

INKAPSULIRAJUĆA PERITONEUMSKA SKLEROZA - RETKA I OZBILJNA KOMPLIKACIJA PERITONEUMSKE DIJALIZE - PRIKAZ SLUČAJA

ENCAPSULATING PERITONEUM SCLEROSIS - RARE AND SERIOUS COMPLICATION OF PERITONEUM DIALYSIS - CASE REPORT

Mira Novković^{1,2}, Violeta Knežević^{2,3}

¹Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Katedra za zdravstvenu negu

²UKC Vojvodine, Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju

³Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Katedra za internu medicinu

SAŽETAK

Uvod: Terminalna bubrežna slabost podrazumeva smanjenja jačine glomerulske filtracije ispod 15 ml/min/1,73 m², kada je neophodno započeti neku od metoda zamene bubrežne funkcije: hemodijalizu, peritoneumsku dijalizu ili transplantaciju bubrega. Peritoneumska dijaliza se zasniva na procesima difuzije i osmoze, dok se transport materija odvija preko peritoneumske membrane. Prednosti peritoneumske dijalize u odnosu na hemodijalizu podrazumevaju dugoročnije očuvanje rezidualne bubrežne funkcije tj. diureze, očuvanje krvnih sudova i bolji kvalitet života bolesnika. Komplikacije peritoneumske dijalize mogu biti infektivne, metaboličke i mehaničke. Inkapsulirajuća peritoneumska skleroza (IPS) je ozbiljna komplikacija kod bolesnika lečenih peritoneumskom dijalizom (PD) sa visokom stopom mortaliteta. Stopa incidence je varijabilna i kreće se od 0,7 - 7,3% i povećava se sa dužinom lečenja peritoneumskom dijalizom. Kod bolesnika koji se leče duže od pet godina iznosi 6,4%, a nakon 15 godina lečenja, može se kretati i do 17%. Dijagnozu IPS-a je moguće potvrditi na osnovu kliničkih simptoma, specifičnih radioloških i laboratorijskih nalaza, kao i na osnovu hirurških intervencija i histopatološkog nalaza. Na nalazu kompjuterizovane tomografije (CT) urađene kod IPS-a, uočavaju se karakteristične promene u vidu zadebljanja peritoneuma sa kalcifikacijama, suženja i dilatacije creva, kao i „zarobljene“ kolekcije tečnosti.

Prikaz slučaja: Bolesnica starosti 60 godina, lečena peritoneumskom dijalizom u trajanju od 4 godine, hospitalizovana je zbog izraženih gastrointestinalnih tegoba. Zbog ultrafiltracione slabosti i postavljene sumnje na inkapsulirajuću peritoneumsku sklerozu, urađen je test peritoneumske ekvilibracije, kojim je utvrđeno da je umereno brz transporter. Dijagnoza je potvrđena kompjuterizovanom tomografijom peritoneuma. Započeta je terapija tamoksifenom i pronizonom sa pozitivnim terapijskim odgovorom. I pored kontrole IPS-a, nakon 6 meseci od početka terapije nastupio je smrtni ishod, kao posledica kardijalne dekompenzacije.

Zaključak: Rano postavljanje dijagnoze je neophodno kako bi se pravovremeno započelo sa specifičnim lečenjem, sprečile komplikacije i smanjio mortalitet bolesnika.

Ključne reči: hronična bubrežna insuficijencija, peritoneumska dijaliza, inkapsulirajuća peritoneumska skleroza

SUMMARY

Introduction: End-stage renal disease is a terminal illness with a glomerular filtration rate of less than 15 mL/min. when must start one of the methods of renal replacement therapy: hemodialysis, peritoneal dialysis or kidney transplantation. Peritoneal dialysis is based on the processes of diffusion and osmosis, while the transport of substances takes place through the peritoneal membrane. The advantages of peritoneal dialysis compared to hemodialysis include longer-term preservation of residual renal function, preservation of blood vessels and a better quality of life for the patient. Complications of peritoneal dialysis can be infectious, metabolic and mechanical. Encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) is a life-threatening complication of peritoneal dialysis (PD) treatment. The incidence of EPS is variable between 0.7 and 3.7%, while it increases with the length of PD treatment (0.7-6.4% after 5 years to as much as 17.2% after 15 years). The diagnosis of EPS is based on clinical symptoms. and signs as well as specific, but not pathognomonic, radiological and pathohistological findings. Features of IPS on computed tomography (CT) images are thickening and calcification of the peritoneal membrane, thickening of the intestinal wall, narrowing and dilatation of the intestine, as well as “trapped” fluid collections.

