

Szymon Figurski<sup>1</sup>, Bartosz Korczowski<sup>1,2</sup>

## Pancytopenia u dziecka z wrodzoną torbielowatością nerek o dominującym typie dziedziczenia – opis przypadku

<sup>1</sup>Ze Specjalistycznego Oddziału Dziecięcego Szpitala Wojewódzkiego nr 2  
w Rzeszowie

Ordynator Oddziału: dr n. med. J. Rusin

<sup>2</sup>Z Instytutu Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego  
Dyrektor: prof. UR dr hab. n. med. A. Kwolek

*Choroba wielotorbielowata nerek obejmuje dwie jednostki chorobowe różniące się typem dziedziczenia: zwyrodnienie wielotorbielowate nerek o recesywnym typie dziedziczenia (ARPKD), oraz zwyrodnienie wielotorbielowate nerek o dominującym typie dziedziczenia (ADPKD). Wrodzone zwłóknienie wątroby należy typowo do obrazu ARPKD i zdarza się wyjątkowo rzadko w ADPKD. Autorzy opisali nietypowy przypadek występowania włóknienia wątroby i pancytopenii u dziecka z ADPKD.*

*Słowa kluczowe: choroba wielotorbielowata nerek, włóknienie wątroby, żylaki przełyku, splenomegalia*

### **Pancytopenia in a child with autosomal dominant polycystic kidney disease – a case report**

*The term polycystic kidney disease is restricted to 2 conditions: autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD), and autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). Although congenital hepatic fibrosis occurs in every case in recessive form, it is very rare in the dominant form. The authors describe an unusual case of a child with ADPKD complicated by congenital hepatic fibrosis and pancytopenia.*

*Key words: polycystic kidney disease, hepatic fibrosis, esophageal varices, splenomegaly*

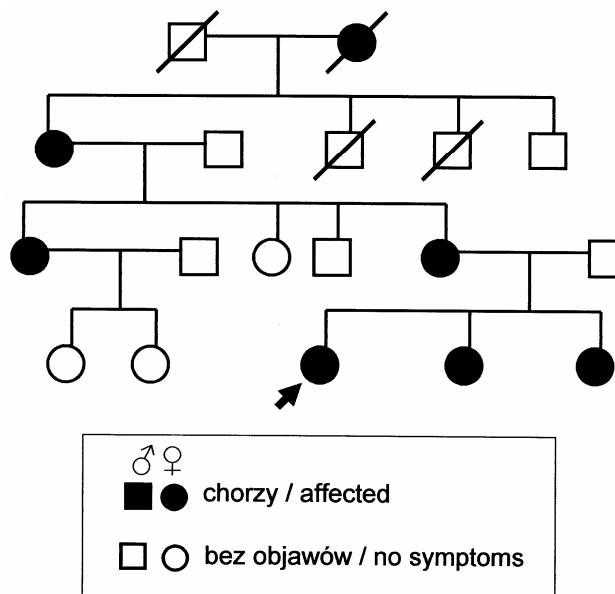
### **WPROWADZENIE**

Zwyrodnienie wielotorbielowate nerek o autosomalnym dominującym typie dziedziczenia (*autosomal dominant polycystic kidney disease* – ADPKD) cechuje się występowaniem licznych torbieli w nerkach, a często także w innych narządach (wątroba, trzustka, śledziona). Choroba występuje z częstością szacowaną na od 1:200 do 1:1000 osób rasy białej i jest znaczącą przyczyną niewydolności nerek w populacji osób dorosłych [1, 2]. Typowe objawy ADPKD, do których zalicza się nadciśnienie tętnicze, krwinkomocz, zakażenia układu moczowego często pojawiają się dopiero w wieku dorosłym [3]. Obecnie dzięki rozpoznaniu i udoskonaleniu ultrasonografu wiele początkowo bezobjawowych postaci ADPKD bywa

wykrywanych w okresie dzieciństwa [4]. W przeciwieństwie do zwyrodnienia wielotorbielowatego nerek o autosomalnym recesywnym typie dziedziczenia (ARPKD), w którym występowanie włóknienia wątroby należy do obrazu choroby, w postaci dziedziczącej się w sposób dominujący (ADPKD) zwłóknienie wątroby należy do rzadkości. Poniżej opisano przypadek dziewczynki z ADPKD, która została przyjęta do oddziału pediatrycznego z powodu pancytopenii. Przeprowadzone badania ujawniły występowanie u dziecka włóknienia wątroby, splenomegalii oraz żylaków przełyku.

