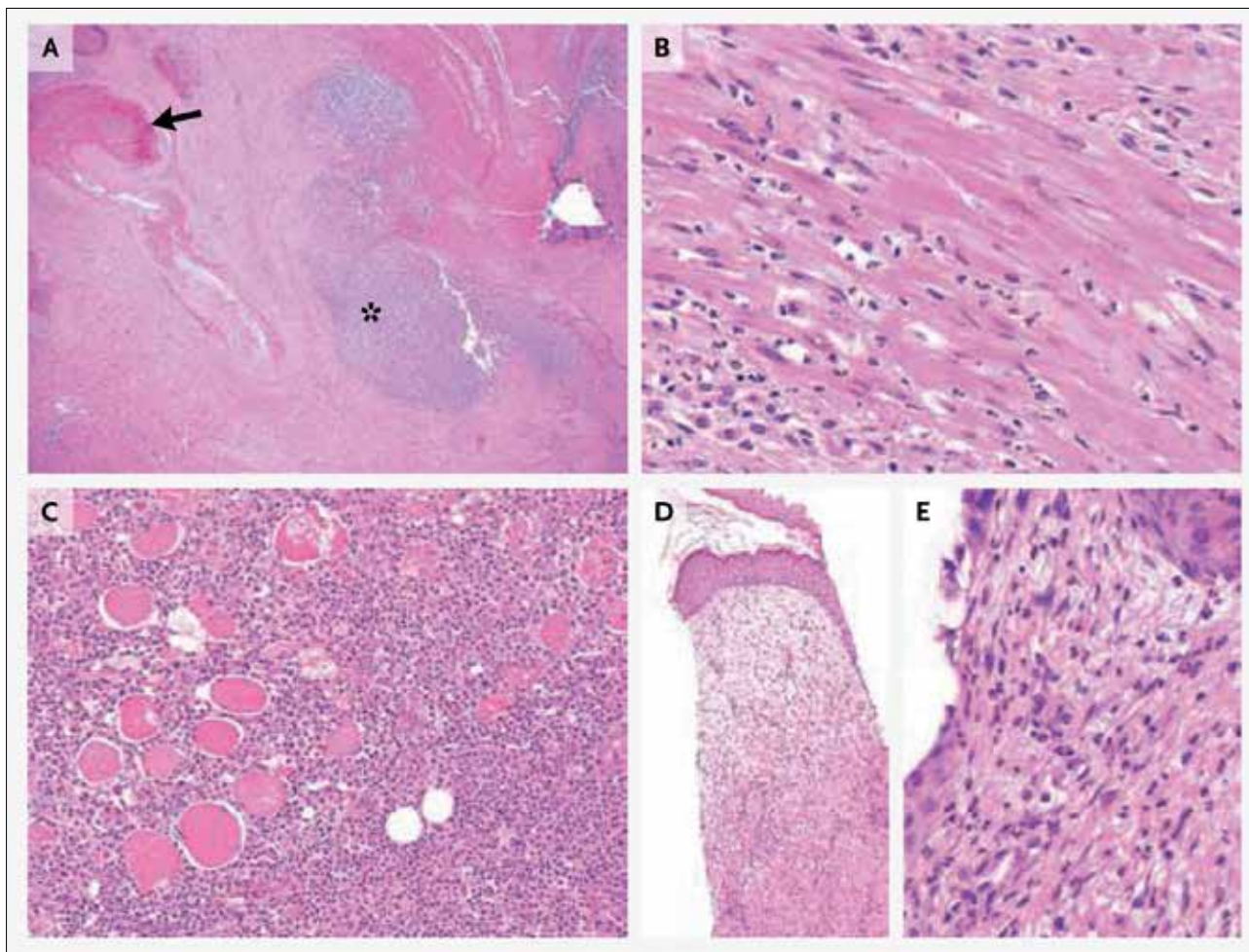
RYCINA 3 Obraz histopatologiczny łożyska (barwienie hematoksyliną i eozyną).

Na reprezentatywnym przekroju łożyska widać ostre zapalenie z wytworzeniem się ropnia w doczesnej podstawnej (rycina A, gwiazdka oraz rycina B) i przyległymi strefami martwicy (rycina A, strzałka oraz rycina C).

przemawia jednak przeciwko temu rozpoznaniu. Zapalenia naczyń związane z obecnością ANCA można wykluczyć na podstawie ujemnego wyniku oznaczenia ANCA oraz nieobecności cech zapalenia naczyń.

HIPOGAMMAGLOBULINEMIA

Wkrótce po przyjęciu chorej do szpitala stwierdzono małe stężenie immunoglobulin klasy IgG i IgM, obecność monoklonalnych łańcuchów lekkich typu kappa oraz stężenie



RYCINA 4 Obrazy histopatologiczne macicy, tkanek miękkich i skóry (barwienie hematoksylina i eozyna).

Na rycinie A widać duże obszary ropni (gwiazdka) z przyległymi wykrzepniętymi naczyniami krwionośnymi (strzałka) w przedniej części macicy. W błonie mięśniowej gładkiej macicy (rycina B) oraz błonie mięśniowej poprzecznie prążkowanej mięśnia prostego brzucha (rycina C) widać rozległe ostre zapalenie z licznymi ogniskami martwicy mięśni. Na rycinie D w próbce pobranej podczas biopsji skóry widać nieuszkodzony naskórek bez owrzodzeń, obrzęk brodawek skóry oraz naciek zapalny umiejscowiony powierzchownie i w środkowej warstwie skóry. Naciek zapalny w skórze składa się głównie z dojrzałych granulocytów obojętnochłonnych (rycina E).

immunoglobulin klasy IgA w przedziale wartości małych do prawidłowych. Zmniejszone stężenie albumin nasunęło przypuszczenie utraty immunoglobulin, być może do martwiczych tkanek. Innym wytłumaczeniem jest zmniejszenie syntezy immunoglobulin z powodu niedożywienia i ciężkiej choroby. Ewentualnie hipogammaglobulinemia mogłaby wynikać z pierwotnego upośledzenia odporności, takiego jak pospolity zmienny niedobór odporności (common variable immunodeficiency, CVID). U tej chorej stwierdzono w wywiadzie zapalenia zatok przynosowych i zapalenia ucha środkowego w dzieciństwie, ale nie było nawracających zakażeń, które wskazywałyby na CVID. Rozpoznanie CVID u chorych ze zmniejszonym stężeniem immunoglobulin ustala się jedynie po wykluczeniu innych przyczyn hipogammaglobulinemii (np. grasiczak, chłoniak, enteropatia z utratą białka, białkomocz, niedożywienie oraz stosowanie leków immunosupresyjnych). U tej pa-

cientki obraz w tomografii komputerowej nie wskazywał na grasiczaka ani chłoniaka. Inne pierwotne niedobory immunologiczne wpływające na czynność granulocytów obojętnochłonnych, takie jak przewlekłe choroby ziarniakowe, wydawały się mało prawdopodobne ze względu na brak zakażeń skóry i innych zakażeń w wywiadzie, a także wystąpienie choroby dopiero w wieku dorosłym. Chora otrzymała dwukrotnie dożylny wlew immunoglobulin, który przyczynił się do zmniejszenia liczby krwinek białych, można zatem sądzić, że takie leczenie przyniosło pewne korzyści.

DERMATOZY NEUTROFILOWE

Patergia związana z dermatozami neutrofilowymi mogłaby tłumaczyć rozległą martwicę obserwowaną u tej chorej, ponieważ narządy i tkanki dotknięte chorobą uległy traumatyzacji w następstwie cięcia cesarskiego lub samej ciąży.

Patergia mogłaby tłumaczyć zajęcie sąsiednich anatomicznie, ale odrębnych rozwojowo tkanek i narządów, które są zaopatrywane przez różne łożyska naczyniowe. Spośród dermatoz neutrofilowych opis tego przypadku pasuje najlepiej do zespołu Sweeta, który może być związany z poprzedzającym zakażeniem górnych dróg oddechowych lub ciążą, a także z naciekami z granulocytów kwasochłonnych. W dermatozach neutrofilowych naciek z różnych komórek zapalnych i cytokiny uwalniane przez te komórki mogą wpływać na czynność naczyń zaopatrujących obszar objęty zapaleniem i często opisuje się zakrzepicę oraz krwawienia, które wystąpiły również w tym przypadku. Przegląd piśmiennictwa ujawnił kilka opisów przypadków zespołu Sweeta u chorych z takimi stanami upośledzenia czynności układu immunologicznego jak COVID.¹⁰⁻¹²

PODSUMOWANIE

Zaleciliśmy ponowną analizę wcześniejszych preparatów patologicznych uzyskanych u pacjentki w poszukiwaniu nacieków z granulocytów obojętnochłonnych lub miejscowej niewydolności naczyń. Zaleciliśmy również ocenę immunologiczną, w tym ocenę podtypów limfocytów T oraz ponowne oznaczenie stężenia immunoglobulin po ustąpieniu ostrej choroby, a także systemowe leczenie glikokortykosteroidami, jeżeli posiewy pozostaną jałowe, a stan pacjentki się nie poprawi.

Dr Daniela Kroshinsky: Biorąc pod uwagę całość obrazu klinicznego u tej pacjentki, dermatologiczne rozpoznanie różnicowe było ograniczone do martwiczej postaci zespołu Sweeta (z martwicą mięśni).¹³

ZESPÓŁ SWEETA

Zespół Sweeta (ostra dermataza neutrofilowa z gorączką) charakteryzuje się występowaniem dwóch głównych cech, które obserwowaliśmy u naszej pacjentki: rumieniowatych, sinych, obrzękowych zmian skórnych o nagłym początku oraz histopatologicznego obrazu obrzęku powierzchownych warstw skóry z gęstym naciekiem z granulocytów obojętnochłonnych w skórze. Do rozpoznania potrzebna jest również obecność co najmniej dwóch z czterech mniejszych kryteriów. Należą do nich wysoka gorączka i leukocytoza, które występowały u naszej chorej, a dwoma pozostałymi mniejszymi kryteriami są szybka odpowiedź na glikokortykosteroidy oraz towarzysząca choroba podstawowa lub ekspozycja na leki.¹⁴ Do chorób towarzyszących należą nowotwory, a zwłaszcza nowotwory układu hematologicznego, które są najczęstszymi stanami związanymi z zespołem Sweeta u dorosłych; zakażenia, szczególnie górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego, ale również ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV); reakcja na leki, a zwłaszcza czynnik stymulujący wzrost kolonii granulocytów (G-CSF) i tretynoina (all-trans retinoic acid, ATRA), chociaż donoszono również o związku z wieloma innymi lekami, a także zapalne choroby jelit i ciąża.^{15,16} U tej chorej występowały dwa potencjalne czyn-

niki wyzwalające zespół Sweeta: zakażenie górnych dróg oddechowych oraz ciąża.

U chorej w badaniu przedmiotowym stwierdziliśmy charakterystyczne obrzękowo-rumieniowate blaszki z bardzo powierzchownymi zmianami ropnymi (ryc. 2A) w miejscach pobrania przeszczepów skóry na udach. Zespół Sweeta można odróżnić od innych dermatoz neutrofilowych (choroba Behçeta, piodermia zgorzelinowa oraz zespół dermatozy i zapalenia stawów związany z chorobami jelit [bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome, BADAS]) na podstawie wyglądu zmian skórnych oraz występowania objawów układowych i zajęcia innych narządów i układów poza skórą, w tym zapalenia stawów, bólów stawowych, bólów mięśniowych, jałowego (aseptycznego) zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zajęcia oczu, a w rzadkich przypadkach nacieków z granulocytów obojętnochłonnych w płucach, kościach, nerkach, mięśniach lub trzustce.^{17,18} Zmiany występujące u tej chorej odpowiadały zmianom u chorych z zespołem Sweeta, co w połączeniu z objawami układowymi oraz zajęciem narządów poza skórą silnie przemawiało za tym rozpoznaniem.

Opublikowano wiele doniesień o zespole Sweeta w czasie ciąży, we wszystkich przypadkach u kobiet w pierwszym lub drugim trymestrze, a więc odmiennie niż u naszej chorej, a także w większości przypadków u pierworódek.^{15,16} Rozwiązanie ciąży powoduje typowo ustąpienie choroby. U nielicznych pacjentek występowały ponowne rzuty choroby po porodzie lub nawroty zespołu Sweeta w związku z kolejnymi ciążami. U jednej pacjentki doszło do zajęcia płuc, nerek oraz skóry i błon śluzowych, które ustąpiło po urodzeniu dziecka i leczeniu prednizonem.¹⁹ Występujący u omawianej pacjentki proces zapalny prowadzący do martwicy skóry i tkanek miękkich przylegających do rany chirurgicznej, bez źródła drobnoustrojów ani odpowiedzi na antybiotykoterapię oraz z szerzeniem się zmian po chirurgicznym oczyszczeniu rany, jest charakterystyczny dla patergii, która stanowi ważny objaw w dermatozach neutrofilowych. Patergia może występować w miejscach nakłucia naczyń i ogranicza rozpoznanie różnicowe do kategorii dermatoz neutrofilowych. Unikanie dalszego chirurgicznego oczyszczania miejsca wystąpienia martwicy ma zasadnicze znaczenie, jeżeli u chorego rzeczywiście występuje zespół Sweeta, ponieważ powtarzający się uraz nasila to schorzenie.

Podsumowując, za zespołem Sweeta przemawiały w tym przypadku: pojawienie się zmian na udach, wysoka temperatura ciała, leukocytoza z neutrofilią, patergia w obrębie rany chirurgicznej i w miejscu wykonania przeszczepu skóry, a także nacieki zapalne z granulocytów obojętnochłonnych stwierdzone w badaniu histopatologicznym. Proces zapalny obejmował tkanki głębokie, będąc przyczyną martwicy tkanek miękkich oraz mięśni i naśladując martwicze zakażenie tkanek miękkich, co nazwaliśmy martwiczą postacią zespołu Sweeta.¹³ Duże znaczenie ma wykluczenie stanów współistniejących, takich jak nowotwór hematologiczny.

W celu wykluczenia nietypowych zakażeń wykonaliśmy biopsję zmiany na udzie, pobierając materiał do badania histopatologicznego i na posiew. Poprosiliśmy również naszych kolegów z działu dermatologii, aby ponownie ocenili wcześniej uzyskane próbki tkanek w celu przeanalizowania, czy nie można stwierdzić cech odpowiadających zespołowi Sweeta.

Rozpoznanie kliniczne

Martwicze zakażenie tkanek miękkich.

Rozpoznanie dr. Wonga i dr Kroshinsky

Zespół Sweeta z zajęciem tkanek pozaskórnych oraz martwicą tkanek miękkich i mięśni.

Omówienie preparatów patologicznych

Dr Devon C. Gimbel: Łożysko zostało początkowo zbadane z powodu zwiększonej liczby krwinek białych u matki podczas porodu. Nie stwierdzono zapalenia błon płodowych ani płodowego odczynu zapalnego. W obrębie doczesnej podstawnej zaobserwowano natomiast uderzające ostre zapalenie, z granulocytami obojętnochłonnymi i kwasochłonnymi, wytworzeniem się ropni oraz przyległymi strefami martwicy (ryc. 3). To zapalenie było niezwykle, ponieważ ograniczało się do maczynej powierzchni łożyska i nie obejmowało miąższu łożyska. Wyniki barwienia na obecność drobnoustrojów (bakterii, grzybów oraz prątków kwasoopornych) były ujemne.

Macica i mięsień prosty brzucha zostały początkowo zbadane ze względu na obawy o zakażenie. Badanie makroskopowe ujawniło martwicę obejmującą niemal całą przednią połowę macicy. Badanie mikroskopowe (ryc. 4A, 4B i 4C) wykazało duże obszary tworzenia się ropni z zachowanymi i pofragmentowanymi granulocytami obojętnochłonnymi i kwasochłonnymi. W mięśniu gładkim macicy i mięśniu poprzecznie prążkowanym mięśnia prostego brzucha stwierdzono rozległe ostre zapalenie z mnogimi ogniskami martwicy mięśnia. Wyniki barwienia na obecność bakterii i grzybów były ujemne.

Ponowna analiza próbki uzyskanej podczas biopsji skóry (ryc. 4D i 4E) wykazała zachowany naskórek. Stwierdzono obrzęk brodawek skóry oraz nacieki zapalne w powierzchownej i środkowej warstwie skóry, składające się głównie z dojrzałych granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych. Wyniki barwienia i posiewów na obecność drobnoustrojów były ujemne.

Wspólne histologiczne cechy wszystkich próbek obejmowały gęsty nacieki zapalny składający się z granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych, tworzenie się ropni oraz martwicę tkanek w próbkach pochodzących z innych miejsc niż skóra. Mimo że początkowo brano pod uwagę przede wszystkim proces zakaźny, zwłaszcza wywołany

przez bakterie ropotwórcze, posiewy z tkanek pobranych w jałowych warunkach sali operacyjnej były zawsze jałowe, a w preparatach histopatologicznych nie stwierdzono obecności drobnoustrojów.

Dermatozy neutrofilowe charakteryzują się histologicznie jałowym naciekiem z granulocytów obojętnochłonnych, który może być bardzo gęsty i związany z rozległym uszkodzeniem tkanek.²⁰ Chociaż dermatozy neutrofilowe są zwykle ograniczone do skóry, opisywano również zajęcie tkanek pozaskórnych, które może dotyczyć niemal wszystkich narządów organizmu.^{17,18}

Brak owrzodzeń naskórka oraz zapalenia naczyń, a także kliniczny wygląd zmian skórnych obserwowanych u pacjentki przemawiają przeciwko piodermii zgorzeli nowej i są cechami odpowiadającymi zespołowi Sweeta. Zmiany stwierdzone w łożysku, macicy i mięśniu prostym brzucha odpowiadały zespołowi Sweeta z zajęciem tkanek pozaskórnych.

Omówienie leczenia

Dr Kroshinsky: Zespół Sweeta ustępuje na ogół samoistnie w ciągu tygodni lub miesięcy, zwłaszcza jeżeli czynnik wyzwalający, który leży u podłoża tego stanu, jest leczony lub został usunięty. Nawroty występują w około 30% przypadków oraz nawet w 50% przypadków związanych z nowotworem hematologicznym.²¹ Antybiotyki nie są skuteczne, chyba że czynnikiem wyzwalającym jest zakażenie bakteryjne. Leczeniem pierwszego rzutu jest podawanie prednizonu w dużej dawce (zwykle 1-2 mg/kg masy ciała na dobę), które służy również jako test diagnostyczny, ponieważ takie leczenie prowadzi do poprawy obrazu klinicznego i zmniejszenia nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych w ciągu 24-48 godzin. Po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego chorego dawkę zmniejsza się stopniowo w ciągu kilku tygodni. Do innych skutecznych leków należą dapson, cyklosporyna, jodek potasu, kolchicyna, allopurinol oraz talidomid. Dożylnie podawanie immunoglobulin stosowano głównie u dzieci w przypadkach związanych z niedoborem immunologicznym i takie leczenie mogło być przejściowo skuteczne w tej grupie chorych.