Case report: A 60-year-old patient, who has been treated with peritoneal dialysis for 4 years, was hospitalized due to severe gastrointestinal complaints. Due to clinical findings a peritoneal equilibration test was performed, which determined that it was a moderately fast transporter. Based on the findings of the computed tomography, the diagnosis was confirmed. Treatment is started tamoxifen and prednisone was started, the response to therapy was positive. Despite the control of sclerosing peritonitis, death occurred because of cardiac decompensation.

Conclusion: Early diagnosis is necessary to start specific treatment in a timely manner and, if possible, preserve peritoneal dialysis as a treatment method and patient survival.

Key words: chronic renal failure, peritoneal dialysis, encapsulating peritoneal sclerosis

Autor za korespondenciju:

Mira Novković

Teodora Pavlovića 29, Novi Sad,

e-mail: mira.novkovic@mf.uns.ac.rs

Rad primljen: 14.11.2023; Rad prihvaćen: 19.01.2024.

UVOD

Terminalna faza bubrežne slabosti (TBS) podrazumeva smanjenja jačine glomerulske filtracije ispod 15 ml/min/1,73 m², kada je neophodno započeti neku od metoda zamene bubrežne funkcije: hemodijalizu, peritoneumsku dijalizu ili transplantaciju bubrega. Peritoneumska dijaliza se zasniva na procesima difuzije i osmoze, dok se transport materija odvija preko peritoneumske membrane [1-2]. Ona ima izvesne prednosti u odnosu na lečenje hemodijalizama, pre svega zbog dugoročnijeg očuvanja rezidualne bubrežne funkcije tj. diureze, očuvanja krvnih sudova i boljeg kvaliteta života bolesnika. Komplikacije peritoneumske dijalize mogu biti infektivne, mehaničke i metaboličke prirode, malnutricija, kao i vreme održivosti zbog mogućnosti iscrpljivanja i smanjena kvaliteta peritoneumske membrane [3].

Inkapsulirajuća peritoneumska skleroza (IPS) je retka i ozbiljna komplikacija kod bolesnika na peritoneumskoj dijalizi, sa visokom stopom mortaliteta [1-3]. Predstavlja poseban klinički entitet koje je praćen razvojem fibrinske membrane na viscelarnom i parijetalnom peritoneumu i ima nekoliko faza: presimptomatska, inflamatorna, sklerozirajuća i ileus. Može nastati i nakon prevoda bolesnika na hemodijalizu. Na nalazu kompjuterizovane tomografije (CT) urađene kod IPS-a, uočavaju se karakteristične promene u vidu zadebljanja peritoneuma sa kalcifikacijama, suženja i dilatacije creva, kao i „zarobljene“ kolekcije tečnosti [4]. Stopa incidence je varijabilna i kreće se od 0,7 - 7,3% (oko 2,5%) i povećava se sa dužinom lečenja peritoneumskom dijalizom. Kod bolesnika koji se leče duže od pet godina iznosi 6,4%, a čak 17% kod bolesnika nakon 15 godina lečenja [4]. IPS najčešće nastaje kao posledica dugogodišnjeg lečenja peritoneumskom dijalizom, ali postoje i drugi faktori rizika koji doprinose nastanku, kao što su inflamacije, peritonitisi, autoimune bolesti, primena beta blokatora, upotreba hiperosmolarnih rastvora, abdominalne hirurške intervencije, naglo prekidanje lečenja peritoneumskom dijalizom, transplantacija bubrega [5]. Dijagnozu IPS-a je moguće potvrditi na osnovu kliničkih simptoma, specifičnih radioloških i laboratorijskih nalaza, kao i na osnovu hirurških intervencija i histopatološkog nalaza. Najizraženija je gastrointestinalna simptomatologija: mučnina, povraćanje, dijareja, gubitak apetita, gubitak telesne težine. Pored gastrointestinalnih tegoba, može doći do pojave povišene telesne temperature, ultrafiltracija je značajno smanjena uz pozitivni zapaljenski sindrom. Dijagnoza se potvrđuje na osnovu rezultata testa peritoneumske ekvibracije, kojim se određuje kvalitet dijalize i transportne karakteristike peritoneuma, kao i dopunskim dijagnostičkim procedurama: nativni rendgenski snimak abdomena, kompjuterizovana tomografija abdomena, magnetna rezonanca abdomena i ukoliko je neophodno, biopsija peritoneuma sa patohistološkom verifikacijom [4]. Na kompjuterizovanoj tomografiji abdomena se uočavaju zadebljanja i kalcifikacije peritoneumske membrane. Lečenje inkapsulirajuće peritoneumske skleroze uključuje primenu nutritivne terapije (per os ili parenteralna u slučaju opstrukcije creva), medikamentozne terapije (kortikosteroidi, imunosupresivna terapija, tamoksifen), eventualnu hiruršku intervenciju-adheziolizu i obustavljanje peritoneumske dijalize uz nastavak lečenja bolesnika hemodijalizom [6].

PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica starosti 60 godina sa znacima terminalne bubrežne slabosti, započela je lečenje peritonealnom dijalizom 2018. godine. Osnovni uzrok TBS je membranoproliferativni glomerulonefritis. Inicijalno je lečena hroničnim hemodijalizama u trajanju od pet meseci, da bi se, zbog iscrpljenosti vaskularnih pristupa i kateter

vezanih infekcija, nakon 5 meseci prevela na kontinuiranu ambulatornu peritoneumsku dijalizu (CAPD) u trajanju od 4 godine. Zbog slabije ultrafiltracione sposobnosti peritoneuma, bila je na hiperosmolarnim rastvorima (1,36%, 2,27%, 3,86%), volumen ulivanja 2000 ml. Tokom lečenja peritoneumskom dijalizom nije imala nijednu epizodu peritonitisa. Nekoliko meseci pre aktuelnog prijema, ustanovljena je slabija adekvatnost dijalize (Kt/V test 1,3) i pojava fibrina u dijalizatu. Hospitalizovana je zbog izraženih gastrointestinalnih tegoba u vidu mučnine, povraćanja, kašastih stolica, kao i febrilnosti i laboratorijski verifikovanih blago povišenih parametara inflamacije. Nije ustanovljen akutni infektivni CAPD peritonitis, kao ni respiratorna i urinarna infekcija. Hemokulture, brisevi nosa, grla, bris na influenzu, koprokultura, toxin *Clostridium difficile*, bili su negativni. S obzirom da je dominantna gastrointestinalna simptomatologija, konsultovan je gastroenterolog, te su urađene dopunske analize: stolica na okultno krvarenje, antitiglijadinska antitela i fekalini kalprotektin, kolonoskopija, čiji su nalazi bili negativni. Na primenjenu antibiotsku terapiju nije došlo do kliničkog poboljšanja, te je konsultovan i infektolog. Na osnovu kliničke slike postavljena je sumnja na IPS, te se pristupilo dodatnoj dijagnostici: test peritoneumske ekvibracije (PET), kojim je potvrđeno da je umereno brz transporter. Urađena je scintigrafija peritoneuma, kojom je dijagnostikovano hronični inflamatorni proces peritoneuma. Takođe, urađena je i kompjuterizovana tomografija abdomena, na kojoj su viđeni znaci hronične inflamacije/fibroze, CT skor 3 (umeren stepen fibroze II/III). Laboratorijske analize: Mini PET test DipNaD (mmol/l) = -6, vredost FWT (ml) = 114,1. CRP 86,8 mg/l; PCT 0,81 mg/l; KKS: Erci 3,4; Hgb 104 g/l; Lkci 12,9; Trci 301; Urea 14,5 mmol/l; Kreatinin 944 mmol/l; Acidum uricum 558 umol/l; PTH 213 pg/ml; 25(OH) D total 21 nmol/l; Elektroliti: K 4,4 mmol/l; Na 139 mmol/l; Cl 103 mmol/l; Ca 2,15 mmol/l; Ca++ 1,08 mmol/l; P 2,74 mmol/l; Mg 0,82 mmol/l. Fe 10,4 umol/l; Ukupni protein 56 g/l; albumin 52,5 g/l; Fibrinogen 8,64 g/l, AFP < 1,7µg/l; CEA 2,7 U/l; CA 19.9 2,1 U/l; CA 125 7 U/l. Na osnovu svega navedenog zaključeno je da se radi o inkapsulirajućoj peritoneumskoj sklerozi. Kako je potvrđen umeren stepen fibroze, doneta je odluka kolegijuma Klinike za nefrologiju da bolesnica nastavi lečenje peritoneumskom dijalizom, uveden je Icodextrin i imunosupresivna terapija: Pronison tbl. 0,5-1 mg/kg/tt sa sukcesivnim smanjenjem doze i Tamoksifen tbl. 20-40 mg 6 meseci do 1 godine. Nakon 6 meseci terapije, planirana je reevalucija inkapsulirajuće peritoneumske skleroze (kompjuterizovana tomografija abdomena, scintigrafija peritoneuma, Kt//V, Pet test i mini Pet test i eventualno biopsija peritoneuma). I pored primene Icodextrina, verifikuju se znaci hipervolemije te je prevedena na hemodijalizu. Ubrzo dolazi do kardijalne dekompenzacije i smrtnog ishoda bolesnice.

