

Dializacyjne zapalenie otrzewnej przebiegające z leukopenią u 14-letniej dziewczynki z zespołem paznokciowo-rzepkowym - opis przypadku

Dializacyjne zapalenie otrzewnej (DZO) jest najczęstszym infekcyjnym powikłaniem dializ otrzewnowych, stanowi główną przyczyną konwersji metody leczenia nerkozastępczego z dializy otrzewnowej na hemodializę. Przedstawiamy nietypowy przypadek DZO przebiegającego z leukopenią u 14-letniej dziewczynki z zespołem paznokciowo-rzepkowym (nail patella syndrome). W opisanym przypadku obserwowano łagodne objawy kliniczne przy przyjęciu przy bardzo wysokiej cytozie płynu dializacyjnego - 11000 kom/μl, posiew płynu dializacyjnego dodatni w kierunku *Staphylococcus aureus*, leukocytoza we krwi obwodowej: 1,8 tys./μl. Wdrożono standardową antybiotykoterapię (wankomycyna, ceftazydim), w trzeciej dobie dołączono linezolid. Wobec utrzymującej się leukopenii, po konsultacji hematologicznej, w czwartym dniu, podano dożylny preparat immunoglobulin. Zaobserwowano wzrost liczby leukocytów. W piątym dniu od przyjęcia, wobec utrzymujących się objawów klinicznych, pacjentce założono cewnik permanentny do hemodializ; trzy dni później usunięto cewnik Tenckhoffa. Pobrany w tym czasie posiew płynu z otrzewnej był jałowy. Nie udało się jednoznacznie ustalić przyczyny obserwowanej leukopenii. W literaturze opisano przypadki korelacji zespołu paznokciowo-rzepkowego z neutropenią. Wśród potencjalnych czynników rozważano także spadek liczby leukocytów w przebiegu ciężkiego zakażenia, współistniejącą infekcją wirusową, przyjmowane leki. Niekorzystny przebieg opisanego dializacyjnego zapalenia otrzewnej - konieczność zmiany metody leczenia nerkozastępczego z dializy otrzewnowej na hemodializę, ma prawdopodobnie związek z obserwowaną u pacjentki leukopenią. (NEPHROL. DIAL. POL. 2011, 15, 131-133)

Peritonitis in the course of peritoneal dialysis complicated with leukopenia in 14- years old patient with nail patella syndrome - a case report

Peritoneal dialysis- related peritonitis (PDRP) is the most common complication of peritoneal dialysis and remains the main cause of switching to hemodialysis as a method of kidney failure treatment. We would like to report an unusual case of PDRP accompanied by leucopenia in a 14-year old patient with nail- patella syndrome. In the presented case mild clinical symptoms were observed on admission despite high cytoysis of dialysis fluid - 11000 cells/μl. White blood count was low- 1.8 thousands/μl. Cultures of dialysis fluid were positive for *Staphylococcus aureus*. Standart antibiotics were administered (vancomycin, ceftazidime). Linesolide was added three days later. Due to remaining leucopenia, four days after admission, hematologic consult was performed and patient was given iv immunoglobins. Significant increase in white blood count was observed. I the fifth day of hospitalization owing to remaining clinical symptoms, decision of hemodialysis catheter placement was made. Three days later, cultures grown from dialysis fluid collected during Tenckhoff catheter removal, were negative. Cause of leucopenia observed in this patient remain unclear. Several cases of nail-patella syndrome correlating with neutropenia, were reported in the literature. Other factors that might have caused patient's leucopenia that were taken under consideration were: decrease in white blood count due to severe infection, concomitant viral infection, medications taken by the patient. Complicated PDRP and switching to hemodialysis was perhaps the result of leucopenia observed in this case. (NEPHROL. DIAL. POL. 2011, 15, 131-133)

Wstęp

Dializacyjne zapalenie otrzewnej (DZO) jest najczęstszym infekcyjnym powikłaniem

dializ otrzewnowych, stanowi główną przyczynę konwersji metody leczenia nerkozastępczego z dializy otrzewnowej na hemo-

Sylwia JABŁOŃSKA¹

Katarzyna DYLAĞ¹

Dorota DROŹDŹ²

Katarzyna ZACHWIEJA²

Monika MIKLASZEWSKA²

Jacek A. PIETRZYK²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Dializ Katedry Pediatrii UJCM
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. J.A. Pietrzyk

²Zakład Dializ Katedry Pediatrii Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. J.A. Pietrzyk

Słowa kluczowe:

