



Beata Naumnik<sup>1</sup>, Ewa Suchowierska<sup>1</sup>, Jolanta Kowalewska<sup>2</sup>, Michał Myśliwiec<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>2</sup>Zakład Patomorfologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

# Mętny płyn w chwili rozpoczęcia dializy otrzewnowej u pacjenta z glomerulopatią włókienkową

## Cloudy fluid at the start of peritoneal dialysis in a patient with fibrillary glomerulonephritis

### ABSTRACT

Sterile peritonitis presents as a frequent problem in the peritoneal dialysis patients. Especially, cloudy peritoneal fluid during the first peritoneal drainage requires wide and very careful diagnostic procedures. In the present paper the case of rapidly progressive kidney injury in the course of fibrillary glomerulonephritis with target continuous peritoneal dialysis therapy is presented. Cloudy dialysate as the first effluent, accompanied by chronic diarrhoea and hy-

poalbuminemia, resulted in large intestine adenocarcinoma diagnosis and further therapy verification. This is the first case report of fibrillary glomerulonephritis with crescents coexisting with large intestine tumor. Close cooperation between nephrologist and nephropathologist is a prerequisite of a proper medical approach to such rare and complicated cases.

**Forum Nefrologiczne 2011, vol. 4, no 3, 232–236**

**Key words: cloudy dialysate, sterile peritonitis, fibrillary glomerulonephritis, chronic kidney disease**

### WSTĘP

Rozpoznanie dializacyjnego zapalenia otrzewnej — w przypadku klasycznych objawów klinicznych (gorączka, bóle brzucha, mętny płyn dializacyjny), cytozy dializatu > 100 komórek/ $\mu$ l oraz dodatniego badania mikrobiologicznego płynu (w kierunku bakterii tlenowych, beztlenowych, prątków lub grzybów) — nie sprawia zazwyczaj trudności. W ponad 22% przypadków nie jest jednak możliwa izolacja czynnika infekcyjnego [1]. Obecność nieinfekcyjnego (jałowego, aseptycznego) zapalenia otrzewnej stanowi duży problem diagnostyczno-terapeutyczny. Badaniem pomocnym w dalszej diagnostyce mętnego płynu jest jego rozmaz. Przyczyną zmętnienia mogą

być składniki komórkowe lub niekomórkowe [1, 2]. Do komórkowych przyczyn zmętnienia płynu dializacyjnego należy zwiększony odsetek leukocytów wielojądrzastych, eozynofiliów, krwinek czerwonych lub obecność tak zwanych komórek atypowych (chłoniaki, przerzuty do otrzewnej) [2]. Większy niż 50-procentowy odsetek neutrofilów może być spowodowany uprzednią antybiotykoterapią, stanem zapalnym narządów położonych wewnątrzotrzewnowo (np. zapalenie pęcherzyka żółciowego, wyrostka robaczkowego, choroba wrzodowa) i zewnątrzotrzewnowo (zapalenie trzustki, zawał śledziony, ropnie) lub obecnością endotoksyn w płynie dializacyjnym. Eozynofilię dializatu może powodować reakcja alergiczna na składowe systemu dializacyjnego, podrażnie-

### Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Beata Naumnik  
Klinika Nefrologii i Transplantologii  
z Ośrodkiem Dializ  
Uniwersytet Medyczny  
w Białymstoku  
ul. Żurawia 14, 15–235 Białystok  
tel.: (85) 740 94 58,  
faks: (85) 743 45 86  
e-mail: bnaumnik@poczta.onet.pl