DISKUSIJA

Etiologija IPS-a i dalje nije potpuno jasna, ali se smatra da postoji veći broj faktora rizika. Glavni faktori rizika koji dovode do inkapsulirajuće peritoneumske skleroze su dugogodišnje lečenje peritoneumskom dijalizom, izloženost hiperosmolarnim rastvorima i smanjena ultrafiltracija, što je prikazano i kod naše bolesnice. Ova komplikacija peritoneumske dijalize je veoma retka, ali sa visokom stopom mortaliteta. Rezultati kohortne studije Škotskog registra za bubrežne bolesti ističu da je stopa mortaliteta bolesnika sa IPS-om oko 42%, dok rezultati studije sprovedene u Japanu, ukazuju na različitu stopu mortaliteta u odnosu na dužinu lečenja peritoneumskom dijalizom, gde je stopa mortaliteta bolesnika koji se leče duže od 15 godina iznosila čak 62% [6]. Glavna klinička manifestacija kod 90% bolesnika je izražena gastrointestinalna simp-

tomatologija, mučnina, povraćanje, bol u stomaku, gubitak telesne težine, bila je prisutna i kod naše bolesnice. Rezultati sprovedenih istraživanja u Holandiji i Belgiji ukazuju da smanjena ultrafiltracija predstavlja jedan od ranih znakova, koji bi mogli ukazivati na razvoj inkapsulirajuće peritoneumske skleroze [7]. Kod naše bolesnice je uočena slabija ultrafiltracija par meseci pre prijema, te su zbog toga u dijaliznu preskripciju uvedeni hiperosmolarni rastvori. Kako je IPS veoma retka komplikacija peritoneumske dijalize, često se dijagnostikuje u uznapredovalom stadijumu. Naša bolesnica je imala klasične simptome gastrointestinalne etiologije, što je dovelo do sumnje da se radi o inkapsulirajućoj peritoneumskoj sklerozi, uz kliničke i radiološke znake. U sklopu dijagnostike neophodno je uraditi test peritoneumske ekvibracije, kako bi se utvrdila adekvatnost dijalize i ispitale transportne karakteristike peritoneuma, radiološke metode kao što su magnetna rezonanca i kompjuterizovana tomografija, kao i eventualna biopsija peritoneuma [8]. Rezultati istraživanja navode kompjuterizovanu tomografiju abdomena kao odgovarajuću radiološku metodu za utvrđivanje dijagnoze [9]. Kod naše bolesnice pored scintigrafije peritoneuma na kojoj je uočen hronični inflamatorni proces, nalazom kompjuterizovane tomografije je potvrđen umeren stepen fibroze, na osnovu čega je doneta odluka o daljem tretmanu. Lečenje zavisi od stadijuma u kojem je bolest dijagnostikovana. U većini slučajeva neophodno je prekinuti peritoneumsku dijalizu i prevesti bolesnika na hemodijalizu [9]. U ranom stadijumu kod većine bolesnika izražena je pothranjenost, koja ima značajan uticaj na mortalitet, te je neophodno odmah započeti parenteralnu primenu nutritivne terapije. Terapijski protokol nije jedinstven. Lečenje se uglavnom započinje primenom antiinflamatorne terapije - kortikosteroidi, imunosupresivne terapije i antifibrotske terapije tamoksifenom. Rezultati istraživanja u Velikoj Britaniji ne pokazuju značajan uticaj ove terapije na poboljšanje ishoda lečenja u odnosu na bolesnike koji nisu bili podvrgnuti ovoj terapiji. U uznapredovalom stadijumu bolesti, stopa mortaliteta je veoma visoka, zbog posledica opstrukcije creva, samim tim je neophodno razmotriti potrebu za hirurškim lečenjem [10]. Kod naše bolesnice IPS je dijagnostikovana u ranom stadijumu, sa umerenim stepenom fibroze, nastavljeno je lečenje peritoneumskom dijalizom, uključena je imunosupresivna terapija i tamoksifen. Bolesnica je imala pozitivan odgovor na terapiju u prvih mesec dana lečenja. Nakon toga, zbog hipervolemije prevedena je na hemodijalizu, a usled pridruženih komorbiditeta ubrzo je došlo do smrtnog ishoda.