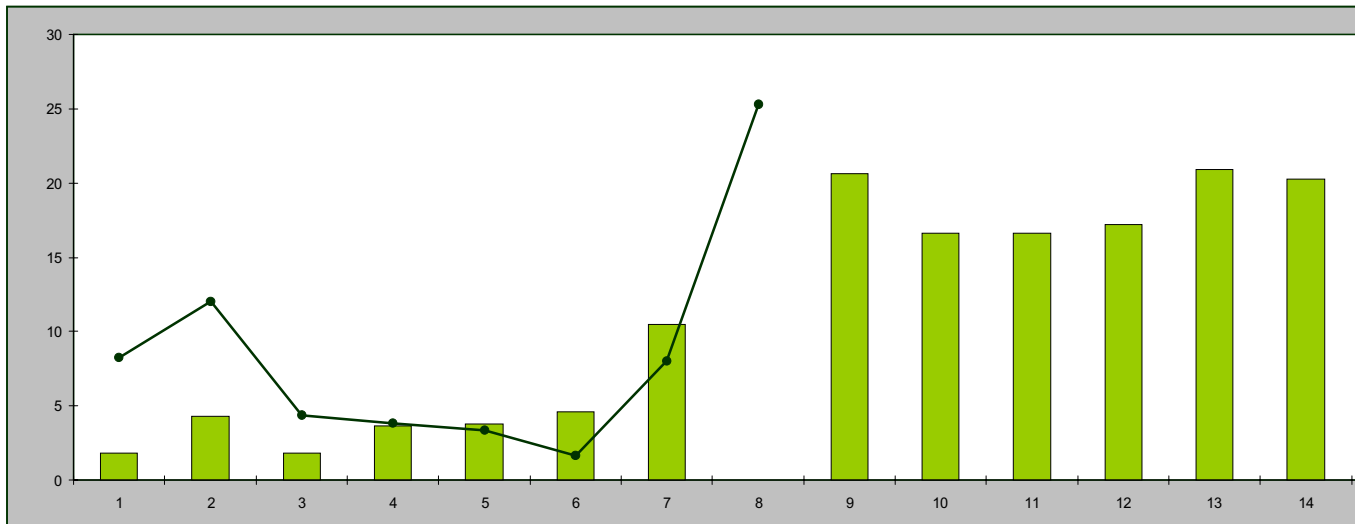
- leukopenia
- zespół paznokciowo-rzepkowy
- dializacyjne zapalenie otrzewnej

Key words:

- leucopenia
- nail-patella syndrome
- peritoneal dialysis- related peritonitis

Adres do korespondencji:

Dr med. Dorota Drożdż
Zakład Dializ Katedry Pediatrii
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii
CM UJ w Krakowie
30-663 Kraków, ul. Wielicka 265
Tel./Fax: 012 658 11 59
e-mail: dadrozd@cm-uj.krakow.pl



Rycina 1
Leukocytoza we krwi oraz cytoza płynu dializacyjnego w poszczególnych dniach leczenia.
White blood cell count and cytoysis of dialysis fluid in the consecutive days of treatment.

dializę. Jego występowanie szacuje się na 0,53 epizodu/pacjenta/na rok [12]. W obrazie klinicznym obserwujemy objawy stanu zapalnego (gorączka, leukocytoza, podwyższony poziom CRP), ból brzucha, nudności, wymioty, obecność objawów otrzewnowych i zmętnienie płynu dializacyjnego z podwyższeniem cytozy płynu dializacyjnego powyżej 100 komórek/µl i przewagą granulocytów wielosegmentowych w rozmazie (powyżej 50%) [10].

Przedstawiamy nietypowy przypadek DZO przebiegającego z leukopenią u 14-letniej dziewczynki z zespołem paznokciowo-rzepkowym (*nail patella syndrome*).

Zespół paznokciowo-rzepkowy (*Nail-patella syndrome*, Osteonychodysplazja) jest chorobą genetyczną o dziedziczeniu autosomalnym dominującym związaną z mutacją genu LMX1B, zlokalizowanego na chromosomie 9 (9q34). Gen ten koduje czynnik transkrypcyjny homeodomeny LIM, która odgrywa ważną rolę w prawidłowym rozwoju kończyn. Reguluje także ekspresję łańcucha alfa 3 i alfa 4 kolagenu typu IV występującego w błonie podstawnej kłębuszków nerkowych [2].