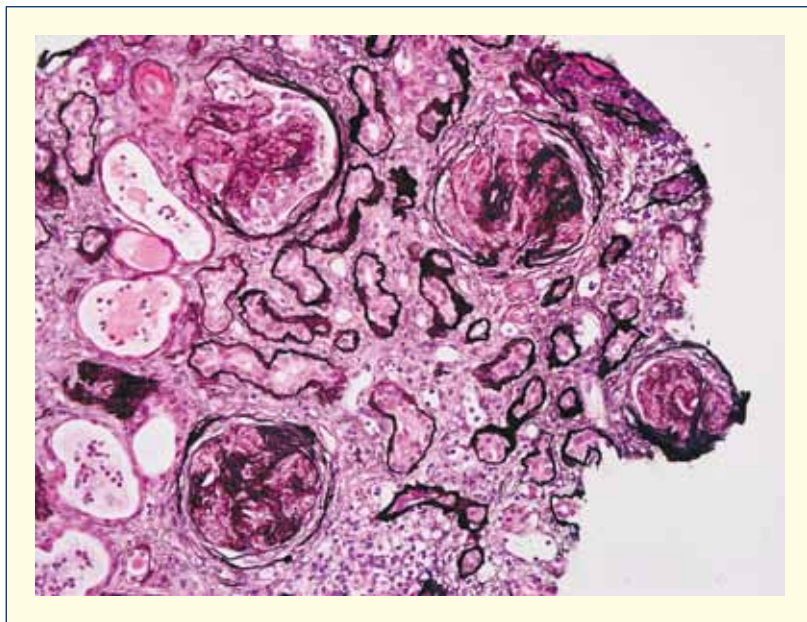
nie otrzewnej przez powietrze (wprowadzone np. podczas zakładania cewnika Tenckhoffa), a także leki (np. wankomycyna, streptokinaza). Zwiększona liczba erytrocytów może być skutkiem owulacji, „wstecznej” menstruacji, pęknięcia torbieli, tworzenia zrostów, urazu odcewnikowego itp. Niekomórkową przyczynę stanowi wzrost stężenia triglicerydów lub włókniaka [1, 2]. Czujność i docieklivość nefrologa w przypadku stwierdzenia mętnego dializatu pomaga niejednokrotnie rozwikłać kilka problemów klinicznych jednocześnie.

## OPIS PRZYPADKU

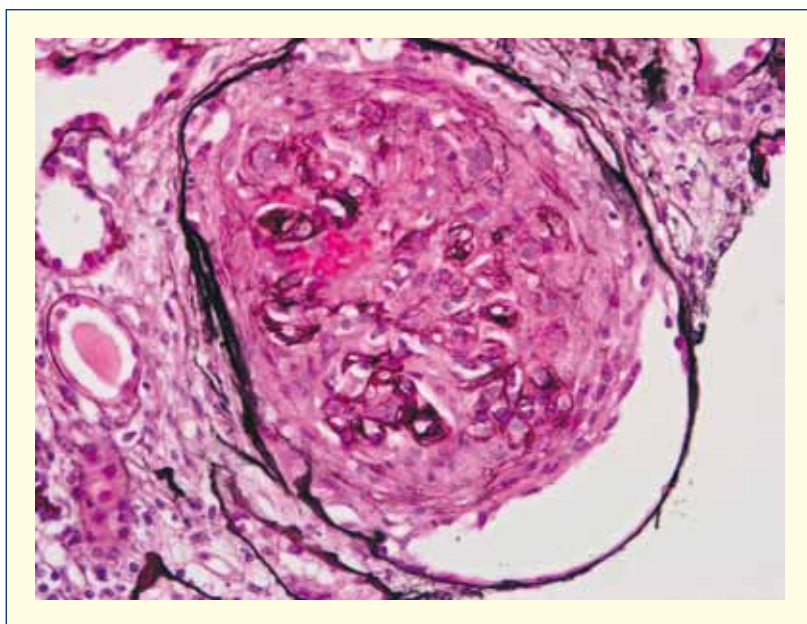
Pacjent w wieku 54 lat został przyjęty we wrześniu 2010 roku do Kliniki Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ w Białymstoku w trybie nagłym, z powodu stwierdzonych ambulatoryjnie wysokich stężeń parametrów przemiany azotowej (mocznik 214 mg/dl, kreatynina 18 mg/dl) i anurii. Do tej pory mężczyzna nie wykonywał żadnych badań i nie leczył się. Od około tygodnia miał gorączkę, biegunkę, następowało stopniowe zmniejszanie objętości oddawanego moczu i narastanie obrzęków. W chwili przyjęcia w badaniu przedmiotowym stwierdzono: cechy przewodnienia z dusznością spoczynkową i wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego, nad polami płucnymi furczenia i asymetryczne rżenia wilgotne, słupienie odgłosu opukowego u podstawy płuc — obustronnie, bladeść powłok skórnych oraz leniwą perystaltykę. Laboratoryjnie, oprócz wysokich wartości azotemii, wykazano podwyższone wskaźniki ostrej fazy, niedokrwistość normocytarną, białkomocz rzędu nienercycowego. W badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej nie stwierdzono istotnych odchyłeń od stanu prawidłowego. Obie nerki opisano jako powiększone (118 × 61 mm i 118 × 64 mm długości) o podwyższonej echogeniczności kory. Na zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono pleuropneumoniczne zacięcia u podstawy obu płuc, z obecnością niewielkiej ilości płynu w opłucnej lewej. Badania bakteriologiczne płwociny i moczu były ujemne. Ze względu na całokształt obrazu klinicznego rozpoczęto hemodializoterapię, antybiotykoterapię empiryczną i w drugiej dobie hospitalizacji wykonano diagnostyczną biopsję nerki. Badanie histopatologiczne biopsji ujawniło 7–9 kłębuszków nerkowych, z których 5–6 (66–85%) było stwardniałych, z włóknistymi półksiężycami. W pozostałych 1–3 kłębuszkach widoczna była segmentalna martwica oraz