### **OPIS PRZYPADKU**

Dziewczynka 15-letnia, z obciążonym wywiadem rodzinnym (kilka osób w rodzinie choruje



**RYC. 1. Drzewo genealogiczne rodziny ze zwyródnieniem wielotorbielowatym nerek. Prezentowana dziewczynka oznaczona jest strzałką**

**FIG. 1. Pedigree of the family with polycystic kidney disease. Presented girl is marked by arrow**

na ADPKD – ryc. 1), będąca od 9 lat pod kontrolą Poradni Nefrologicznej z powodu ADPKD (rozpoznanie postawiono na podstawie wyniku badania ultrasonograficznego) została przyjęta do Oddziału z powodu nieprawidłowych wyników morfologii krwi (leukocytopenia – 3 tys/ul, trombocytopenia – 54 tys/ul). W chwili przyjęcia stan ogólny dziewczynki był dobry. W badaniu fizykalnym uwagę zwracała powiększona, wyczuwalna – ok. 5 cm pod łukiem żebrowym śledziona. Wykonane w Oddziale dodatkowe badania biochemiczne potwierdziły występowanie leukopenii oraz trombocytopenii, pozostałe wyniki, w tym markery wydolności wątroby i nerek były w normie. Wyniki badań serologicznych w kierunku zakażeń wirusami hepatotropowymi były również ujemne. W przeprowadzonym badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono wyraźne cechy włóknienia wątroby, poszerzenie żyły wrotnej oraz powiększenie śledziony. W obu nerkach uwidoczniono torbiele o średnicy do 18–19 mm. Wykonana panendoskopia ujawniła obecność żylaków przełyku oraz żołądka w części podwustowej. Na podstawie 24 godzinnej rejestracji ciśnienia tętniczego metodą Holtera – wykluczono obecność nadciśnienia tętniczego. Za przyczynę występującej pancytopenii uznano hypersplenizm, który rozwinął się na tle nadciśnienia wrotnego w przebiegu wrodzonego włóknienia wątroby. Dziecko wypisano z Oddziału w stanie ogólnym dobrym. W chwili obecnej dziewczynka jest po zabiegu opaskowania żylaków przełyku (zabieg wykonano w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii i Immu-

nologii IP-CZD w Warszawie) i znajduje się pod stałą kontrolą Poradni Gastroenterologicznej i Nefrologicznej Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie.

## OMÓWIENIE

ADPKD jest genetycznie uwarunkowaną chorobą charakteryzującą się występowaniem torbieli w nerkach, a często także w innych narządach (wątroba, trzustka, śledziona, jajnik). Do typowych objawów ADPKD zalicza się krwinkomocz, nadciśnienie tętnicze, zakażenia układu moczowego [1,2]. Przebieg choroby charakteryzuje się stałą progresją, doprowadzając u ok. 50% pacjentów w 7 dekadzie życia do schyłkowej niewydolności nerek. W okresie dzieciństwa i adolescencji przebieg choroby jest najczęściej bezobjawowy, przed 40 rokiem życia schyłkowa niewydolność nerek rozwija się jedynie u 2% osób z ADPKD. Występowanie wrodzonego włóknienia wątroby z wszystkimi jego konsekwencjami (nadciśnienie wrotne, splenomegalia, żylaki przełyku) uważa się za charakterystyczne dla ADPKD. W piśmiennictwie występują jedynie pojedyncze doniesienia o włóknieniu wątroby u osób z ADPKD [5–11].

Misara i wsp. [5] zwraca uwagę, iż nadciśnienie wrotne w przebiegu ADPKD należy do rzadkości i może rozwinąć się w wyniku dwóch mechanizmów. Wrodzonego włóknienia wątroby lub ucisku żyły wrotnej przez torbiele obecne w wątrobie. Autor ten dodatkowo zaznacza, że torbiele

w wątrobie stwierdza się u 77% pacjentów z ADPKD w wieku powyżej 60 lat.

Sugimoto [6] opisał przypadek 31-letniego mężczyzny, który został przyjęty do oddziału z powodu osłabienia, wymiotów, gorączki. Badania dodatkowe wykazały obecność pancytopenii oraz wysokie poziomy kreatyniny (16 mg%) i mocznika (163 mg%). W trakcie przeprowadzonej diagnostyki okazało się, iż pacjent ma ADPKD, splenomegalię oraz nadciśnienie wrotne. U pacjenta rozpoczęto dializoterapię, co pozwoliło na poprawę wartości wyników laboratoryjnych, jednak nadal utrzymywała się anemia i trombocytopenia, dopiero wykonana splenektomia pozwoliła na powrót wartości morfotycznych w granice normy. W trakcie zabiegu u pacjenta wykonano również biopsję wątroby, która potwierdziła obecność wrodzonego włóknienia wątroby. Praca ta sugeruje, że u osób z wrodzonym włóknieniem wątroby w przebiegu ADPKD na czoło objawów może wysunąć się pancytopenia.

Nadciśnienie wrotne w przebiegu ADPKD z wrodzonym włóknieniem wątroby może ujawnić się w różnym okresie życia. Lipschits i wsp. [7] opisał 4-letnią dziewczynkę z ciężkim nadciśnieniem wrotnym, u której w trakcie rozpoznania nadciśnienia wrotnego obraz nerek był prawidłowy. Z powodu krwawień z żyłaków przełyku dziewczynka miała wykonaną skleroterapię. Zmiany w nerkach pojawiły się dopiero po 10 roku życia, a przeprowadzone badania rodziny ujawniły występowanie torbieli w nerkach również u mamy i siostry dziewczynki.

