

Paweł Szczepaniec

Oddział Chorób Wewnętrznych, Pododdział Diabetologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. M. Pirogowa w Łodzi

Chory z polycytemią i hipersplenizmem w przebiegu marskości nerki spowodowanej zwężeniem tętnicy nerkowej

A patient with polycythaemia, hypersplenism and kidney cirrhosis caused by renal artery stenosis

ABSTRACT

Renal artery stenosis causing kidney cirrhosis is uncommon reason of secondary polycythaemia. Red blood cells amount increased due to inadequate erythropoietin secretion leads to the development of hypersplenism and secondary thrombocytopenia. Additionally it comes to compensatory healthy kid-

ney hypertrophy resulting in the urea and creatinine levels being normal for a long time. The following article describes the case of a patient with stenosis of right renal artery which caused kidney cirrhosis and later polycythaemia and splenomegaly.

Forum Nefrologiczne 2014, vol 7, no 3, 187–190

Key words: kidney cirrhosis, renal artery stenosis, polycythemia, hypersplenism

WSTĘP

Jedną z rzadziej spotykanych przyczyn czerwienicy wtórnej jest zwężenie jednej z tętnic nerkowych. Objawy kliniczne nie są specyficzne, więc niejednokrotnie właściwe rozpoznanie następuje późno, gdy dojdzie już do poważnych powikłań choroby — marskości nerki i ciężkiego, opornego nadciśnienia tętniczego. Długotrwała poliglobulia może doprowadzić do rozwinięcia się hipersplenizmu i wtórnej małopłytkowości, co jeszcze bardziej utrudnia stwierdzenie pierwotnej przyczyny choroby. Podczas prowadzonej diagnostyki należy wykluczyć czerwienicę prawdziwą i pozostałe przyczyny czerwienicy wtórnej, gdyż opisywano ich współlistnienie ze zwężeniami tętnic nerkowych [1].

W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek pacjenta z wieloletnim wywiadem chorobowym, u którego w przebiegu miażdżycowego zwężenia ostium prawej tętnicy nerkowej doszło do marskości nerki, a następnie wystąpienia poliglobulii i splenomegalii. Rozpoznanie, niestety, zostało ustalone późno, gdy wystąpiły już nieodwracalne powikłania.

wego zwężenia ostium prawej tętnicy nerkowej doszło do marskości nerki, a następnie wystąpienia poliglobulii i splenomegalii. Rozpoznanie, niestety, zostało ustalone późno, gdy wystąpiły już nieodwracalne powikłania.

OPIS PRZYPADKU

Chory w wieku 52 lat został przyjęty do szpitala z powodu źle wyrównanej cukrzycy typu 2 (HbA_{1c} 8,6%). Współistniały otyłość oraz ciężkie nadciśnienie tętnicze (w czasie hospitalizacji wartości ciśnienia tętniczego w granicach normy, chory otrzymywał chlortalidon, spironolakton 1 × 25 mg, losartan 1 × 50 mg, bisoprolol 1 × 10 mg, i ramipryl 1 × 10 mg — kontrolne badania elektrolitów nie pokazywały jednak tendencji do hiperkaliemii pomimo niezalecanej obecnie potrójnej blokady układu renina–angiotensyna–aldosteron).

▶▶ Jedną z rzadziej spotykanych przyczyn czerwienicy wtórnej jest zwężenie jednej z tętnic nerkowych. Objawy kliniczne nie są specyficzne, więc niejednokrotnie właściwe rozpoznanie następuje późno, gdy dojdzie już do poważnych powikłań choroby — marskości nerki i ciężkiego, opornego nadciśnienia tętniczego. Długotrwała poliglobulia może doprowadzić do rozwinięcia się hipersplenizmu i wtórnej małopłytkowości, co jeszcze bardziej utrudnia stwierdzenie pierwotnej przyczyny choroby◀◀

Adres do korespondencji:

lek. Paweł Szczepaniec
Oddział Chorób Wewnętrznych,
Pododdział Diabetologiczny
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital
im. M. Pirogowa
ul. Wólczańska 191/195, 90–531 Łódź
tel.: (42) 636 76 11, wewn. 261
e-mail: pszczepaniec@wp.pl

W wywiadzie od wielu lat rozpoznawano niewielkiego stopnia poliglobulię (obecnie RBC 5,98 mln, Hb 17,2 g/dl, Ht 47,1%, retikulocytoza 28,3 promila) i małopłytkowość (PLT 88 tys.), marskość prawej nerki [obecnie kreatynina 1,2 mg/dl, wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) 106,28] oraz splenomegalię. Ponadto, w badaniach dodatkowych stwierdzono nieprawidłowy lipidogram z bardzo wysokim stężeniem triglicerydów (cholesterol 341 mg/dl, HDL 27,2 mg/dl, LDL 37,7 mg/dl, triglicerydy 1283,0 mg/dl) oraz zwiększone wydalanie albumin z moczem. Poza tym bez istotnych odchyleń.