komórkowe półksiężyce wypełniające torebkę Bowmana. W śródmiaższu obecny był obfity naciek komórek zapalnych, zanik cewek i włóknienie. W badaniu immunofluorescencyjnym uwidoczniono pseudolinijne depozyty IgG, fragmentów dopełniacza C3, oraz łańcuchów lekkich kappa i lambda wzdłuż ścian kapilar kłębuszków nerkowych. Rozpoznano ostre i przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek z półksiężycami z cechami zespołu Goodpasture’a. W trzeciej dobie hospitalizacji rozpoczęto plazmaferezy (wykonano łącznie 10 zabiegów), steroidoterapię (Solu-Medrol 3 × 1 g *i.v.*, następnie Encorton 60 mg/d *p.o.*), terapię dożylną cyklofosfamidem (1-gramowe pulsy co miesiąc). Wykonany panel immunologiczny nie wykazał obecności żadnych przeciwciał (w tym anti-GBM); stężenie składowych dopełniacza również pozostawało prawidłowe. Wobec powyższego zdecydowano o pogłębieniu diagnostyki histopatologicznej. Po dodatkowym skrojeniu całego materiału pochodzącego z biopsji nerki, na podstawie obrazu ultrastrukturalnego jednego kłębuszka nerkowego o zachowanej strukturze, stwierdzono obecność materiału włóknienkowego (ujemny wynik barwienia czerwienią Kongo) oraz depozytów podnabłonkowych sugerujących glomerulopatię włóknienkową (ryc. 1–3). Wykonana immunofiksacja białek surowicy potwierdziła obecność białka monoklonalnego IgG typu lambda. Ze względu na nieskuteczność stosowanej terapii (brak powrotu efektywnej diurezy) oraz zmniejszanie się wymiarów nerek i stopniowe zacieranie się zróżnicowania miąższowo-zatokowego obserwowane w USG chorego zakwalifikowano do przewlekłej dializoterapii otrzewnowej; 1 listopada 2010 roku implantowano cewnik Tenckhoffa.

Podczas hospitalizacji pacjent zgłaszał oznaki osłabienia i utrzymujące się biegunki. Laboratoryjnie stwierdzono znaczny stopień hipalbuminemię, hipokalcemię, niedokrwistość i utrzymujące się podwyższone stężenie białka C-reaktywnego. Przy pierwszym drenażu zalegającego płynu otrzewnowego stwierdzono obecność mętnego dializatu i podwyższoną cytozę (kolejne wartości: 1448, 650, 288, 56, 105 komórek/ $\mu$ l), przy ujemnym posiewie płynu z jamy otrzewnowej (powtórzone trzykrotnie w kierunku bakterii tlenowych, beztlenowych oraz grzybów) i braku prątków w kolejnych hodowlach. W pierwszych dniach leczenia obserwowano upośledzenie ultrafiltracji, które ustąpiło po dożylnym uzupełnieniu albumin. W trakcie hospitalizacji kon-



**Rycina 1.** Glomerulopatia włóknkowa. Na przekroju widoczne są 4 kłębuszki nerkowe, z których 3 (zupełnie stwardniałe) są z włóknistymi półksiężycami. W jednym widoczna jest segmentalna martwica i komórkowy półksiężyc, wypełniający przestrzeń torebki Bowmana. W śródmiaższu obecny jest obfity naciek z komórek zapalnych oraz zanik cewek i włóknienie. Tętnice nie wykazują istotnych zmian histopatologicznych (mikroskop świetlny, powiększenie 100 ×, barwienie srebrem)



