

Ewa Wojtaszek, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Krwisty dializat u chorego dializowanego CADO

STRESZCZENIE

Krwisty dializat jest zjawiskiem nierzadko obserwowanym u pacjentów leczonych dializą otrzewnową, choć częstość jego występowania podawana w literaturze waha się w szerokich granicach od 6% do 57%, w zależności od ocenianej populacji. Już niewielka ilość krwi dostającej się do dializatu nadaje mu krwisty wygląd i sprawia, że stanowi on bardzo czuły wskaźnik krwawienia w jamie otrzewnej. W każdym przypadku stwierdzenia krwistego dializatu należy wziąć pod uwagę kliniczny kontekst jego wystąpienia, ponieważ może on być markerem łagodnego i samoograniczającego się krwawienia, ale także krwotoku potencjalnie zagrażającego życiu chorego. Postępowanie diagnostyczne, w zależności od nasilenia krwawienia i stanu klinicznego pacjenta, może polegać na: wykonaniu kilku szybkich wymian płynu dializacyjnego, przez badania obrazowe mające na

celu identyfikację źródła krwawienia, aż po inwazyjne procedury typu laparoscopia czy laparotomia. Leczenie jest ściśle uzależnione od etiologii krwawienia.

W pracy przedstawiono opis przypadku pacjentki ze schyłkową niewydolnością nerek leczonej metodą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej, u której w trakcie pięciu lat dializoterapii otrzewnowej obserwowano epizody łagodnego krwawienia związanego z cyklem miesięczkowym, nasilone krwawienie spowodowane pęknięciem torbieli lutealnej jajnika oraz masywny krwotok wywołany samoistnym pęknięciem położonego podtorebkowo guza wątroby. Następnie omówiono przyczyny występowania krwistego dializatu, zasady diagnostyki i leczenia oraz konsekwencje krwawienia do jamy otrzewnowej.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 4, 236–240

Słowa kluczowe: schyłkowa niewydolność nerek, dializa otrzewnowa, krwisty dializat, torbiel lutealna jajnika, guz wątroby

OPIS PRZYPADKU

Trzydziestosześcioletnia kobieta ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu nefropatii IgA rozpoczęła w 2003 roku leczenie metodą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO). Po czterech miesiącach dializoterapii otrzewnowej pacjentka otrzymała przeszczep alogenicznej nerki. Niestety, z powodu ostrego odrzucania konieczne było jego usunięcie i po trzech miesiącach chora ponownie powróciła do leczenia DO. Problemem w tym czasie był wtórny brak miesiączki. W ramach przeprowadzonej diagnostyki nie znaleziono jego organicznej czy hormonalnej przyczyny, zalecono sekwencyjne podawanie medroksyprogesteronu, ale chora nie rozpoczęła tego leczenia.

Po sześciu miesiącach pacjentka zgłosiła się na oddział DO z powodu krwistego dializatu, któremu nie towarzyszyły żadne objawy. W badaniu klinicznym, poza niewielką bolesnością uciskową w okolicy prawego dołu biodrowego, nie stwierdzono odchyień. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono anemizacji (Hb 12,7 g/dl) ani podwyższenia wskaźników stanu zapalnego (CRP 2,2 mg/l); cytoza w dializacie wynosiła 80 komórek/ml, z czego 15% stanowiły granulocyty obojętnochłonne, w badaniu bezpośrednim i posiewie nie stwierdzono w dializacie drobnoustrojów. Ultrasonografia jamy brzusznej nie wykazała nieprawidłowości. Wykonano kilka szybkich wymian płynem o temperaturze pokojowej z dodatkiem heparyny (500 j./l płynu), uzyskując całkowitą normalizację wyglądu dia-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Ewa Wojtaszek
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii
i Chorób Wewnętrznych WUM
ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa
tel.: (022) 599 26 58
faks: (022) 599 16 58
e-mail: wojtaszek.ewa@gmail.com

lizatu. Po dwóch tygodniach wystąpiło pierwsze po kilku miesiącach krwawienie miesięczne. Podobne epizody niewielkiego krwawienia do jamy otrzewnej („rózowy dializat”) chora obserwowała w dniu owulacji każdego cyklu menstruacyjnego.

W styczniu 2005 roku pacjentka zgłosiła się z powodu silnego bólu brzucha oraz krwistego dializatu. Zgodnie z zaleceniami chora wykonywała dodatkowe szybkie wymiany chłodnym płynem dializacyjnym, ale intensywność krwistej barwy dializatu nie zmniejszała się. Ostatnie krwawienie miesięczne miało miejsce dwa tygodnie wcześniej. W chwili przyjęcia do kliniki stwierdzono hipotonię 90/50 mm Hg, tachykardię 110/min i podwyższoną temperaturę ciała — 37,5°C oraz bolesność uciskową brzucha o największym nasileniu w lewym dole biodrowym, bez obecności objawów otrzewnowych. W badaniu ginekologicznym nie było odchyień od normy. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nasiloną niedokrwistość (Hb 8,3 g/dl), liczbę leukocytów ($9,2 \times 10^9/l$) i płytek krwi ($285 \times 10^9/l$), nieznacznie podwyższone CRP (18 mg/l); bez zaburzeń w układzie krzepnięcia. Wyniki badania USG jamy brzusznej były prawidłowe. Ze względu na utrzymywanie się krwistego zabarwienia dializatu, mimo wykonywania szybkich wymian, z nasileniem się niedokrwistości (do 7,5 g/dl, po przetoczeniu masy erytrocytarnej), wykonano tomografię komputerową, która wykazała powiększenie wymiarów lewego jajnika ($7,5 \times 3 \times 5$ cm) z obecnością zmiany guzowatej o średnicy około 3 cm z możliwością rozpadu bądź krwawienia w jej obrębie; bez nieprawidłowości w pozostałych narządach jamy brzusznej. Chorą przeniesiono do kliniki ginekologii, gdzie w czasie laparoskopii stwierdzono krwawiącą aktywnie torbiel lutealną i wykonano częściową lewostronną owariektomię. Po 24 godzinach rozpoczęto płukanie jamy otrzewnej i obserwowano stopniowe zmniejszenie nasilenia krwistej barwy dializatu. W okresie poporacyjnym pacjentka była leczona za pomocą automatycznej dializy otrzewnowej (ADO) ze stopniowo zwiększaną objętością napełniania, którą po czterech tygodniach zastąpiono metodą CADO. W celu zapobiegania krwawieniu do jamy otrzewnej w trakcie owulacji chorej zalecono przyjmowanie tabletki antykoncepcyjnej (norgestimat z etynyloestradiolem). W kolejnych trzech latach dializoterapii otrzewnowej nie obserwowano żadnych jej powikłań. Wystąpiły tylko cztery

epizody krwistego dializatu w czasie krwawienia w przerwie przyjmowania tabletki antykoncepcyjnej.

Trzy lata później, w październiku 2008 roku, pacjentka zgłosiła się do szpitala z powodu silnego bólu brzucha, tym razem zlokalizowanego głównie w prawym podżebrzu. Przy przyjęciu chora była w średnio ciężkim stanie ogólnym, z hipotonią 80/40 mm Hg i tachykardią 120/min. W badaniu klinicznym zwracało uwagę wzmożone napięcie powłok brzusznych oraz bolesność uciskowa całego brzucha z obecnością objawów otrzewnowych, perystaltyka nie była słyszalna. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nasiloną niedokrwistość Hb 8,2 g/dl (obniżenie o 4 g/dl w stosunku do ostatniego oznaczenia), leukocytozę $15 \times 10^9/l$ oraz podwyższenie liczby płytek krwi $480 \times 10^9/l$; nie było zaburzeń w układzie krzepnięcia. Zwracało uwagę podwyższenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) 450 j./l, niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST) 65 j./l, aminotransferazy alaninowej (ALT) 77 j./l, fosfatazy alkalicznej (ALP) 132 j./l oraz gammaglutamylotransferazy (GGTP) 110 j./l i stężenia bilirubiny 1,8 mg/dl. Przy próbie wykonania wymiany płynu stwierdzono bardzo utrudniony drenaż krwistego dializatu, jego hematokryt wynosił 15%. W tym czasie stan chorej gwałtownie się pogorszył. Nasiliła się hipotonia — 60/40 mm Hg, pomimo przetaczania krystaloidów i krwi, doszło do zaburzeń oddychania i pacjentkę pilnie przeniesiono na oddział intensywnej terapii. Po przetoczeniu 900 ml masy erytrocytarnej i 800 ml świeżo mrożonego osocza oraz zastosowaniu ciągłego wlewu amin katecholowych stan chorej ustabilizował się i możliwe było wykonanie tomografii komputerowej w celu identyfikacji źródła krwawienia. W badaniu stwierdzono rozciągający się wzdłuż tylnej powierzchni prawego płata wątroby duży, położony podtorebkowo krwiak. W segmencie VI wątroby, przy jej powierzchni uwidoczniono guz o średnicy około 5 cm z cechami rozpadu w jego obrębie. Ponadto stwierdzono jeszcze 2 zmiany o średnicy 1,5–2,5 cm ulegające równomiernemu i szybkiemu wzmocnieniu po podaniu kontrastu, zlokalizowane w tym samym segmencie; bez nieprawidłowości w pozostałym miększu wątroby ani w innych narządach jamy brzusznej. Podjęto decyzję o pilnej laparotomii. W czasie zabiegu operacyjnego stwierdzono aktywne krwawienie do największego guza i wykonano resekcję płata VI wątroby. W badaniu

►►Związane z miesiączką krwawienie do otrzewnej jest przyczyną krwistego dializatu w 33% przypadków◄◄

▶▶ Patologia narządów jamy brzusznej — nerek, wątroby, śledziony oraz przewodu pokarmowego może być powodem krwistego dializatu ◀◀

histopatologicznym wykazano łagodny charakter wszystkich usuniętych zmian — gruczolaki wątrobowokomórkowe. Okres pooperacyjny nie był powikłany. Po dwóch tygodniach pacjentkę w stanie dobrym wypisano do domu. Na stałe zmieniono metodę dializoterapii.

Większość danych w literaturze dotyczących występowania krwistego dializatu u pacjentów leczonych DO dotyczy opisu specyficznych przypadków lub retrospektywnej oceny raportowanych epizodów. Stąd między innymi bardzo zróżnicowana częstość występowania tej patologii — od 6 do 57%, w zależności od ocenianej populacji [1–3].

PRZYCZYNY KRWISTEGO DIALIZATU

W zależności od intensywności i etiologii krwawienia do otrzewnej przyczyny krwi-

stego dializatu można podzielić na łagodne, umiarkowane oraz nasilone (tab. 1).

Krwisty dializat może wystąpić przejściowo po zabiegu wszczepienia cewnika do jamy otrzewnej. Częstość tego powikłania oceniono w wieloletniej obserwacji na 3,6% [5]. Jego ryzyko zwiększa współistnienie skazy krwotocznej, wcześniejsze operacje brzuszne (appendektomia, cholecystektomia, histerektoomia, owariektomia) czy jednoczesna adhezjologia. Przemieszczanie się cewnika może również powodować występowanie niewielkiego krwawienia wskutek uszkodzenia przez cewnik drobnych naczyń żylnych w obrębie sieci [3]. W rzadkich przypadkach krwawienie może być wywołane uszkodzeniem przez przemieszczony cewnik naczynia trzewnego [6] czy śledziony [7], wtedy jest ono masywne i niebezpieczne.

U kobiet częstą przyczyną krwistego dializatu są fizjologiczne zjawiska w przebiegu cyklu miesięcznego — menstruacja i owulacja [2, 3, 8], przy czym przedostawanie się krwi do otrzewnej częściej towarzyszy miesiączce (64%), rzadziej owulacji.

W jednym z badań wykazano, że ponad połowa miesięczkujących kobiet doświadcza przynajmniej raz wystąpienia krwistego dializatu w czasie leczenia DO, a u kilkunastu procent ma to miejsce co miesiąc [8].

Źródłem krwawienia do otrzewnej u kobiet w wieku rozrodczym mogą być także jajniki — pęknięta torbiel lutealna czy torbiele pęcherzykowe [2, 9]. Zwykle są to krwawienia o umiarkowanej lub dużej intensywności i wymagają interwencji zabiegowej. Opisano także przypadki wystąpienia krwistego dializatu u kobiet ciężarnych leczonych DO [10, 11]. W obu z nich krwawienie było spowodowane uszkodzeniem ciężarnej macicy przez cewnik Tenckhoffa.

Pęknięcie torbieli nerki, zarówno u chorych z nabytą torbielowatością [12], jak i wielotorbielowatym zwyrodnieniem [13, 14], może być przyczyną wystąpienia krwistego dializatu, choć nie do końca jasny jest mechanizm, w jakim patologia narządu położonego poza-otrzewnowo może skutkować przedostawaniem się krwi do jamy otrzewnej. Możliwym wyjaśnieniem jest tworzenie się zrostów między ścianą torbieli a otrzewną, czemu miałyby sprzyjać stan zapalny wywołany krwawieniem do torbieli. Te połączone ze sobą struktury mogłyby pękać w wyniku wzrostu ciśnienia wewnątrz torbieli.

Tabela 1. Przyczyny występowania krwistego dializatu (na podstawie [1] i [4])

Krwawienie łagodne
Związane z cewnikiem otrzewnowym (wszczepienie, przemieszczenie cewnika)
Związane z cyklem miesięczkowym u kobiet (menstruacja, owulacja)
Zaburzenia krzepnięcia (choroby hematologiczne, stosowanie antykoagulantów)
Zwiększona aktywność fizyczna
Po procedurach diagnostycznych, np. kolonoskopii
Krwiak zaotrzewnowy
Idiopatyczne
Krwawienie umiarkowane
Krwawienie do torbieli nerki (zwyrodnienie wielotorbielowate, nabyte torbiele)
Zapalenie trzustki
Zapalenie pęcherzyka żółciowego
Zaciskające stwardnienie otrzewnej
Infekcje (dializacyjne zapalenie otrzewnej, infekcja CMV)
Krwawienie nasilone
Pęknięcie torbieli jajnika
Krwawiąca torbiel lutealna
Pęknięcie lub zawał śledziony
Pęknięcie guza wątroby (raka pierwotnego, gruczolaka wątroby, przerzutów)
Uszkodzenie naczyń trzewnych

CMV — cytomegalowirus

Patologia dotycząca wątroby, przede wszystkim zmiany guzowate wątroby, może być źródłem masywnego, potencjalnie zagrażającego życiu krwawienia [15]. Krwisty dializat stwierdzano u pacjentów z pierwotnym rakiem wątroby [16, 17], przerzutami do wątroby [18], gruczolakiem wątrobowokomórkowym [19] oraz torbielami wątroby [13].

Pęknięcie śledziony jest jedną z najczęstszych, opisywanych w piśmiennictwie przyczyn krwistego dializatu u chorych leczonych DO. Może on być spowodowany zawałem śledziony [20], samoistnym pęknięciem śledziony nacieczonej amyloidem [21], ale też znaczną splenomegalią w przebiegu zakażenia cytomegalowirusem [22].

Wszystkie inwazyjne procedury diagnostyczne i zabiegowe wykonywane w obrębie jamy brzusznej mogą powodować wystąpienie krwistego dializatu. Dotyczy to zabiegów endoskopowych przewodu pokarmowego, zabiegów narządu rodnego u kobiet oraz laparoskopii (np. laparoskopowej cholecystektomii).

W każdym przypadku wystąpienia krwistego dializatu należy wykluczyć współistnienie zaburzeń krzepnięcia, niskiego stężenia hemoglobiny (utrudnione tworzenie skrzepu przy obniżonej liczbie erytrocytów), a nawet występowanie chorób systemowych, takich jak nefropatia IgA, krioglobulinemia czy zespół Schönleina-Henocha, ponieważ także naczynia otrzewnowe mogą być objęte procesem immunologicznym [23].

DIAGNOSTYKA

Diagnostyka krwistego dializatu jest ściśle uzależniona od jego nasilenia, stanu klinicznego pacjenta, stwierdzenia na podstawie wywiadu możliwych przyczyn lub współistniejących chorób. Podstawową procedurą w przypadku wystąpienia krwistego dializatu powinno być wykonanie kilku szybkich wymian dializacyjnych płynem o temperaturze pokojowej z dodatkiem heparyny niefrakcjonowanej (500 j./l płynu). Pozwala to ustalić, czy krwawienie ma ostry i samoograniczający się czy stały charakter. Normalizacja zabarwienia dializatu przemawia za jego łagodnym charakterem, jednocześnie chłodny dializat, wywołując wazo-

Tabela 2. Procedury terapeutyczne stosowane w leczeniu krwawienia do otrzewnej u pacjentów leczonych dializą otrzewnową

Przyczyna krwistego dializatu	Możliwe leczenie
Związane z dializą otrzewnową	Odpoczynek w łóżku Płukanie otrzewnej zimnym płynem z dodatkiem heparyny
Zależne od zmian fizjologicznych lub patofizjologicznych układu rozrodczego	Leczenie hormonalne hamujące owulację Laparoskopia w patologii dotyczącej jajników
Wynikające z patologii narządów wewnątrzbrzusznych	Laparoskopia Laparotomia Wewnątrznaczyniowe hamowanie krwawienia

konstrykcję, sprzyja hamowaniu krwawienia. Przy utrzymywaniu się krwistego dializatu mimo płukania, należy wdrożyć procedury diagnostyczne w celu identyfikacji źródła krwawienia — USG jamy brzusznej, tomografię komputerową, rezonans magnetyczny, angiografię, a w niejasnych przypadkach także laparoskopię lub laparotomię, pozwalające na bezpośrednią wizualizację [3, 4, 9, 10, 17].

LECZENIE

Leczenie ściśle zależy od stwierdzonej przyczyny wystąpienia krwistego dializatu (tab. 2).

KONSEKWENCJE KRWISTEGO DIALIZATU

Łagodne krwawienie nie powoduje zwykle żadnych powikłań. Ale już krwawienie umiarkowane czy masywne może powodować utrudniony drenaż dializatu z powodu tworzenia skrzepin w świetle cewnika. Dlatego dodanie heparyny niefrakcjonowanej do płynu może zapobiegać temu powikłaniu i zachować prawidłową funkcję cewnika. Znacznie częściej dysfunkcję cewnika (60% przypadków) powoduje krwawienie do otrzewnej związane z procedurą implantacji, zwłaszcza kiedy jama otrzewnej jest pusta [24]. Długotrwała obserwacja chorych z nawracającymi epizodami krwistego dializatu nie wykazała ich negatywnego wpływu na przepuszczalność błony otrzewnowej, ultrafiltrację czy podatność na zapalenie [3, 25].

►► Diagnostyka i leczenie krwistego dializatu zależą od nasilenia i etiologii krwawienia ◀◀