W wywiadzie brak było danych wskazujących na obturacyjny bezdech senny. W wykonanym RTG płuc nie stwierdzono cech wskazujących na obecność przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, wynik gazometrii był również prawidłowy. W USG serca nie odnotowano odchyleń od normy poza upośledzoną relaksacją lewej komory serca, zależną najprawdopodobniej od wieloletniej cukrzycy i nadciśnienia tętniczego.

W czasie hospitalizacji powtórzono diagnostykę poliglobulii. W badaniu szpiku kostnego stwierdzono szpik bogatokomórkowy z przewagą erytropoezy i z normoblastycznym torem odnowy, pozostałe układy bez istotnych odchyleń. W USG jamy brzusznej widoczne były cechy stłuszczenia wątroby, prawa nerka marska długości 93 mm o wąskiej warstwie korowej, lewa o prawidłowej strukturze, długości 150 mm. Śledziona powiększona o długości 165 mm, o prawidłowej budowie.

W związku z brakiem danych w wywiadzie i badaniach dodatkowych wskazujących na czerwienicę prawdziwą i najczęstsze przyczyny czerwienicy wtórnej, zdecydowano o wykonaniu angio-CT tętnic nerkowych, w którym to badaniu stwierdzono blaszkę miażdżycową w ostium prawej tętnicy nerkowej powodującą zwężenie około 80%.

Ze względu na odległe terminy renoścyntygrafii, niezbędnej do zakwalifikowania chorego do ewentualnej próby poszerzenia tętnicy nerkowej, pacjent został wypisany do domu po uzyskaniu zadowalającego wyrównania glikemii i przyjęty powtórnie po 3 tygodniach. Wychwył znacznika przez marską prawą nerkę wynosił zaledwie 7%. Chory został skonsultowany przez specjalistę nefrologa. Ze względu na nieodwracalne uszkodzenie nerki nie został zakwalifikowany do angioplastyki zwężonej tętnicy nerkowej. Zrezygnowano z potrójnej blokady układu renina–angiotensyna–aldosteron, zamieniając losartan na amlodypinę

1 × 5 mg. Obecnie pacjent pozostaje pod opieką Poradni Nefrologicznej.

DYSKUSJA

Poliglobulia (czerwienica) to zwiększona liczba erytrocytów w krwi obwodowej. Rozróżnia się:

- czerwienicę prawdziwą, która jest nowotworem mieloproliferacyjnym;
- czerwienicę rzekomą, będącą wynikiem odwodnienia lub zwiększonej utraty białka;
- czerwienice rodzinne, spowodowane zwiększoną wrażliwością komórek linii erytropoetycznej na prawidłowe stężenia erytropoetyny;
- czerwienice wtórne wywołane:
 - zwiększonym wydzielaniem erytropoetyny spowodowanym niedotlenieniem w przebiegu chorób płuc i serca. Najczęściej pojawia się w przebiegu sinicznych wad serca, w zespole obturacyjnego bezdechu sennego, zaawansowanej przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, przewlekłym zatruciu tlenkiem węgla. Do tego typu zaliczyć można też czerwienicę występującą u osób przebywających w terenie wysokogórskim,
 - zwiększonym wydzielaniem erytropoetyny niezależnym od niedotlenienia tkanek. Występuje u chorych na wielotorbielowość nerek, zespół Cushinga, hiperaldosteronizm pierwotny, nowotwory wydzielające erytropoetynę (rak wątrobowokomórkowy, rak nerki, mięśniaki macy, guz chromochłonny) oraz u osób przyjmujących steroidy anaboliczne,
 - przyjmowaniem erytropoetyny — dotyczy głównie sportowców uprawiających sporty wytrzymałościowe, jak na przykład kolarstwo, przyjmujących niedozwolony doping,
 - niejasnej etiologii — u chorych po transplantacji nerki.