**Rycina 2.** Glomerulopatia włóknkowa. Powiększenie kłębuszka o zachowanej strukturze z ryciny 1. Widoczny amorficzny materiał w mezangium (mikroskop świetlny, powiększenie 400 ×, barwienie srebrem)

tynuowano diagnostykę w celu wykluczenia chorób mogących być przyczyną rozpoznanej glomerulopatii włóknkowej. Niepokój budziło stwierdzenie jałowego zapalenia otrzewnej, przy współistniejącej bieguncie i hypoalbuminemii. Chorego konsultowano w Klinice He-

matologii, gdzie wykonano trepanobiopsję szpiku, nie stwierdzając istotnych zmian. W badaniu kolonoskopowym stwierdzono obecność zmiany guzowatej w jelicie grubym. Wykonano hemikolektomię prawostronną z usunięciem okolicznych węzłów chłonnych. Jednocześnie usunięto cewnik Tenckhoffa i rozpoczęto ponownie hemodializoterapię. W badaniu histopatologicznym stwierdzono obecność komórek typowych dla *adenocarcinoma*. Chory zmarł 16 grudnia 2010 roku, w siódmej dobie po zabiegu operacyjnym z powodu powikłań chirurgicznych — krwotok do jamy brzusznej.

## DYSKUSJA

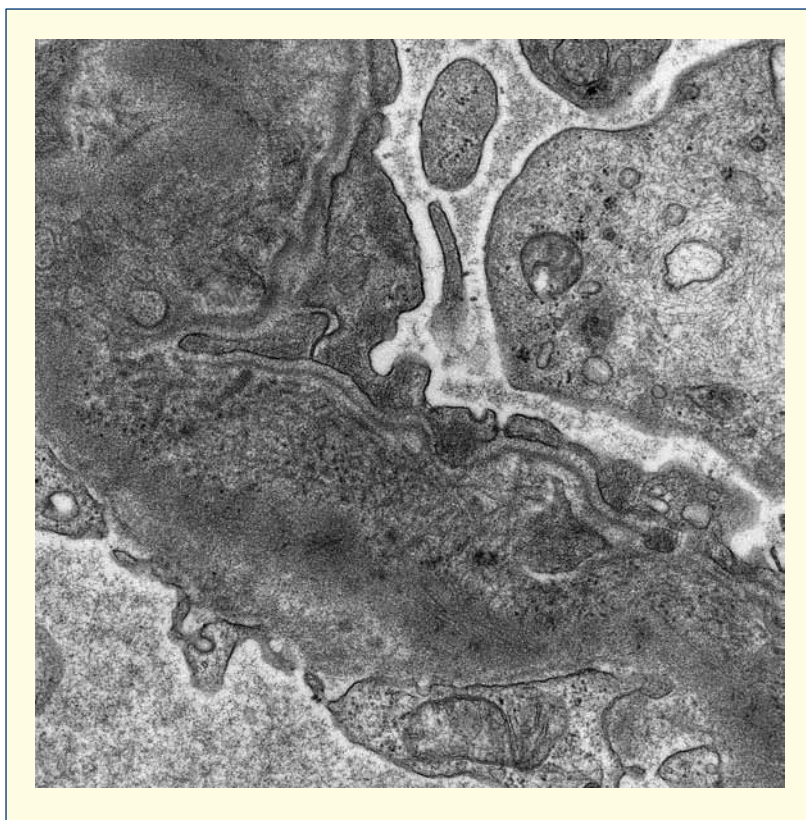
Na podstawie opisanego przypadku nasuwają się trzy istotne wnioski: 1) konieczna jest bliska współpraca pomiędzy nefrologiem i nefropatologiem w dążeniu do ustalenia rozpoznania, 2) celowe jest rozszerzenie diagnostyki w przypadku uzyskania mętnego dializatu przy pierwszym drenażu zalegającego płynu otrzewnowego oraz 3) istnieje możliwość współistnienia glomerulopatii włóknkowej z gruczolakorakiem jelita grubego.