1. Greenberg A., Bernardini J., Piraino B.M. i wsp. Hemoperitoneum complicating chronic peritoneal dialysis: single-center experience and literature review. *Am. J. Kidney Dis.* 1992; 19: 252–256.
2. Harnett J.D., Gill D., Corbett L. i wsp. Recurrent hemoperitoneum in women receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann. Intern. Med.* 1987; 107: 341–343.
3. Tse K.C., Yip P.S., Lam F.K. i wsp. Recurrent hemoperitoneum complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2002; 22: 488–491.
4. Lew S.Q. Hemoperitoneum: bloody peritoneal dialysate in ESRD patients receiving peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27: 226–233.
5. Garcia Falcon T., Rodriguez-Carmona A., Perez Fontan M. i wsp. Complications of permanent catheter implantation for peritoneal dialysis: incidence and risk factors. *Adv. Perit. Dial.* 1994; 10: 206–209.
6. Miller R., Denman R., Saltissi D. i wsp. Erosion of a mesenteric vessel by a Tenckhoff catheter. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 528–529.
7. Van der Niepen P., Sennesael J.J., Verbeelen D.L. Massive hemoperitoneum due to spleen injury by a dislocated Tenckhoff catheter. *Perit. Dial. Int.* 1994; 14: 90–91.
8. Holley J.L., Schiff M., Schmidt R.J. i wsp. Hemoperitoneum occurs in over half of menstruating women on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 650.
9. Handa S.P., Scarth H. Hemorrhagic luteal cyst with massive hemoperitoneum in patient on CAPD. *Perit. Dial. Int.* 1993; 13: 65–66.
10. Lew S.Q. Persistent hemoperitoneum in a pregnant patient receiving peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 108–110.
11. Chou C.Y., Ting I.W., Hsieh F.J. i wsp. Hemoperitoneum in a pregnant woman with peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 1454–1455.
12. Borrás M., Valdivielso J.M., Egado R. i wsp. Haemoperitoneum caused by bilateral renal cyst rupture in an ACKD peritoneal dialysis patient. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 789–791.
13. Rutecki G.W., Asfoura J.Y., Whittier F.C. Autosomal dominant polycystic liver disease as an etiology for hemoperitoneum during CCPD. *Perit. Dial. Int.* 1995; 15: 367–369.
14. Blake P., Abraham G. Bloody effluent during CAPD in patient with polycystic kidneys [Letter]. *Perit. Dial. Int.* 1988; 8: 167.
15. Tseng C.W., Tsai J.J., Chen C.C. i wsp. Hemoperitoneum: a problem in PD patients with hepatic tumors. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 236–237.
16. Peng S.J., Yang C.S. Hemoperitoneum in CAPD patients with hepatic tumors. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 84–86.
17. Dozio B., Scanziani R., Rovere G. i wsp. Hemoperitoneum in a continuous ambulatory peritoneal dialysis caused by hepatocarcinoma treated with percutaneous embolization. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38: E11.
18. Fine A., Novak C. Hemoperitoneum due to carcinomatosis in the liver of a CAPD patient. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 181–183.
19. Posthuma N., van Eps R.S., ter Wee P.M. Hemoperitoneum due to (hepatocellular) adenoma. *Perit. Dial. Int.* 1998; 18: 446–447.
20. Colucci P., Fortis D., Nicolini A. i wsp. Severe hemoperitoneum caused by spontaneous liver rupture. *Perit. Dial. Int.* 2002; 22: 417–419.
21. Dedi R., Bhandari S., Sagar P.M. i wsp. Delayed splenic rupture as a cause of haemoperitoneum in a CAPD patient with amyloidosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 2446.
22. Ohtani H., Imai H., Komatsuda A. i wsp. Hemoperitoneum due to acute cytomegalovirus infection in a patient receiving peritoneal dialysis. *Am. A. Kidney Dis.* 2000; 36: E33.
23. Morey A., Lima C., Barnabeu R. i wsp. Haemoperitoneum in a patient with cryoglobulinemia: a form of peritoneal purpura? *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 2167–2168.
24. Gadallah M.F., Torres-Rivera C., Ramdeen G. i wsp. Relationship between intraperitoneal bleeding, adhesions, and peritoneal dialysis catheter failure: a method of prevention. *Adv. Perit. Dial.* 2001; 17: 127–129.
25. Vazellov F. Prolonged periodic intra-abdominal bleeding without serious consequences in a female on CAPD [Letter]. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 807.