Czerwienica stanowi rzadkie powikłanie zwężenia tętnicy nerkowej i rozwijającej się na jego tle marskości nerki, związane najprawdopodobniej z nieadekwatnym wydzielaniem erytropoetyny przez niedokrwioną nerkę [2]. Ten prosty i intuicyjny patomechanizm bywa jednak podważany, gdyż nie u wszystkich pacjentów z istotnym zwężeniem tętnicy nerkowej obserwuje się zwiększoną liczbę czerwonych krwinek [3, 4]. Prawdopodobnie u pewnej grupy chorych z rozwijającą się marskością nerki nie dochodzi do uszkodzenia komórek wytwarzających erytropoetynę. Mechanizm nie jest

▶▶Czerwienica stanowi rzadkie powikłanie zwężenia tętnicy nerkowej i rozwijającej się na jego tle marskości nerki, związane najprawdopodobniej z nieadekwatnym wydzielaniem erytropoetyny przez niedokrwioną nerkę◀◀

do końca jasny, być może pewną rolę ochronną odgrywa płuć żeńska [5].

Rozpoznanie choroby opiera się na wykluczeniu czerwienicy prawdziwej, w czym zasadnicze rolę odgrywa badanie mikroskopowe szpiku kostnego, wykluczeniu czerwienicy wtórnej oraz stwierdzeniu istotnego zwężenia tętnicy nerkowej w badaniach obrazowych. Leczenie polega na angioplastyce zwężonego naczynia, najczęściej z założeniem stentu w miejscu zwężenia, a w wybranych przypadkach wykonuje się chirurgiczną rewaskularyzację nerki, najczęściej poprzez pomostowanie aortalno-nerkowe.

Wyniki badań obrazowych wykonanych u chorego nie dawały podstaw do rozpoznania choroby nowotworowej, pomimo otyłości brak było danych do stwierdzenia obturacyjnego bezdechu sennego, prawidłowy był obraz tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) nadnerczy, wywiad chorobowy nie wskazywał też na przewlekłe zatrucie tlenkiem węgla ani przyjmowanie preparatów erytropoetyny. Obraz szpiku kostnego nie sugerował czerwienicy prawdziwej, bowiem pobudzony był jedynie układ czerwono-krwinkowy; układ białokrwiński i płytkowy były bez odchylenia. Chory nie miał rozpoznanej przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, wyniki gazometrii i RTG płuc były prawidłowe. Prawidłowy był również wynik ECHO serca, co wykluczało istnienie nierozpoznanej wady serca. Niestety, w szpitalu brakowało możliwości oznaczenia stężenia erytropoetyny. Ze względu na znaczną otyłość u pacjenta nie rozpoczęto diagnostyki od USG dopplerowskiego naczyń nerkowych i zdecydowano się wykonać od razu bardziej obciążające chorego badanie angio-CT, w którym stwierdzono istotnie hemodynamicznie zwężenie tętnicy nerkowej.

Najprawdopodobniej u opisanego chorego w wyniku długotrwałej i źle kontrolowanej cukrzycy oraz hiperlipidemii doszło do wytworzenia blaszki miażdżycowej w ujściu prawej tętnicy nerkowej i istotnego zwężenia jej światła. Przewlekłe niedotleniona nerka zareagowała zwiększoną produkcją erytropoetyny, co spowodowało rozwinięcie się wtórnej czerwienicy, doszło również do nieodwracalnego uszkodzenia nerki w przebiegu rozwijającej się jej marskości oraz wystąpienia ciężkiego nadciśnienia tętniczego. Przewlekłe zwiększone wytwarzanie czerwonych krwinek przez szpik kostny doprowadziło u chorego do powiększenia śledziony i w konsekwencji

do rozwinięcia się hipersplenizmu i wtórnej małopłytkowości.

Wczesne rozpoznanie było utrudnione przez prawidłowy wynik kreatyniny i GFR. Ponieważ doszło do kompensacyjnego przerostu drugiej nerki, nie wystąpiły laboratoryjne objawy niewydolności nerek i marskość nerki rozpoznano przypadkowo, wykonując choremu rutynowe USG jamy brzusznej. Mylące były również splenomegalia i małopłytkowość, które sugerowały hematologiczne przyczyny czerwienicy, a które najprawdopodobniej rozwinęły się wtórnie do zwiększonego wytwarzania czerwonych krwinek przez szpik kostny. Słabą sugestią okazało się także nadciśnienie tętnicze traktowane prawdopodobnie jako składowa zespołu metabolicznego. Autor niniejszej pracy spotkał się w literaturze z jednym podobnym przypadkiem opisanym w Japonii — chory był jednak znacznie młodszy (miał 30 lat), nie chorował na cukrzycę, pomimo powiększenia śledziony nie doszło u niego do wystąpienia małopłytkowości, a wartości hemoglobiny i hematokrytu były znacznie wyższe niż u opisanego pacjenta [6].