W przypadku rozbieżności między obrazem klinicznym a rozpoznaniem histopatologicznym dialog i współpraca pomiędzy nefrologiem a nefropatologiem jest nie do przecenienia. Na podstawie powyższego opisu widać wyraźnie, że rozpoznanie kłębuszkowego zapalenia nerek o cechach zespołu Goodpasture'a, przy braku typowego obrazu klinicznego i negatywnych wynikach badań immunologicznych, skłoniło zarówno klinicystę, jak i histopatologa do pogłębienia diagnostyki. Dociekliwość nefropatologa doprowadziła do znalezienia jednego kłębuszka nerkowego w bioptacie, na którego podstawie możliwe stało się rozpoznanie bardzo rzadkiej jednostki chorobowej, jaką jest glomerulopatia włóknkowa. To z kolei zainspirowało klinicystę do wykonania immunofiksacji białek surowicy, której wynik potwierdził sugestię patomorfologa. Właściwa diagnoza zaowocowała zmianą terapii, co prawdopodobnie pozwoliło uniknąć wielu działań niepożądanych. Obecność w bioptacie nerki dużego odsetka kłębuszków całkowicie stwardniałych spowodowała rozpoczęcie przewlekłej dializoterapii i planowanie jak najszybszego przeszczepienia nerki.

Kolejnym punktem zwrotnym stało się stwierdzenie mętnego dializatu podczas pierwszego drenażu zalegającego w jamie otrzewnowej płynu. Obecność mętnego płynu

dializacyjnego i cytoza powyżej 100 komórek/ $\mu\text{l}$  upoważnia do rozpoznania dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Ujemne posiewy dializatu, pobrane wielokrotnie (w kierunku flory tlenowej, beztlenowej, grzybów i na podłoże Löwensteina-Jensena) oraz brak skuteczności leczenia sugerowały konieczność poszukiwania przyczyn nieinfekcyjnego zapalenia otrzewnej. W opisywanym przypadku nie wykonano rozmazu płynu, jednak prawie jednocześnie wykonana kolonoskopia wykazała obecność guza jelita. W rozmazie można było się spodziewać zwiększonego odsetka neutrofilów, ewentualnie eozynofili, ale istniała również możliwość występowania komórek o dużym jądrze z widoczną chromatyną tak zwanych komórek atypowych [3]. Jałowe zapalenie otrzewnej, współistniejące z hipoalbuminemią i biegunką, wyraźnie sugerowało konieczność poszukiwania jej przyczyny w obrębie jamy brzusznej.

Powyższy przypadek jest jednym z nielicznych w piśmiennictwie opisów glomerulopatii włókienkowej współistniejącej z chorobą nowotworową i pierwszym wskazującym na możliwość jej współistnienia z gruczolakorakiem jelita grubego. Najczęściej glomerulopatia włókienkowa jest chorobą idiopatyczną. Czasami jednak towarzyszy krioglobulinemii, wirusowemu zapaleniu wątroby typu C, toczniowi rumieniowatemu układowemu oraz paraproteinemii [4]. Rzadko rozwija się w przypadku chłoniaków, przewlekłych białaczek i guzów litych [4, 5]. Istnieją dwa opisy glomerulopatii włókienkowej: u pacjenta z gruczolakorakiem żołądka [6] i u chorej z przerzutami raka wątroby [7]. W obu przypadkach stwierdzano cechy zespołu nerczycowego, a przebieg kliniczny nie był gwałtowny. Głównymi objawami były białkomocz, krwiomocz i nadciśnienie tętnicze. W każdym przypadku w biopsji nerki, w badaniu immunofluorescencyjnym opisywano przeciwciała IgG i fragmenty C3 dopełniacza w obrębie włókienkowych depozytów, co może wskazywać na udział procesów immunologicznych w ich powstawaniu. Interesujący jest fakt, że depozyty włókienek odkładają się zazwyczaj jedynie w nerkach (głównie w mezangium) [4]. Etiopatogeneza tego zjawiska nie jest znana. Przypuszcza się, że powstające poza nerkami immunoglobuliny wchodzące w skład włókienek łatwo ulegają krystalizacji podczas ultrafiltracji kłębuszkowej. Jak dotąd



