

**Jolanta Małyszko**

Klinika Nefrologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Otorbiające zapalenie otrzewnej

STRESZCZENIE

Dializa otrzewnowa jest uznaną metodą leczenia nerkozastępczego stosowaną u pacjentów z ostrą i przewlekłą niewydolnością nerek. Niestety, jak każda metoda, również dializa otrzewnowa ma swoje zalety i wady. Najgroźniejszym powikłaniem, często doprowadzającym do utraty otrzewnej jako błony filtracyjnej, jest otorbiające (włókniejące) zapalenie otrzewnej (SEP). Leczenie jest zwykle niewystarczające, a dializy otrzewnowe nieefektywne, przeważnie prowadzi to do wdrożenia chorego w program przewlekłych hemodializ. Przedstawiono opis przypadku chorego leczonego dializami otrzewnowymi przez ponad 3 lata, przyjętego z powodu kolejnego epizodu zapalenia otrzewnej, tym razem o bardzo ciężkim przebiegu, z wymiotami, obecnością krwistego płynu z otrzewnej i cechami

niedrożności przewodu pokarmowego. Ze względu na ciężki stan pacjenta, utrzymujące się objawy niedrożności, czerwono-brunatny płyn z otrzewnej i brak poprawy, po 2 tygodniach leczenia usunięto cewnik Tenckhoffa z jamy otrzewnowej (w jamie otrzewnowej konglomeraty pętli jelitowych i pokrycie włóknikiem, zgrubiała błona otrzewnowa), uzyskując dobry efekt ustąpienia niedrożności przewodu pokarmowego. Zmieniono formę dializy na hemodializę. Po prawie 4 miesiącach wypisano chorego z założoną przetoką tętniczo-żylną na lewym przedramieniu do stacji dializ znajdującej się najbliżej miejsca zamieszkania, wydając jednocześnie kopię zgłoszenia do zabiegu przeszczepienia nerki.

Forum Nefrologiczne 2008, tom 1, nr 3, 134–137**Słowa kluczowe: SEP, dializa otrzewnowa, zapalenie otrzewnej, konglomeraty pętli jelitowych, zgrubiała błona otrzewnowa**

▶▶ Zapalenie otrzewnej jest najczęstszym powikłaniem dializy otrzewnowej. W 70% wywołują je gronkowiec lub bakterie Gram-ujemne◀◀

Dializa otrzewnowa jest uznaną metodą leczenia nerkozastępczego stosowaną u pacjentów z ostrą i przewlekłą niewydolnością nerek. Niestety, jak każda metoda, dializa otrzewnowa oprócz zalet ma również wady.

Zapalenie otrzewnej jest najczęstszym powikłaniem dializy otrzewnowej. W 70% wywołują je gronkowiec lub bakterie Gram-ujemne, w około 2% obserwuje się grzybicze zapalenie otrzewnej, głównie po długotrwałej antybiotykoterapii. Dość często występuje jałowe zapalenie otrzewnej (nawet do 20%), w przypadku którego nie udaje się wyizolować czynnika patogenetycznego. Spośród wszystkich drobnoustrojów przyczyną dializacyjnego zapalenia otrzewnej jest najczęściej *Staphylococcus epidermidis* („bakteria brudnych rąk”) oraz *Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty — w jego przypadku należy wyeliminować nosicielstwo; potencjalne źródła in-

fekcji to uszy, gardło, nos, skóra, migdałki). Z kolei przy dializacyjnym zapaleniu otrzewnej wywołanym pałeczkami Gram-ujemnymi należy zawsze brać pod uwagę tzw. katastrofę brzuszną (uraz, przebicie jelit, zapalenie uchyłków jelita grubego, przetoka kałowa). Charakterystycznymi objawami są: ból brzucha, mętny płyn w worku dializacyjnym i podwyższona temperatura ciała (gorączka nie występuje w przypadku znacznego osłabienia organizmu), mogą wystąpić nudności, wymioty, zaburzenia odpływu płynu (włóknik wytrącający się w dializacie), czasem biegunka. Płyn dializacyjny zawiera dużą liczbę leukocytów (> 100 kom./cm³, niekiedy nawet kilkanaście tysięcy, > 50% stanowią leukocyty wielojądrzaste), a jego posiew jest najczęściej dodatni [1–3].