Objawy zespołu dotyczą układu kostnowstawowego: anomalie rzepek (nieobecne lub hipoplastyczne), podwichnięcia w stawach ramiennie-promieniowych związane z hipoplazją główki kości promieniowej i nasady dystalnej kości ramiennej, dodatkowe wyrosła kostne na kości miednicznej. Charakterystyczne są hipoplastyczne lub dysplastyczne płytki paznokciowe u rąk [4]. W przebiegu zespołu paznokciowo-rzepkowego nawet u 40% pacjentów pojawiają się objawy nerkowe - u jednej trzeciej pacjentów w postaci proteinurii. 5-10% pacjentów rozwija zespół nercycowy prowadzący do schyłkowej niewydolności nerek [5].

Opis przypadku

U prezentowanej pacjentki spośród objawów zespołu paznokciowo-rzepkowego stwierdzono: hipoplastyczne rzepek, dysplastyczne płytki paznokciowe, przykurcze w stawach łokciowych oraz rozpoznana w 1999 roku choroba nerek (sterydo-

oporny zespół nercycowy). Pacjentka była leczona sterydoterapią (od lutego do października 1999 roku) oraz Cyklosporyną A (od kwietnia 1999 roku do października 2001 roku). Niewydolność nerek rozpoznano w maju 2003 roku. Od lutego 2005 roku rozpoczęto leczenie nerkozastępcze metodą dializy otrzewnowej. Z powikłań towarzyszących dializoterapii należy wymienić: nadciśnienie tętnicze wymagające podaży 3 leków (ACE-I, β-bloker, antagonistę wapnia), wtórną nadczynność przytarczyc, niskorosłość oraz przebyte w czerwcu 2009 roku DZO o etiologii *Enterococcus faecalis*. W morfologii krwi obserwowano wówczas leukocytozę rzędu 7,2 tys./µl, najwyższa wartość cytozy płynu dializacyjnego wynosiła 2150 kom./µl. W leczeniu zastosowano standardowo wankomycynę i ceftazydim, po otrzymaniu antybiogramu włączono ampicylinę dootrzewnowo, uzyskując wyleczenie.

29 sierpnia 2009 roku pacjentka zgłosiła się do szpitala podając w wywiadzie umiarkowany ból brzucha, kilkukrotne wymioty treścią pokarmową oraz biegunkę, nie gorączkowała. Cytoza płynu dializacyjnego przy przyjęciu wynosiła 11000 kom./µl, posiew płynu dializacyjnego był dodatni w kierunku *Staphylococcus aureus*, leukocytoza we krwi obwodowej wynosiła 1,8 tys./µl. Wykonano posiew krwi - jałowy. Wdrożono typowe postępowanie terapeutyczne (wankomycyna i ceftazydim). W trzeciej dobie nastąpiło pogorszenie stanu klinicznego pacjentki ze spadkiem ciśnienia do wartości 70/40 mm Hg. Do stosowanych antybiotyków dołączono linezolid. Nastąpił chwilowy spadek cytozy płynu dializacyjnego (do wartości 2200 kom./µl), następnie pogorszenie z cytozą 33733 kom./µl. Badaniem tomografii komputerowej wykluczono obecność ropnia w jamie brzusznej. Wobec utrzymywania się leukopenii, w czwartym dniu, po konsultacji hematologicznej i immunologicznej, zdecydowano o podaniu 5,0 g dożylnego preparatu immunoglobulin (Intraglobin). Zaobserwowano następowy gwałtowny wzrost liczby leukocytów (5 dzień - 4,6 tys./µl; 6 dzień - 10,5 tys./µl).

W odstępach tygodniowych podano dwie kolejne dawki immunoglobulin do sumarycznej daw-

ki 15,0 g. W piątym dniu od przyjęcia, wobec utrzymywania się objawów klinicznych, pacjentce założono cewnik permanentny do hemodializ; trzy dni później usunięto cewnik Tenckhoffa. Pobrany w tym czasie posiew płynu z otrzewnej był jałowy. Po usunięciu cewnika ilość leukocytów wzrastała aż do wartości 27,2 tys./µl w dniu wypisu. Stan kliniczny pacjentki uległ poprawie po wprowadzeniu leczenia hemodializą. W dalszym przebiegu obserwowano normalizację liczby leukocytów.