Cobben [9] obserwował 4 rodziny z ADPKD i wrodzonym włóknieniem wątroby, w jednej rodzinie dziecko z wrodzonym włóknieniem wątroby zmarło zaraz po urodzeniu; jednak w 3 pozostałych w 20-letniej obserwacji nie wystąpiła progresja zmian w wątrobie. Obserwacje te sugerują, iż przebieg wrodzonego włóknienia wątroby w ADPKD jest trudny do przewidzenia.

Poważnym powikłaniem, które może wystąpić w przebiegu wrodzonego włóknienia wątroby z nadciśnieniem wrotnym, jest zapalenie dróg żółciowych. Tamura i wsp. [8] opisał 27-letnią kobietę, która zmarła z powodu zapalenia dróg żółciowych. Pacjentka ta od 23 roku życia była dializowana z powodu schyłkowej niewydolności nerek, a w wieku 14 lat miała krwawienie z żyłaków przełyku. Badanie pośmiertne wykazało, że pacjentka cierpiała na ADPKD połączone z wrodzonym włóknieniem wątroby.

De Vos i wsp. [10] obserwowali grupę 7 pacjentów z ciężką postacią wrodzonego włóknienia wątroby (rozpoznanie potwierdzone biopsją wątroby). W trakcie obserwacji 6 pacjentów wymagało wykonania zespolenia wrotno-systemowego, u 5 wystąpiło zapalenie dróg żółciowych, które u 2 skończyło się niepomyślnie. Autorzy ci stwierdzili, że zapalenie dróg żółciowych jest ciężkim, często kończącym się niepomyślnie, powikłaniem wrodzonego włóknienia wątroby o ciężkim przebiegu.

W opisanym przez nas przypadku głównym powodem przyjęcia dziewczynki do szpitala były nieprawidłowe wyniki morfologii krwi (leukopenia, trombocytopenia). Obraz nerek (pojedyncze torbiele w USG), prawidłowe wyniki badania ogólnego moczu oraz prawidłowe parametry wydolności nerek nie zapowiadają wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek w najbliższym czasie. Głównym problem wydaje się nadciśnienie wrotne, ze wszystkimi konsekwencjami. Dziewczynka obecnie jest po zabiegu opaskowania żyłaków przełyku. W przypadku dalszej progresji zmian związanych z nadciśnieniem wrotnym (rozwój krążenia obocznego z żyłakami, splenomegalia) u dziewczynki wskazane będzie wykonanie zespolenia wrotno-systemowego, a w przypadku pogarszania się wskaźników morfotycznych krwi, splenektomii. W oparciu o przytoczone piśmiennictwo, za najgroźniejsze powikłanie, jakie może wystąpić w przyszłości należy uznać zapalenie dróg żółciowych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Wilson P.D., *Polycystic kidney disease*, N. Engl. J. Med. 2004; 350(2): 151.
2. Gabow P.A., *Autosomal dominant polycystic kidney disease*. N. Engl. J. Med. 1993; 329(5): 332.
3. Gonzalo A., Rivera M., Quereda C., Ortuno J., *Clinical features and prognosis of adult polycystic kidney disease*, Am J Nephrol. 1990; 10(6): 470.
4. Ravine D., Gibson R.N., Walker R.G., Sheffield L. J., Kincaid-Smith P., Danks D.M., *Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1*. Lancet. 1994; 343(8901): 824.
5. Misra A., Loyalka P., Alva F., *Portal hypertension due to extensive hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease*. South. Med. J. 1999; 92(6): 626.
6. Sugimoto T., Kurne S., Osawa N., Isshiki K., Kanasaki K., Tanaka Y. i wsp.: *Case of autosomal dominant polycystic kidney disease associated with congenital hepatic fibrosis*, Nippon Jinzo Gakkai Shi. 2005; 47(4): 463.
7. Lipschitz B., Berdon W.E., Defelice A.R., Levy J., *Association of congenital hepatic fibrosis with autosomal dominant polycystic kidney disease. Report of a family with review of literature*. Pediatr. Radiol. 1993; 23(2): 131.

8. Tamura H., Kato H., Hirose S., Itoyama S., Matsumura O., Nagasawa R. i wsp., *An adult case of polycystic kidney disease associated with congenital hepatic fibrosis*, Nippon Jinzo Gakkai Shi. 1994; 36(8): 962.
9. Cobben J.M., Breuning M.H., Schoots C, ten Kate L.P., Zerres K., *Congenital hepatic fibrosis in autosomal-dominant polycystic kidney disease*, Kidney Int. 1990; 38(5): 880.
10. De Vos M., Barbier F., Cuvelier C, *Congenital hepatic fibrosis*. J. Hepatol. 1988; 6(2): 222–8.
11. Matsuda O., Ideura T., Shinoda T., Shiigai T., Takeuchi H., Chen W.C. i wsp., *Polycystic kidney of autosomal*

*dominant inheritance, polycystic liver and congenital hepatic fibrosis in a single kindred*, Am. J. Nephrol. 1990; 10(3): 237.

Szymon Figurski  
Rzeszów  
Specjalistyczny Oddział Dziecięcy  
Szpital Wojewódzki nr 2  
ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów