

Ewa Wojtaszek, Jolanta Małyszko, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Otorbiające stwardnienie otrzewnej — stanowisko ISPD, aktualizacja z 2017 roku

Encapsulating peritoneal sclerosis — position statement for ISPD, update 2017

ABSTRACT

Encapsulating peritoneal sclerosis is a rare, but associated with high morbidity and mortality complication on long-term peritoneal dialysis (PD). The International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) in 2017, based on current literature data, prepared the 2009 update of the Position Statement regarding the effect of PD treatment time on EPS risk as well as prevention, diagnosis and

treatment of this complication. ISPD, in the absence of clear evidence about epidemiology, early diagnosis criteria or therapeutic interventions affecting the course of the disease, did not decide to issue evidence-based recommendations on EPS.

Forum Nefrol 2019, vol 12, no 2, 79–86

Key words: peritoneal dialysis, encapsulating peritoneal sclerosis, membrane transport, ultrafiltration failure

WSTĘP

Dializa otrzewnowa (DO) jest skuteczną metodą leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, zapewniającą dobrą jakość życia i co najmniej takie samo przeżycie jak hemodializa (HD). Przeżycie techniki jest jednak krótsze w przypadku DO. Wraz z czasem trwania leczenia, wobec postępujących zmian w błonie otrzewnowej i ubytku czynności resztkowej nerek, coraz trudniejsze staje się uzyskanie adekwatnych klirensów cząstek i utrafiltracji, co oprócz powikłań infekcyjnych i wskazań społecznych stwarza konieczność zmiany metody leczenia na HD [1]. Niemniej jednak nawet w przypadku pacjentów nieoddających moczu dializa może być adekwatna i chorzy ci niechętnie zmieniają metodę, przewidując negatywny wpływ takiej zmiany na jakość ich życia.

Jednym z potencjalnych, choć niezwykle rzadkich powikłań wieloletniego leczenia DO jest otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS, *encapsulating peritoneal sclerosis*), obarczone wysoką chorobowością związaną z niedrożnością przewodu pokarmowego i postępującym wyniszczeniem oraz śmiertelnością (ok. 50% w ciągu 12 miesięcy od rozpoznania) [2, 3]. W związku z tym, że w wielu raportach odnotowano, iż ryzyko rozwoju EPS zwiększało się wraz z czasem trwania leczenia DO, pojawiło się oczekiwanie wyznaczenia limitu czasu trwania DO w celu zapobiegania rozwojowi tego potencjalnie śmiertelnego powikłania.

W 2017 roku Międzynarodowe Towarzystwo Dializy Otrzewnowej (ISPD, *International Society for Peritoneal Dialysis*), na podstawie aktualnych danych z piśmiennictwa, przygotowało aktualizację stanowiska z 2009 roku doty-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Ewa Wojtaszek
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii
i Chorób Wewnętrznych
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1, 02–097 Warszawa
tel.: 22 599 26 58, faks: 22 599 16 58
e-mail: wojtaszek.ewa@gmail.com

▶▶U zdecydowanej większości chorych leczonych DO nawet przez wiele lat EPS się nie rozwinie, dlatego zmieniając metodę dializoterapii tylko w obawie przed EPS, warto rozważyć alternatywne ryzyko częstszych powikłań związanych z HD◀◀

▶▶Rozpoznanie EPS jest kliniczne i opiera się na skojarzeniu zmian morfologicznych stwierdzanych w tomografii komputerowej oraz nawracających epizodów niedrożności przewodu pokarmowego◀◀

czącego wpływu czasu leczenia DO na ryzyko EPS oraz zapobiegania, rozpoznawania i leczenia tego powikłania. Wobec braku jasnych dowodów dotyczących epidemiologii, kryteriów wczesnego rozpoznania czy interwencji terapeutycznych wpływających na przebieg choroby ISPD nie zdecydowało się na wydanie rekomendacji dotyczących EPS [4].