**Rycina 3.** Glomerulopatia włókienkowa. Fragment obrazu kłębuszka nerkowego, ze wzrostem macierzy mezangialnej i nieregularnym pogrubieniem błon podstawnych pętli naczyniowych, w których obrębie widoczne są drobne włókienka o grubości około 25 nm. W błonie podstawnej, pod nabłonkiem, widoczne elektronowo gęste ziarniste depozyty, miejscami zlewające się z materiałem błon podstawnych (mikroskop elektronowy; materiał uzyskany dzięki uprzejmości dr hab. n. med. Beaty Szynaki, Zakład Patomorfologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku)

opisano dwa przypadki pozanerkowej lokalizacji tego rodzaju depozytów. Jeden dotyczył pęcherzyków płucnych [8], drugi — szpiku kostnego [9]. Glomerulopatia włókienkowa w 50% przypadków, po 7–87 miesiącach (średnio 2–4 lata), doprowadza do rozwoju schyłkowej niewydolności nerek [10]. Okres ten w głównej mierze zależy od typu histopatologicznych zmian stwierdzanych w bioptacie nerki w momencie rozpoznania [10]. Najgorzej rokuje rozlane stwardnienie kłębuszków nerkowych, jak w opisanym przypadku. Jak dotąd nie ma skutecznych metod terapii. W przypadkach z mocznicą wskazana jest transplantacja nerki, ponieważ u części chorych nie dochodzi do nawrotu choroby w narządzie przeszczepionym [4, 10]. W omawianym przypadku nagle śmierć pacjenta wskutek pooperacyjnego krwotoku do jamy brzusznej uniemożliwiła ocenę podjętych metod leczenia.

►► Glomerulopatia włókienkowa w 50% przypadków, po 7–87 miesiącach (średnio 2–4 lata), doprowadza do rozwoju schyłkowej niewydolności nerek◄◄

## STRESZCZENIE

Jałowe zapalenie otrzewnej jest częstym problemem u pacjentów dializowanych otrzewnowo. Stwierdzenie mętnego dializatu przy pierwszym drenażu płynu zalegającego w otrzewnej wymaga wnikliwej diagnostyki. W artykule przedstawiono opis przypadku pacjenta z gwałtownie przebiegającym uszkodzeniem nerek w przebiegu glomerulopatii włóknkowej, którego docelową terapią miała być dializa otrzewnowa. Stwierdzenie mętnego płynu podczas pierwszego drenażu otrzewnej, przy współistniejącej przewlekłej bieguncie i hipoalbuminemii, dopro-

wadziło w konsekwencji do zdiagnozowania gruczolakoraka jelita grubego i weryfikacji dalszej terapii. Jest to pierwszy przypadek glomerulopatii włóknkowej przebiegającej pod postacią podostrego kłębuszkowego zapalenia nerek, współistniejącej z guzem jelita grubego. Ścisła współpraca nefrologa i nefropatologa jest warunkiem właściwego postępowania, szczególnie w tak rzadkich i skomplikowanych przypadkach.

**Forum Nefrologiczne 2011, tom 4, nr 3, 232–236**

**Słowa kluczowe: mętny dializat, jałowe zapalenie otrzewnej, glomerulopatia włóknkowa, przewlekła choroba nerek**

## Piśmiennictwo

1. Freitas D.G., Gokal R. Sterile peritonitis in the peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 146–151.
2. Rocklin M.A., Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy dialysate. *Semin. Dial.* 2001; 1: 37–40.
3. Bagnis C., Gabella P., Bruno M. Cloudy dialysate due to adenocarcinoma cells in CAPD patient. *Perit. Dial. Int.* 1993; 13 (4): 322–323.
4. Schwartz M.M., Korbet S.M., Lewis E.J. Immuntactoid glomerulopathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 1390–1397.
5. Bridoux F., Hugue V., Coldefy O. i wsp. Fibrillary glomerulonephritis and immuntactoid (microtubular) glomerulopathy are associated with distinct immunologic features. *Kidney Int.* 2002; 62: 1764–1775.
6. Amir Ansari B., O'Donel P., Nelson S.R. Fibrillary glomerulonephritis in a patient with adenocarcinoma of stomach. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 210–211.
7. Abraham G., Bargman J.M., Blake P.G. Fibrillary glomerulonephritis in a patient with metastatic carcinoma of the liver. *Am. J. Nephrol.* 1990; 10 (3): 251–253.
8. Masson R.G., Rennke H.G., Gottlieb M.N. Pulmonary hemorrhage in a patient with fibrillary glomerulonephritis. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326 (1): 36–39.
9. Wallner M., Prischl F.C., Höbbling W. i wsp. Immuntactoid glomerulopathy with extrarenal deposits in the bone, and chronic cholestatic liver disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11 (8): 1619–1624.
10. Alpers C.E., Kowalewska J. Fibrillary glomerulonephritis and immuntactoid glomerulopathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19: 34–37.