Leczenie dużymi dawkami glikokortykosteroidów może być przyczyną opóźnionego gojenia się ran oraz zakażeń, zwłaszcza jeżeli u chorych występuje niedobór immunologiczny lub chirurgicznie oczyszczono tkanki. U chorych z ranami wymagającymi wykonania przeszczepu, w celu zapobiegania utracie przeszczepu, do leczenia steroidem można dodać cyklosporynę.¹³ Cyklosporyna wywołuje szybką odpowiedź, podczas krótkotrwałego leczenia wiąże się z niewieloma działaniami niepożądanymi, a w badaniach na zwierzętach powoduje mniejsze zahamowanie gojenia się ran niż glikokortykosteroidy.²² U tej chorej z dużymi przeszczepami skórnymi i hipogammaglobulinemią zaleciłabym początkowe leczenie zarówno cyklosporyną, jak i prednizonem.

Pacjentka otrzymywała 120 mg prednizonu na dobę i dawkę tę zmniejszono szybko do 60 mg. Gorączka i leukocytoza zmniejszyły się, ale w miejscu ran chirurgicznych utrzymywała się patergia, co było przyczyną niewydolności przeszczepu (rycina 2B). Po 10 dniach leczenia prednizonem rozpoczęto podawanie cyklosporyny, zmniejszając stopniowo dawkę prednizonu.

Dr Georgios Kasotakis (chirurg): Wykonano ponowny przeszczep skóry. Dolną połowę mięśnia prostego brzucha razem z powięzią ponownie wycięto ze względu na nawrót martwicy mięśni. Przeszczep był udany i pacjentka została wypisana do domu po 12 tygodniach hospitalizacji. W przyszłości będzie wymagała operacji plastycznej w celu rekonstrukcji powłok jamy brzusznej (ryc. 2C).

Dr Sarita U. Patil (alergolog immunolog): Podawanie leków immunosupresyjnych w stopniowo zmniejszanych dawkach przerwano po 6 tygodniach od wypisu ze szpitala, nie obserwując nawrotu zmian skórnych. Miesiąc później pacjentka zgłosiła się na umówioną wizytę w przychodni alergiczno-immunologicznej w celu oceny hipogammaglobulinemii. Stwierdzono utrzymywanie się małego stężenia immunoglobulin klas IgG, IgA i IgM; ochronne miana przeciwciał przeciwko tężcowi, błonicy i pneumokokom, a także nowy komponent monoklonalny w postaci łańcuchów lekkich typu lambda w ilości 0,03 g/dl. Cytometria przepływowa krwi ujawniała prawidłowe podgrupy komórek T oraz 5% B CD19+.

Uważaliśmy, że hipogammaglobulinemia utrzymująca się u tej chorej, u której niedawno stosowano leczenie immunosupresyjne, wynikała najprawdopodobniej z jej choroby oraz stosowania leków immunosupresyjnych. Rozpoznanie różnicowe obejmowało gammapatię monoklonalną i CVID, chociaż w CVID miana swoistych przeciwciał są typowo niskie. Ponieważ nie stwierdzono nawracających ciężkich zakażeń ani zakażeń nietypowymi drobnoustrojami, postanowiliśmy powtórzyć ocenę w późniejszym czasie. Po roku od hospitalizacji stężenie wszystkich immunoglobulin było prawidłowe i nie stwierdzono obecności białka monoklonalnego. Nie ma więc danych wskazujących na upośledzenie czynności układu immunologicznego. Pacjentka czuje się dobrze, jest w pełni aktywna i zdolna do opieki nad dzieckiem oraz oczekuje na operację plastyczną w celu rekonstrukcji powłok jamy brzusznej.

Dr Nancy Lee Harris (patolog): Jako patolog zastanawiam się, czy możliwe było ustalenie tego rozpoznania wcześniej i czy należy rozważać go w przyszłości w przypadkach, w których widzimy martwicze zmiany w tkankach miękkich bez cech zakażenia.