EPIDEMIOLOGIA OTORBJAJĄCEGO STWARDNIENIA OTRZEWNEJ

Otorbiające stwardnienie otrzewnej jest bardzo rzadkim powikłaniem DO, choć jego częstość znacznie różni się pomiędzy krajami a nawet poszczególnymi ośrodkami. Na podstawie badań kohortowych (jedno-, wielośrodkowych i krajowych) wskazuje się, że częstość EPS waha się od 0,4% do 8,9%, zapadalność od 0,7 do 13,6/1000 pacjentolat, a ryzyko jego wystąpienia po 5 latach DO wzrasta, choć znów w bardzo różnym stopniu — od 0,6% do 6,6% [5–15]. Jednocześnie bardzo zmienna część przypadków (0–70%) jest rozpoznawana dopiero po zakończeniu leczenia DO, w tym po przeszczepieniu nerki [14, 16]. Tak duża zmienność epidemiologii EPS może mieć co najmniej kilka przyczyn. Z jednej strony może być związana z predyspozycją genetyczną, różnicami w opiece nad chorymi (stosowanie biokompatybilnych płynów, strategii zapobiegania zapaleniom otrzewnej czy czas trwania leczenia DO), z drugiej jednak może stanowić efekt ograniczeń opublikowanych dotychczas badań (niedostateczne rozpoznawanie łagodnych przypadków, rozpoznawanie prostego zwłóknienia jako EPS, brak testów przesiewowych oraz monitorowania chorych po zakończeniu leczenia DO). Nie można pominąć tu także ułomności statystyki — zbyt mała wielkość badanej próby, zbyt krótki czas obserwacji czy też fakt, że w większości badań nie oceniano ryzyka zgonu z innych przyczyn bądź faktu przeszczepienia nerki [17]. W opublikowanych w ostatnich latach badaniach z niektórych krajów pojawiła się sugestia, że częstość występowania EPS się zmniejsza, ale przyczyna tego spadku jest co najmniej niejasna [6, 9].

W większości badań jako kluczowy czynnik ryzyka rozwoju EPS dość konsekwentnie identyfikowano czas trwania leczenia DO. Za potencjalne czynniki ryzyka uznawano również: większą ekspozycję na glukozę w dializacie, ale także ikodekstrynę, stosowanie konwencjonalnych vs. biokompatybilnych płynów

dializacyjnych, częste i ciężkie zapalenia otrzewnej, szybki transport otrzewnowy, niewydolność ultrafiltracji, leczenie beta-adrenolitykiem, przebyte operacje brzuszne, młodszy wiek oraz transplantację nerki. Dane te są jednak co najmniej zbyt mało spójne, aby można było na ich podstawie wyciągać wiążące wnioski [2, 3, 5–15].

Analizując wyniki badań, trzeba jednoznacznie podkreślić, że u zdecydowanej większości chorych leczonych DO nawet przez wiele lat EPS się nie rozwinie. Dlatego zmieniając metodę dializoterapii tylko w obawie przed EPS, warto rozważyć alternatywne ryzyko zdecydowanie częstszych powikłań związanych z HD, takich jak choćby zakażenia odcewnikowe, zwężenie naczyń, zła tolerancja zabiegów czy dysfunkcja przetoki tętniczo-żylniej.

ROZPOZNIANIE OTORBJAJĄCEGO STWARDNIENIA OTRZEWNEJ

Rozpoznanie EPS jest kliniczne i opiera się na skojarzeniu zmian morfologicznych stwierdzanych w badaniach obrazowych (tomografii komputerowej) oraz nawracających epizodów przemijającej lub wystąpienia trwałej niedrożności przewodu pokarmowego. Niezwykle istotną rolę odgrywają tu świadomość i nadzór nad chorym nawet przez wiele lat po zakończeniu leczenia DO, ponieważ u większości pacjentów (70–90%) EPS rozwija się po zmianie metody, a objawy mogą wystąpić nawet po 5 latach [15, 18].

OBJAWY KLINICZNE EPS

Kliniczne objawy EPS są połączeniem objawów niedrożności przewodu pokarmowego oraz otorbiania jelit z powodu postępującego zwłóknienia otrzewnej. Dość charakterystycznymi cechami są etapowy przebieg i progresja objawów. Dopóki tworząca się kapsuła jest zbyt cienka i elastyczna, aby osłabić perystaltykę jelit (etap otorbiania), objawy kliniczne nie występują; wraz z jej grubieniem i zwłóknieniem pojawiają się objawy niedrożności (etap niedrożności jelit, dokonany EPS). We wczesnej fazie EPS mogą dominować objawy stanu zapalnego — gorączka, ogólne zmęczenie, niewielka utrata masy ciała, podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), niedokrwistość i hipoalbuminemia. W fazie progresji częste są: jadłowstręt, niespecyficzne bóle brzucha, nudności i wymioty, postępująca utrata masy ciała oraz wodobrzusze (często, choć nie zawsze o krwistym

charakterze), aż do niedrożności przewodu pokarmowego. Objawy te ulegają poprawie (lub ustępują) w wyniku głodzenia, ale pojawiają się ponownie po kilku miesiącach, a czas pomiędzy kolejnymi nawrotami stopniowo się skraca, co jest charakterystyczną cechą pozwalającą na odróżnienie EPS od innych patologii [19].

CECHY RADIOLOGICZNE EPS

Tomografia komputerowa ma największą wartość w rozpoznawaniu EPS, dlatego jest badaniem z wyboru w diagnostyce tej choroby [18]. Jej zalety stanowią też powszechna dostępność i największa powtarzalność obrazów, ważne jest jednak doświadczenie radiologa w ich interpretacji. Jedynie włóknisty kokon owinięty wokół jelit jest diagnostycznie jednoznaczny. Inne cechy stwierdzane w tomografii — zwapnienia w otrzewnej, pogrubienie ściany i poszerzenie światła jelit oraz ich zlepianie się — nie wystarczają do rozpoznania EPS, jeśli nie ma objawów klinicznych. Samo pogrubienie otrzewnej, także ze zwapnieniami, występuje u wielu chorych długotrwale leczonych DO [20].

Otrzewna chorych z EPS ma bardzo charakterystyczny wygląd makroskopowy, ale zmiany histologiczne nie są swoiste i są podobne do stwierdzanych w przypadku infekcyjnego zapalenia otrzewnej, niewydolności filtracyjnej, a nawet po wielu latach DO. Dlatego nie zaleca się wykonywania biopsji otrzewnej w celu rozpoznawania EPS [4].

LECZENIE OTORBIAJĄCEGO STWARDNIENIA OTRZEWEJ

Powszechnie przyjmuje się, że po rozpoznaniu EPS należy zakończyć leczenie DO i przenieść pacjenta na HD. Pewna wątpliwość może dotyczyć przypadków o łagodnym przebiegu, ponieważ objawy mogą się nasilić po zaprzestaniu DO. W takiej sytuacji w rozmowie z chorym należy rozważyć potencjalne korzyści i ryzyko związane z dalszym leczeniem DO. Zasadniczo zaleca się usunięcie cewnika po zakończeniu DO [4]. Nie wykazano bowiem korzyści z płukania otrzewnej stosowanego w Japonii, a sam cewnik i dializat mogą wręcz dodatkowo stymulować proces zapalny w EPS [21].