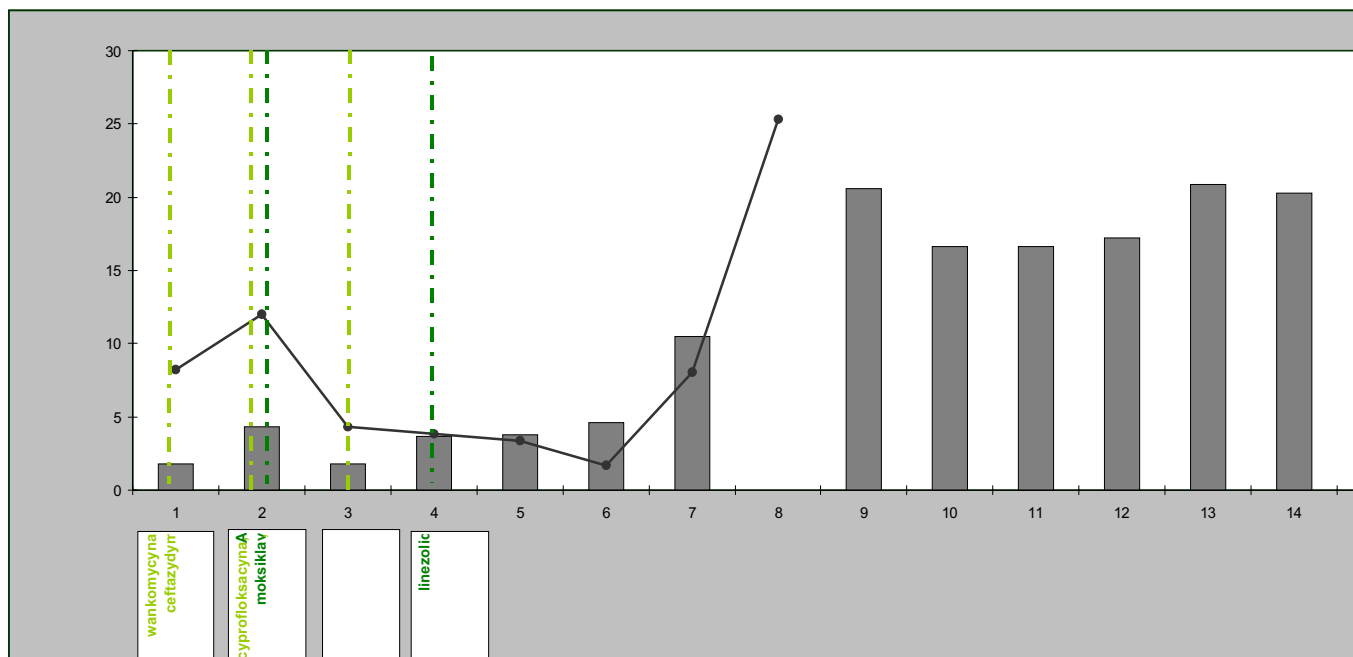
Dyskusja

Dializa otrzewnowa jest preferowaną metodą leczenia nerkozastępczego u dzieci i młodzieży. Pomimo obserwowanego w ostatnich dwu dekadach, spadku infekcyjnych powikłań dializy otrzewnowej, dializacyjne zapalenie otrzewnej ciągle pozostaje poważnym problemem klinicznym w populacji pediatrycznej, stanowi główną przyczyną konwersji metody leczenia nerkozastępczego z dializy otrzewnowej na hemodializę.

International Pediatric Peritonitis Registry przedstawia dane dotyczące 501 epizodów DZO zebrane w 44 ośrodkach dializacyjnych w 14 krajach w okresie czasu pomiędzy październikiem 2001 roku a grudniem 2004 roku. Według uzyskanych wyników najczęstszym czynnikiem etiologicznym dializacyjnego zapalenia otrzewnej w Europie Wschodniej są gronkowce koagulazoujemne (38%), *Staphylococcus aureus* jest drugą co do częstości przyczyną DZO (14%). Wśród obserwowanych następstw dializacyjnego zapalenia otrzewnej (z wyłączeniem dializacyjnego zapalenia otrzewnej o etiologii grzybiczej) obserwowano: konieczność wymiany cewnika (26% pacjentów), nawrót DZO (17%), czasowe (4%) lub permanentne (20%) zaprzestanie dializy otrzewnowej [6].

Infekcje grzybicze odpowiadają za 2% przypadków dializacyjnego zapalenia otrzewnej i wiążą się z gorszym rokowaniem [8].