Dr Drucilla J. Roberts (patolog): To łożysko było bardzo nietypowe. Nigdy wcześniej nie widziałam ropnia po matczynej stronie łożyska. Omówiliśmy ten przypadek z lekarzami opiekującymi się pacjentką, ale kliniczne podejrzenie zakażenia było tak duże, że nie braliśmy poważnie pod uwagę alternatywnych rozpoznań. Ponieważ obraz

nie odpowiadał typowemu wstępującemu zakażeniu łożyska i stwierdzono obecność licznych granulocytów kwasochłonnych, zastanawiałam się nad możliwością zakażenia pasożytniczego.

Dr Gimbel: Dermopatolodzy zawsze rozważają zespół Sweeta w przypadkach, w których stwierdza się gęsty naciek z granulocytów obojętnochłonnych w skórze u gorączkującego chorego z ujemnymi wynikami posiewów. Patolodzy ogólni rzadko biorą pod uwagę to rozpoznanie z dwóch powodów. Po pierwsze, zespół Sweeta rzadko powoduje rozległe objawy pozaskórne i, o ile mi wiadomo, nigdy wcześniej nie donoszono o zajęciu łożyska. Po drugie, u tej chorej objawy skórne wystąpiły później niż cechy zajęcia innych narządów, co jest niezwykle. Uważam, że nauka na przyszłość dla anatomopatologów jest taka, aby pamiętać, iż zespół Sweeta, chociaż będący głównie chorobą skóry, może dotyczyć również innych narządów, a więc trzeba brać pod uwagę to rozpoznanie w przypadkach gęstego nacieku z granulocytów obojętnochłonnych bez innych cech zakażenia.

Rozpoznanie anatomiczne

Zespół Sweeta z rozległym martwiczym zajęciem tkanek pozaskórnych (tkanki miękkie, mięśnie szkieletowe, macica i łożysko).

Przedstawiony przypadek został omówiony w *Obstetrics and Gynecology Grand Rounds*.

Dr Robbins otrzymuje tantiemy z wydawnictwa Wolters Kluwer za artykuły do UpToDate. Nie zgłoszono żadnych innych potencjalnych konfliktów interesów odnoszących się do tego artykułu.

Stosowne oświadczenia autorów dotyczące potencjalnych konfliktów interesów są dostępne wraz z pełnym tekstem artykułu na stronie internetowej NEJM.org.

Dr dr Drucilla Roberts, Michael Greene, Georgios Kasotakis, Lyn Duncan, Sarita Patil, Jennifer Moore, Anjali Kaimal i Alyssa Letourneau otrzymują podziękowania za pomoc dotyczącą dokumentacji medycznej tego przypadku oraz organizację posiedzeń klinicznych.

From the *New England Journal of Medicine* 2012;367:1046-57. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Piśmiennictwo

- Zacharias N, Velmahos GC, Salama A, et al. Diagnosis of necrotizing soft tissue infections by computed tomography. *Arch Surg* 2010;145:452-5.
- Menias CO, Elsayes KM, Peterson CM, Huete A, Gratz BI, Bhalla S. CT of pregnancy-related complications. *Emerg Radiol* 2007;13:299-306.
- McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann Surg* 1995;221:558-65.
- Anteby EY, Yagel S, Hanoch J, Shapiro M, Moses AE. Puerperal and intrapartum group A streptococcal infection. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999;7:276-82.
- Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007;44:705-10.
- Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 33-2009). *N Engl J Med* 2009;361:1689-97.
- Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A:1454-60.
- Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing

- necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32:1535-41.
9. González Castro A, Rodríguez-Borregan JC, Obeso T, Castellanos A, Pérez-Ceballos A, Sesmero JR. Necrotizing fasciitis after cesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277:579-81.
 10. Haliasos E, Soder B, Rubenstein DS, Henderson W, Morrell DS. Pediatric Sweet syndrome and immunodeficiency successfully treated with intravenous immunoglobulin. *Pediatr Dermatol* 2005;22:530-5.
 11. Lipp KE, Shenefelt PD, Nelson RP Jr, Messina JL, Fenske NA. Persistent Sweet's syndrome occurring in a child with a primary immunodeficiency. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:838-41.
 12. O'Regan GM, Ho WL, Limaye S, Keogan MT, Murphy GM. Sweet's syndrome in association with common variable immunodeficiency. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:192-4.
 13. Kroshinsky D, Alloo A, Rothschild B, et al. Necrotizing Sweet syndrome: a new variant of neutrophilic dermatosis mimicking necrotizing fasciitis. *J Am Acad Dermatol* 2012 March 23 (Epub ahead of print).
 14. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964;76:349-56.
 15. Cohen PR. Pregnancy-associated Sweet's syndrome: world literature review. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:584-7.
 16. *Idem*. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:34.
 17. Marie I, Levesque H, Joly P, et al. Neutrophilic myositis as an extracutaneous manifestation of neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:137-9.
 18. Vignon-Pennamen MD. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. *Clin Dermatol* 2000;18:339-47.
 19. Lopez-Sanchez M, Garcia-Sanchez Y, Marin AP. An unusual evolution of a pregnancy-associated Sweet's Syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:283-5.
 20. Lear JT, Atherton MT, Byrne JP. Neutrophilic dermatoses: pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome. *Postgrad Med J* 1997;73:65-8.
 21. Wallach D, Vignon-Pennamen MD. From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1066-71.
 22. Nemlander A, Ahonen J, Wiktorowicz K, et al. Effect of cyclosporine on wound healing. *Transplantation* 1983;36:1-6.

ciąg dalszy piśmiennictwa ze strony 25

3. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(8):1175-1182.
4. Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al; FASTER Research Consortium. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(4):1091-1097.
5. Alanis MC, Villers MS, Law TL, Steadman EM, Robinson CJ. Complications of cesarean delivery in the massively obese parturient. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(3):271.e1-271.e7.
6. Owen J, Andrews WW. Wound complications after cesarean sections. *Clin Obstet Gynecol*. 1994; 37(4):842-855.
7. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Perinatal Care*. 6th ed. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatrics; 2007.
8. Tan T, Sia AT. Anesthesia considerations in the obese gravida. *Semin Perinatol*. 2011;35(6):350-355.
9. Soens MA, Birnbach DJ, Ranasinghe JS, van Zundert A. Obstetric anesthesia for the obese and the morbidly obese patient: an ounce of prevention is worth more than a pound of treatment. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(1):6-19.
10. Alexander CI, Liston WA. Operating on the obese woman—a review. *BJOG*. 2006;113(10):1167-1172.
11. Gunatilake RP, Perlow JH. Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(2):106-119.
12. Wall PD, Deucy EE, Glantz JC, Pressman EK. Vertical skin incisions and wound complications in the obese parturient. *Obstet Gynecol*. 2003;102(5 pt 1):952-956.
13. Small F, Gyte GML. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD007482.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol*. 2011;117(6):1472-1483.
15. Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? *Surgery*. 2004;136(4):738-747.
16. Pevzner L, Swank M, Krepel C, Wing DA, Chan K, Edmiston CE Jr. Effects of maternal obesity on tissue concentrations of prophylactic cefazolin during cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2011;117(4):877-882.
17. Gates S, Anderson, ER. Wound drainage for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD004549.
18. Chelmos D, Rodriguez EJ, Sabatini MM. Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 pt 1):974-980.
19. Tuuli MG, Rampersad RM, Carbone JF, Stamilio D, Macones GA, Odibo AO. Staples compared with subcuticular suture for skin closure after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2011;117(3):682-690.
20. Varner MW. Thromboprophylaxis for cesarean delivery. *Contemp OB/ GYN*. 2011;56(6):30-33.