Kluczowe znaczenie w przypadku zarówno zachowawczego, jak i chirurgicznego leczenia EPS ma wsparcie żywieniowe (całkowite żywienie pozajelitowe). Niestety nie ma jasnych schematów prowadzenia żywienia,

a dodatkowym wyzwaniem może być adekwatna dializa, zwłaszcza jeśli chodzi o utrzymanie dobrego stanu nawodnienia [22]. W zakresie farmakoterapii opisywano korzystny wpływ leczenia steroidami [15], tamoksyfenem [23–25] oraz lekami immunosupresyjnymi [26]. Niestety większość tych raportów stanowi co najwyżej opis serii przypadków pokazujących dodatkowo różną skuteczność stosowanych schematów leczenia, a dwa większe badania przyniosły wręcz sprzeczne wyniki. W badaniu holenderskim śmiertelność w grupie leczonej tamoksyfenem była niższa [23], podczas gdy w badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii nie było różnicy w przeżyciu niezależnie od stosowanej farmakoterapii (sterydy, leki immunosupresyjne, tamoksyfen lub ich skojarzenie) w porównaniu z chorymi, którzy nie byli leczeni [2]. Trudno zatem o wiążące wnioski i jakiegokolwiek rekomendacje dotyczące leczenia farmakologicznego w EPS.

Leczenie chirurgiczne (peritonektomia z enterolizą) wydaje się jedynym skutecznym postępowaniem w fazie dokonanego EPS z niedrożnością przewodu pokarmowego. Dobre wyniki zabiegów chirurgicznych, z obniżeniem śmiertelności do 32–35%, przeprowadzonych w ośrodkach japońskich [27, 28], brytyjskich [23, 29] i niemieckich [30, 31] zachęciły do częstszego sięgania po tę procedurę. Należy jednak podkreślić, że aby leczenie chirurgiczne zakończyło się sukcesem, powinno być prowadzone w ośrodkach referencyjnych, dysponujących nie tylko zespołem chirurgicznym doświadczonym w leczeniu EPS, ale także wielodyscyplinarnym zespołem specjalistów (anestezjologów, żywieniowców, nefrologów) zapewniających optymalną opiekę w okresie przed- i pooperacyjnym.

OTORBIAJĄCE STWARDNIENIE OTRZEWEJ PO PRZESZCZEPIENIU NERKI

Doniesienia z Wielkiej Brytanii i Holandii sugerowały wzrost częstości EPS po przeszczepieniu nerki [32, 33]. Jednak wpływ samej transplantacji czy stosowanie inhibitorów kalcyneuryny na zwiększone ryzyko jego wystąpienia jest co najmniej niejasny, ponieważ EPS po przeszczepieniu nerki wystąpiło u tych pacjentów, którzy byli przez wiele lat leczeni DO. Także wcześniejsze rozpoznanie i leczenie EPS nie jest przeciwwskazaniem do przeszczepienia. Optymalnie byłoby zatem, gdyby chorzy otrzymali przeszczep w ciągu pierwszych 3–4 lat dializoterapii otrzewnowej [4].

▶▶W badaniu TK jedynie włóknisty kokon owinięty wokół jelit jest diagnostycznie jednoznaczny; zwapnienia w otrzewnej, pogrubienie ściany i poszerzenie światła jelit oraz ich zlepianie się — nie wystarczają do rozpoznania EPS, jeśli nie ma objawów klinicznych◀◀

▶▶Leczenie chirurgiczne (peritonektomia z enterolizą) wydaje się jedynym skutecznym postępowaniem w fazie dokonanego EPS z niedrożnością przewodu pokarmowego. Aby leczenie chirurgiczne zakończyło się sukcesem, powinno być prowadzone wyłącznie w ośrodkach referencyjnych◀◀

▶▶Wcześniejsze rozpoznanie i leczenie EPS nie jest przeciwwskazaniem do przeszczepienia nerki◀◀

▶▶ Nie ma żadnego jednoznacznego i niezawodnego narzędzia przesiewowego w kierunku EPS◀◀

BADANIA PRZESIEWOWE W KIERUNKU OTORBIAJĄCEGO STWARDNIENIA OTRZEWNEJ

Nie ma żadnego jednoznacznego i niezawodnego narzędzia przesiewowego w kierunku EPS. Postulowano, aby za taki parametr uznać wystąpienie szybkiego transportu otrzewnowego. Jednak przyspieszenie transportu otrzewnowego jest typowe i dość powszechne u pacjentów długo leczonych DO, a więc i tych, u których rozwinię się EPS. Z drugiej strony EPS występowało także u chorych z wolnym transportem otrzewnowym. Podobne obserwacje i wnioski dotyczą również niewydolności filtracyjnej otrzewnej.