WNIOSKI

Przedstawiony przypadek pokazuje, że u chorego czerwienicą o niejasnej etiologii warto pomyśleć o zwężeniu tętnicy nerkowej jako o przyczynie objawów i wykonać badania mogące wykluczyć lub potwierdzić tę przyczynę (USG dopplerowskie lub angio-CT naczyń nerkowych). Wczesne rozpoznanie tego zaburzenia pozwala na podjęcie odpowiedniego leczenia, co może uchronić chorego przed rozwinięciem się powikłań nadciśnienia tętniczego oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z poliglobulią. Jest to jednak trudne, gdyż objawy nie są charakterystyczne, a wydolność nerek długo pozostaje zachowana i wartości GFR mieszczą się w granicach normy. Niewystarczająca jest też w Polsce dostępność badań obrazujących naczynia nerkowe. W rezultacie u opisanego chorego prawidłowe rozpoznanie postawiono z kilkuletnim opóźnieniem, gdy doszło już do marskości nerki i jej nieodwracalnego uszkodzenia, a próby udrożnienia zwężonej tętnicy nerkowej nie miały już uzasadnienia.

KONFLIKT INTERESÓW

Autor oświadcza, że praca została wykonana z wyłączeniem konfliktu interesów pomiędzy autorem a innymi instytucjami, firmami czy organizacjami.

▶▶ Najprawdopodobniej w wyniku długotrwałej i źle kontrolowanej cukrzycy oraz hiperlipidemii doszło do wytworzenia blaszki miażdżycowej w ujściu prawej tętnicy nerkowej i istotnego zwężenia jej światła. Przewlekłe niedotleniona nerka zareagowała zwiększoną produkcją erytropoetyny, co spowodowało rozwinięcie się wtórnej czerwienicy, doszło również do nieodwracalnego uszkodzenia nerki w przebiegu rozwijającej się jej marskości oraz wystąpienia ciężkiego nadciśnienia tętniczego. Przewlekłe zwiększone wytwarzanie czerwonych krwinek przez szpik kostny doprowadziło u chorego do powiększenia śledziony i w konsekwencji do rozwinięcia się hipersplenizmu i wtórnej małopłytkowości◀◀

STRESZCZENIE

Zwężenie tętnicy nerkowej powodujące marskość nerki jest rzadko uwzględnianą przyczyną czerwienicy wtórnej. Zwiększona na skutek nieadekwatnego wydzielania erytropoetyny liczba czerwonych krwinek po wielu latach trwania choroby prowadzi do rozwinięcia się hipersplenizmu z wtórną małopłytkowością. Jednocześnie dochodzi do kompensacyjnej

go przerostu zdrowej nerki, w wyniku czego stężenia mocznika i kreatyniny oraz GFR są długo prawidłowe. W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek pacjenta, u którego w przebiegu miażdżycowego zwężenia prawej tętnicy nerkowej doszło do marskości nerki, a następnie wystąpienia poliglobulii i splenomegalii.

Forum Nefrologiczne 2014, tom 7, nr 3, 187–190

Słowa kluczowe: marskość nerki, zwężenie tętnicy nerkowej, policytomia, czerwienica, hipersplenizm

Piśmiennictwo

1. Dharmendra B., Raj K.S., Anupama K. i wsp. A rare clinical syndrome of refractory secondary hypertension, renal artery stenosis and erythrocytosis. *NDT Plus* 2011; 4 (3): 175–177.
2. Penington D.G. Anemia and polycythaemia with renal disease. *Postgrad. Med. J.* 1962; 38: 497.
3. Hodgson P., Pearce J.M., Yeates W.K. Renal artery stenosis with hypertension and high haematocrit. *Br. Med. J.* 1967; 1 (5531): 18–21.
4. Luke R.G., Kennedy A.C., Barr S.W. i wsp. Renal artery stenosis hypertension and polycythemia. *Br. Med. J.* 1965; 1: 164–166.
5. Bacon B.R., Rothman S.A., Ricanati E.S. i wsp. Renal Artery Stenosis With Erythrocytosis After Renal Transplantation. *Arch. Intern. Med.* 1980; 140 (9): 1206–1211.
6. Taneichi K., Konno T., Shibaki H. i wsp. Secondary erythrocytosis due to left renal artery stenosis — with special reference to the mechanism of elevated erythropoietin production. *Rinshō ketsueki (The Japanese journal of clinical hematology)* 1986; 27: 526–529.