ZAKLJUČAK

Inkapsulirajuća peritoneumska skleroza je retka ali veoma ozbiljna komplikacija peritoneumske dijalize sa visokom stopom mortaliteta, do čak 50%. Na IPS treba misliti kod nespecifičnih gastrointestinalnih tegoba, višegodišnjeg lečenja peritoneumskom dijalizom, recidivnih peritonitisa, malnutricije i ultrafiltracione slabosti. Rano postavljanje dijagnoze je ključno kako bi se pravovremeno započelo sa specifičnim lečenjem i prevenirale moguće komplikacije.

LITERATURA

1. Bargman JM, Skorecki K. *Chronic Kidney Disease*. In: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2015. p. 1811-21.
2. Baralić M. *Strukturne i funkcionalne promene fibrinogena kod bolesnika na pritoneumskoj dijalizi (doktorska disertacija)*. Beograd: Medicinski fakultet; 2022.
3. Cruz Andreoli M, Totoli C. *Peritoneal Dialysis*. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2020; 66 (SUPPL 1): S: 37-44.
4. Jagirdar R, Bozikas A, Zarogiannis S, Bartosova M, Schmitt C, and Liakopoulos V. *Encapsulating Peritoneal Sclerosis: Pathophysiology and Current Treatment Options*. *International Journal of Molecular Sciences* 2019 Nov 16;20(22):5765.
5. Zvizdic Z, Summers A, Moinuddin Z, Van Dellen D, Pasic-Sevic I, Skenderi F, et al. *A Successful Treatment of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in an Adolescent Boy on Long-term Peritoneal Dialysis: A Case Report*. *Prague Med Rep* 2020;121(4):254-261.
6. Ito, Y, Tawada M, Yuasa H, Ryuzaki M. *New Japanese Society of Dialysis Therapy Guidelines for Peritoneal Dialysis*. *Contrib Nephrol* .2019;198:52-61.
7. Barreto DL, Sampimon DE, Struijk DG, Krediet RT. *Early detection of imminent Encapsulating peritoneal Sclerosis: free Water transport, Selected Effluent proteins, or Both?* *Perit Dial Int* 2019 Jan-Feb;39(1):83-89.
8. Brown, E.A.; Bargman, J.; Van Biesen, W.; Chang, M.Y.; Finkelstein, F.O.; Hurst, H.; Johnson, D.W.; Kawanishi, H.; Lambie, M.; De Moraes, T.P.; et al. *Length of time on peritoneal dialysis and encapsulating peritoneal sclerosis—Position paper for ISPD: 2017 update* *Perit Dial Int* . 2017 Jul-Aug;37(4):362-374.
9. Danford CJ, Lin SC, Smith MP, Wolf JL. *Encapsulating peritoneal sclerosis*. *World J Gastroenterol* 2018 Jul 28;24(28):3101-3111.
10. Kawanishi H, Banshodani M, Yamashita M, Shintaku S, dohi k: *Surgical treatment for Encapsulating peritoneal Sclerosis: 24 years' Experience*. *perit dial int*. 2019;39(2):169-174.