W opisanym przypadku, pomimo łagodnych objawów klinicznych dializacyjnego zapalenia otrzewnej, wystąpiła konieczność



Rycina 2
Leukocytoza we krwi, cytoza płynu dializacyjnego oraz stosowane antybiotyki w poszczególnych dniach leczenia.
White blood cell count, cytoysis of dialysis fluid and administered antibiotics in the consecutive days of treatment.

zaprzeczenia dializy otrzewnowej i kontynuacji leczenia nerkozastępczego za pomocą hemodializy. Niekorzystny przebieg przedstawionego dializacyjnego zapalenia otrzewnej ma prawdopodobnie związek z obserwowaną u pacjentki leukopenią.

Opisano w literaturze przypadek korelacji zespołu paznokciowo-rzepkowego z neutropenią, w którym pacjent prezentował jednocześnie cechy fenotypowe zespołu paznokciowo-rzepkowego i zespołu *Buschkego-Ollendorffa* - innego rzadkiego schorzenia tkanki łącznej. Zmiany w obrazie krwi były przewlekłe [3]. W przypadku naszej pacjentki leukopenia miała charakter przejściowy, należy także podkreślić, iż nie była to izolowana neutropenia. Nieprawidłowości układu białokrwinkowego dotyczyły wszystkich linii komórkowych. Procentowy odsetek neutrofilii mieścił się w granicach normy (69,3% przy leukocytozie 1,8 tys./ μ l).

Również przyjmowane przez pacjentkę leki (ramipryl, karwedilol) mogą być przyczyną leukopenii [9]. Jednakże, żaden z nich nie został włączony do leczenia w ostatnim okresie. Innym wyjaśnieniem może być spadek liczby leukocytów w przebiegu ciężkiego zakażenia - zwiększone zużycie leukocytów w związku z fagocytozą i migracją do

tkanek lub współistniejącej infekcji wirusowej [1, 11].

W literaturze opisano również przypadki pseudoleukopenii jako następstwo wzmożonej agregacji i marginalizacji leukocytów w obrębie naczyń obwodowych. Zjawisko to może być przyczyną błędów analitycznego elektronicznego analizatora [7]. Powtarzalność wyników naszej pacjentki wyklucza jednak tę możliwość. W przedstawionym przypadku klinicznym nie ustalono jednoznacznie przyczyny obserwowanej leukopenii. Istotną jest jednak analiza potencjalnych czynników, ponieważ w przebiegu opisanego DZO z współistniejącą leukopenią wystąpiła konieczność zmiany metody leczenia nerkozastępczego z dializy otrzewnowej na hemodializę.

Piśmiennictwo

1. Barlow G.D., McKendrick M.W.: Leukocytopenia and thrombocytopenia preceded by human parvovirus B19 infection: report of three adult cases. *J. Infect.* 2000, 40, 192.
2. Bongers E.M., Huysmans F.T., Levchenko E. et al.: Genotype-phenotype studies in nail-patella syndrome show that LMX1B mutation location is involved in the risk of developing nephropathy. *Eur. J. Hum. Genet.* 2005, 8, 935.
3. Drouin C.A., Grenon H.: The association of Buschke-

Ollendorf syndrome and nail-patella syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002, 46, 621.

4. Lee B.H., Cho T.J., Choi H.J. et al.: Clinico-genetic study of nail-patella syndrome. *J. Korean Med. Sci.* 2009, 28, 82.
5. Lemley K.V.: Kidney disease in nail-patella syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2009, 24, 2345.
6. Schaefer F., Feneberg R., Aksu N. et al.: Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. *Kidney Int.* 2007, 72, 1374.
7. Urbach J., Rogowski O., Branski D. et al.: Leukocyte aggregation-related pseudoleukopenia in pediatrics: a sporadic event or a systematic error? *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005, 24, 717.
8. Warady B.A., Bashir M., and Donaldson L.A.: Fungal peritonitis in children receiving peritoneal dialysis: A report of the NAPRTCS. *Kidney Int.* 2000, 58, 384.
9. Young T.H., Lin S.H., Ko W.S. et al.: captopril-induced agranulocytosis: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1993, 51, 151.
10. Zachwieja K., Drożdż D., Pietrzyk J.A. i wsp.: Powikłania dializacyjne u dzieci leczonych przewlekłą dializą otrzewnową i hemodializą w pierwszych dwóch latach terapii. *Pol. Merk. Lek.* 2002, 71, 364.
11. Zaki Mel S., Hassan S.A., Seleim T. et al.: Parvovirus B19 infection in children with a variety of hematological disorders. *Hematology* 2006, 11, 261.
12. Żurowska A., Zagożdżon I., Bałasz I. et al.: Peritonitis in 203 children treated with peritoneal dialysis in Poland during 2000-2003. *Dial. Transplant.* 2008, 17, 167.