Skutki zapalenia otrzewnej można podzielić na:

- wczesne i przejściowe: stan zapalny naczyń, spadek dyfuzji i ultrafiltracji (nieefektywna dializa), zwiększona utrata białek powodująca niedobory żywieniowe, hipoproteinemię i hipoalbuminemię (należy wówczas skorygować dietę, zadbać o większą podaż białka, rozważyć zastosowanie płynów dializacyjnych z aminokwasami lub zmianę metody);
- trwałe (późne): zmiana przepuszczalności błony otrzewnej dla wody, kreatyniny, mocznika etc., objawy niedodializowania, nadmierna przepuszczalność dla glukozy (nadmierne wchłanianie do krwiobiegu), zrosty i kokon włóknikowy. Włóknijące zapalenie otrzewnej jest najgroźniejszym powikłaniem dializy otrzewnej, często doprowadzającym do utraty funkcji otrzewnej jako błony filtracyjnej. Leczenie jest zwykle niezadowalające, a dializy otrzewne nieefektywne, przeważnie prowadzi to do wdrożenia chorego w program przewlekłych hemodializ [1–3].

Włóknijące zapalenie otrzewnej (SEP, *sclerosing encapsulating peritonitis*) postępuje zazwyczaj powoli i bezobjawowo, prowadząc do zmniejszenia transportu substancji przez błonę otrzewną i spadku ultrafiltracji. Uważa się, że u podłoża SEP może leżeć wiele przyczyn [4]. Zazwyczaj występuje po powtarzających się epizodach ciężkiego zapalenia otrzewnej, także po użyciu środków dezynfekcyjnych zawierających chlorheksydynę. Inne możliwe przyczyny to: podrażnienie otrzewnej przez płyny dializacyjne o wysokiej osmolalności i niskim pH, zawierające octany jako bufor, wpływ środków chemicznych obecnych w złączkach, nakrętkach, drenach, stosowanie leków z grupy β -adrenolityków, przedwczesne zaprzestanie dializy otrzewnej (może rozwinąć się u chorego dializowanego przeniesionego na hemodializę po krótkim okresie dializ otrzewnowych) czy zbyt długi okres dializoterapii otrzewnej. W modelu zwierzęcym otorbiającego/włóknijącego zapalenia otrzewnej „kokon brzuszny”, który jest fizycznie podobny do tego w SEP u ludzi, może powstać w wyniku podawania podchlorynu wapnia (środek wybielający), który powoduje chemiczne zapalenie otrzewnej, a około tygodnia później podawanie świeżej krwi. Ta kolejność zmian naśladuje epizody zapalenia otrzewnej z następowym krwawieniem wywołanym zarówno przez stan zapalny, jak i manipulacje cewnikiem otrzewnowym [5, 6]. Cechy kliniczne obejmują niedroż-

ność, zapalenie i/lub zrosty otrzewnowe [7]. Mogą też występować inne objawy: bóle brzucha, nudności, wymioty, utrata apetytu, zaparcie, biegunka, utrata masy ciała, wodobrzusze, guz w brzuchu, zmęczenie. Zwykle jest to związane z postępującym zmniejszeniem ultrafiltracji, co wiąże się z zatrzymaniem płynów, hiperwolemią oraz obrzękami. W przeciwieństwie do innych sytuacji klinicznych z podobnymi objawami, SEP jest podstępny, postępujący, przewlekłym zespołem. Częstość jego występowania wzrasta wraz z czasem trwania leczenia dializą otrzewnową [8–10].

Włóknijące zapalenie otrzewnej należy podejrzewać u pacjenta po długim okresie dializoterapii, z objawami SEP oraz postępującą utratą ultrafiltracji, przy powstaniu stanu nadprzepuszczalności błony otrzewnej [11]. Jako podstawowe badania obrazowe w diagnostyce SEP zaleca się ultrasonografię lub tomografię [12]. Przy użyciu tych technik można zobrazować obecność zlokalizowanego wodobrzusza, zrosty jelitowe, zwężenie jelit, zwapnienia, pogrubienie błony otrzewnej. Do potwierdzenia rozpoznania służy laparotomia i/lub laparoscopia, podczas której obserwuje się zgrubienie otrzewnej, która otacza pętle jelitowe. Są to zabiegi inwazyjne, zatem badania obrazowe przy podejrzeniu SEP powinny być zastosowane jak najwcześniej [11]. W japońskich zaleceniach z 2005 roku dotyczących postępowania w SEP, rozpoznanie powinno być oparte na obecności objawów klinicznych wynikających z zajęcia jelit wraz z charakterystycznym wynikiem badania ultrasonograficznego czy tomograficznego [11]. Leczenie SEP zakłada przeniesienie chorego na hemodializę, żywienie parenteralne oraz rozważenie włączenia leczenia immunosupresyjnego czy leczenia chirurgicznego [12–16], aczkolwiek zazwyczaj zakończone jest niepowodzeniem. Największe badania prospektywne obejmowały 48 japońskich pacjentów leczonych steroidami, chirurgicznie oraz żywieniem parenteralnym łącznie lub osobno. Inne doniesienia mówią o skutecznym leczeniu skojarzonym steroidami w monoterapii lub w połączeniu z azatiopryną [12, 13]. W niektórych przypadkach z powodzeniem stosowano tamoksyfen [17]. Wcześniej w SEP leczonym chirurgicznie rokowanie było bardzo złe. Śmiertelność w grupie chorych poddawanych usunięciu jelit z następowymi zespoleniami sięgała 40–80% [12, 18]. Nowe techniki chirurgiczne, takie jak uwolnienie jelit z kokonu włóknikowego podczas laparo-

» Włóknijące zapalenie otrzewnej jest najgroźniejszym powikłaniem dializy otrzewnej, często doprowadzającym do utraty funkcji otrzewnej jako błony filtracyjnej◀◀

tomii (enteroliza) związane były z ponad 90-procentowym sukcesem w grupie 50 pacjentów japońskich z SEP [19]. Doniesienie to było podstawą japońskiego zalecenia z 2005 roku, które wprowadzało enterolizę (wykonywaną przez doświadczonego chirurga) jako leczenie z wyboru SEP [11].

OPIS PRZYPADKU

Pacjent urodzony w 1942 roku, ze schyłkową niewydolnością nerek, prawdopodobnie w przebiegu przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek (bez potwierdzenia biopsyjnego), został włączony do programu przewlekłych dializ otrzewnowych w lutym 2002 roku. Na początku ze względu na dużą diurezę resztkową chory był dializowany w systemie CADO, przy zastosowaniu płynów o stężeniu glukozy 1,5%; pacjent przeżył kilka epizodów zapalenia otrzewnej leczonych antybiotykami celowanymi (w posiewie hodowano głównie *Staphylococcus aureus*) z dobrym efektem klinicznym i osiągnięciem prawidłowej cytozy. Jednocześnie z dobrym efektem stosowano maść z mupirocyną do uszu i nosa w celu eradykacji gronkowca. Po 2 latach dializ obserwowano istotne zmniejszenie diurezy resztkowej. Wprowadzono do leczenia płyn z ikodekstryną jako wymianę nocną w celu poprawy ultrafiltracji. W teście PET wykazano cechy wysokiej przepuszczalności błony otrzewnowej (*high transporter*) i zmieniono formę dializy z CADO na ADO, również z zastosowaniem ikodekstryny. W maju 2005 roku pacjent zgłosił się do kliniki z powodu bólów brzucha, wymiotów, obecności krwistego płynu i cech niedrożności. Zastosowano typowe leczenie dializacyjnego zapalenia otrzewnej (wankomycyna i ciprofloksacyna), ale po krótkotrwałej poprawie obserwowano nawrót dolegliwości. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono nieco powiększoną wątrobę o jednorodnej echogeniczności, pęcherzyk żółciowy z obecnością zagęszczoną niejednorodną treścią bez uchwytanych cech złogów, trzustkę przesłoniętą artefaktami gazowymi; w rzucie nerki prawej nieregularne hipoechogeniczne przestrzenie (torbiele, wodonerczowo zmieniony układ kielichowo-miedniczkowy), nerkę lewą całkowicie zatartą, z widoczną zmianą w górnym biegunie o średnicy około 60 mm, z niejednorodnym wnętrzem (torbiel zapalną), poniżej torbiel o średnicy około 40 mm, przestrzenie płynowe z gęstą siatką włóknika w okolicy podprzeponowej prawej i lewej oraz

w okolicach łądźwiowo-biodrowych, pęcherz moczowy obkurczony na baloniku cewnika Foleya. Z płynu dializacyjnego wyhodowano *Acinetobacter baumannii*. Zastosowano antybiotykoterapię celowaną (netylmicyna, tazocin). W kolejnym badaniu ultrasonograficznym wykazano obecność płynu z gęstą siatką włóknika, w postaci przestrzeni płynowych nad wątrobą, śledzioną, konglomeraty pętli jelitowych w śródbrzuszu lewym. Ze względu na ciężki stan pacjenta, utrzymujące się objawy niedrożności, czerwono-brunatny płyn z otrzewnej i brak poprawy, po 2 tygodniach leczenia usunięto cewnik Tenckhoffa z jamy otrzewnowej w II Klinice Chirurgii Ogólnej SPSK, uzyskując dobry efekt ustąpienia niedrożności przewodu pokarmowego. Podczas zabiegu w jamie otrzewnowej obserwowano konglomeraty pętli jelitowych i pokrycie ich włóknikiem oraz zgrubiałą błonę otrzewnową. Z drenu z otrzewnej uzyskiwano około 200–300 ml krwistego płynu. Z posiewu z końcówki cewnika Tenckhoffa wyhodowano ponownie *Acinetobacter baumannii*, zmodyfikowano leczenie antybiotykami według wrażliwości (zastosowano sulperazon i doksycylinę). Jednocześnie zmieniono pacjentowi rodzaj leczenia nerkozastępczego i rozpoczęto hemodializy po założeniu pacjentowi cewnika do prawej żyły szyjnej wewnętrznej. Pięć dni po usunięciu cewnika Tenckhoffa stwierdzono krwawienie z dróg moczowych (diureza resztkowa wynosiła od kilku miesięcy praktycznie zero, wartości z dobowej zbiórki moczu 5–50 ml, średnio 20 ml), zgodnie z zaleceniem konsultującego urologa wykonywano płukanie pęcherza moczowego. Nie obserwowano żadnego efektu klinicznego. Z płynu z jamy otrzewnowej wyhodowano *Escherichia coli*, zmodyfikowano antybiotykoterapię. Trzy dni później wykonano cystoskopię, w której wykazano zmianę o charakterze guza na przedniej ścianie pęcherza moczowego, w badaniu histopatologicznym opisaną jako *polypus urothelialis haemorrhagicus*. Wynik wykonanego badania tomograficznego jamy brzusznej wykazał nieregularne masy wypełniające światło pęcherza moczowego, obustronne wodonercze, większe po prawej stronie, torbiele w obu nerkach oraz obecność dużej ilości wolnego płynu w jamie brzusznej bez cech obecności ropnia. Pomimo intensywnego płukania pęcherza moczowego roztworem soli fizjologicznej z kwasem ζ-aminokapronowym (Exacyl), krwawienie z pęcherza moczowego utrzymywało się. Pacjentowi przetoczono 3 jednostki

▶▶ Jako podstawowe badania obrazowe w diagnostyce SEP zaleca się ultrasonografię lub tomografię ◀◀

ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek czerwonych i przekazano do Kliniki Urologii w celu rozszerzenia diagnostyki i próby opanowania krwawienia. Wyniki rozszerzonej diagnostyki w Klinice Urologii SPSK wykazały perforację pęcherza moczowego (prawdopodobnie powikłanie po usunięciu cewnika Tenckhoffa i zerwaniu zrostów pomiędzy pęcherzem a pętlami jelitowymi), zszyto pęcherz moczowy i założono dren do otrzewnej. Okres po zabiegu przebiegał bez powikłań, bez nawrotu krwawienia z dróg moczowych, ale stwierdzano istotny wysięk do jamy otrzewnej około 200–500 ml/d. Z posiewu płynu z otrzewnej po usunięciu drenu wyhodowano *Escherichia coli*, zmodyfikowano antybiotykoterapię, włączono ceftazidym. Jednocześnie na kończynach dolnych zaobserwowano bolesne zmiany o charakterze guzków, które uległy rozpadowi z wytworzeniem bolesnych owrzodzeń wzdłuż przebiegu naczyń, ponadto stwierdzono zmiany o charakterze sinicy siatkowatej. Konsultujący dermatolog zalecił leczenie miejscowe (deksapolkortolon w aerozolu, maść heparynową, gentamicynową, puder płynny z anestetyzną) oraz rozważenie włą-

czenia dapsonu pod kontrolą stężenia metemoglobin. Po prawie 4 miesiącach chorego z założoną przetoką tętniczo-żylną na lewym przedramieniu wypisano do stacji dializ znajdującej się najbliższej miejsca zamieszkania, wydając jednocześnie kopię zgłoszenia do zabiegu przeszczepienia nerki.

Podejrzenie SEP wysunięto u pacjenta na podstawie nawrotowego dializacyjnego zapalenia otrzewnej, niepodatnego na leczenie, spadku ultrafiltracji wymagającego zastosowania płynów z polimerami glukozy (stąd reakcje skórne, które obserwowano u chorego) nadprzepuszczalności błony otrzewnej, niedrożności przewodu pokarmowego z obecnością obszarów płynowych, konglomeratu pętli jelit, stosowania β -adrenolityków, okresu leczenia dializą otrzewnową przez ponad 3 lata. W terapii zastosowano zmianę dializy otrzewnowej na hemodializę (po usunięciu cewnika Tenckhoffa) oraz żywienie pozajelitowe (chory z niedrożnością przewodu pokarmowego). Rozważano włączenie steroidów, jednak ze względu na trwający stan zapalny (CRP 114 mg/l, dodatnie posiewy) i powikłania odstąpiono od podawania tych leków.

1. Daugirdas P., Ing T. Manual of dialysis therapy. Lippincott & Williams, Stany Zjednoczone 2007.
2. Małyżko J. Dializa otrzewnowa. W: Myśliwiec M. (red.). Choroby nerek. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2008; 554–561.
3. Nissenson A.R., Fine R.N. Handbook of dialysis therapy. Saunders Elsevier, Stany Zjednoczone, Philadelphia 2008.
4. Kawaguchi Y., Tranaeus A. A historical review of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 4): S7–S13.
5. Levine S., Saltzman A. Abdominal cocoon: an animal model for a complication of peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 613–616.
6. Io H., Hamada C., Ro Y. i wsp. Morphologic changes of peritoneum and expression of VEGF in encapsulated peritoneal sclerosis rat models. *Kidney Int.* 2004; 65: 1927–1936.
7. Kawanishi H., Kawaguchi Y., Fukui H. i wsp. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 729–737.
8. Nomoto Y., Kawaguchi Y., Kubo H. i wsp. Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 28: 420–427.
9. Rigby R.J., Hawley C.M. Sclerosing peritonitis: the experience in Australia. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 154–159.
10. Nakamoto H. Encapsulating peritoneal sclerosis — a clinician's approach to diagnosis and medical treatment. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 4): S30–S38.
11. Kawaguchi Y., Saito A., Kawanishi H. i wsp. Recommendations on the management of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan, 2005: diagnosis, predictive markers, treatment, and preventive measures. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 4): S83–S95.
12. Junor B.J., McMillan M.A. Immunosuppression in sclerosing peritonitis. *Adv. Perit. Dial.* 1993; 9: 187–189.
13. Mori Y., Matsuo S., Sutoh H. i wsp. A case of a dialysis patient with sclerosing peritonitis successfully treated with corticosteroid therapy alone. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 30: 275–278.
14. Martins L.S., Rodrigues A.S., Cabrita A.N., Guimaraes S. Sclerosing encapsulating peritonitis: a case successfully treated with immunosuppression. *Perit. Dial. Int.* 1999; 19: 478–481.
15. Summers A.M., Clancy M.J., Syed F. i wsp. Single-center experience of encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis for end-stage renal failure. *Kidney Int.* 2005; 68: 2381–2388.
16. Wong C.F., Beshir S., Khalil A. i wsp. Successful treatment of encapsulating peritoneal sclerosis with azathioprine and prednisolone. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 285–287.
17. Eltoum M.A., Wright S., Atchley J., Mason J.C. Four consecutive cases of peritoneal dialysis-related encapsulating peritoneal sclerosis treated successfully with tamoxifen. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 203–206.
18. Lee H.Y., Kim B.S., Choi H.Y. i wsp. Sclerosing encapsulating peritonitis as a complication of long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis in Korean. *Nephrology* 2003; 8 (supl. 2): S33–S36.
19. Kawanishi H., Watanabe H., Moriishi M., Tsuchiya S. Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 4): S39–S47.