Jako narzędzie przesiewowe proponowano też rutynowe wykonywanie tomografii komputerowej. Okazuje się jednak, że pełnoobjawowe EPS może się rozwinąć w ciągu roku, nawet jeśli wynik tomografii był prawidłowy. Jednocześnie u chorych długotrwale dializowanych, z dyskretnymi objawami ze strony przewodu pokarmowego i niewielkimi nieprawidłowościami w tomografii komputerowej, po zaprzestaniu DO rozwijał się pełny zespół kliniczny EPS [34].

PRZEWIDYWANIE RYZYKA WYSTĄPIENIA OTORBIAJĄCEGO STWARDNIENIA OTRZEWNEJ

EPIDEMIOLOGIA

Przy przewidywaniu bezwzględnego ryzyka wystąpienia EPS, zarówno ze względów klinicznych, jak i statystycznych, nie można pominąć wpływu różnorodnych czynników ryzyka determinujących sam czas trwania leczenia, ale także ryzyka zgonu. W badaniu PD-CRAFT (*Peritoneal Dialysis Competitive Risk Analysis for Long-Term Outcomes*) na podstawie danych rejestru ANZDATA i szkockiego rejestru nerkowego udało się wyjaśnić większość zmienności w zakresie częstości występowania EPS, tj. wykazać, że rzeczywiste ryzyko wystąpienia EPS jest całkowicie zależne od czasu trwania DO i czynników ryzyka zgonu, takich jak choćby wiek czy pierwotna choroba nerek. Nie jest to jednak wystarczające do opracowania przydatnych klinicznie modeli predykcyjnych rozwoju EPS [4]. Dlatego wśród klinicystów pojawia się potrzeba poszukiwania dodatkowych czynników identyfikujących narażonych pacjentów i stratyfikujących ryzyko EPS. Niestety, obiecujące — jak mogłoby się wydawać — parametry, takie jak zmiany w funkcji błony otrzewnowej czy biomarkery w dializacie, były

oceniane tylko w małych, przeważnie jednoosobkowych badaniach, które nie są wystarczająco spójne i jednoznaczne, żeby można było wyciągać wiążące wnioski i sformułować stosowne rekomendacje.

FUNKCJA BŁONY OTRZEWNOWEJ

Wieloletnie obserwacje funkcji błony otrzewnowej wykazały, że w porównaniu z grupą kontrolną długotrwale dializowanych chorych EPS wiąże się z postępującymi zmianami w transporcie, w tym nadmiernym przyspieszeniem transportu i utratą zdolności filtracyjnej [2, 11, 12, 35–41]. Ponieważ EPS jest wyrazem stanu zapalnego, a przyspieszenie transportu przede wszystkim odzwierciedla właśnie zapalenie [42], to wydawało się to obiecującym markerem ryzyka, jednak nowsze badania wykazały, że różnice w szybkości transportu stają się widoczne późno, bezpośrednio przez wystąpieniem EPS, co ogranicza zastosowanie tego parametru jako potencjalnego wskaźnika ryzyka.

Z kolei stopniowe rozprężanie transportu cząstek i wody przez błonę otrzewnową (utrata zdolności filtracyjnej nieproporcjonalna do przyspieszenia transportu) [43], uważane za spowodowane włóknieniem, doprowadziło do hipotezy, że miara funkcjonalna tego włóknienia może być wcześniejszym i bardziej wiarygodnym markerem ryzyka EPS [37]. W istocie, u chorych z EPS wykazano zmniejszenie transportu wody zależnego od ciśnienia osmotycznego (szacowane przesiewaniem sodu, transportem wolnej wody lub bezpośrednią oceną konduktancji osmotycznej) [42]. W codziennej praktyce klinicznej zmodyfikowany test równoważenia otrzewnowego (PET, *peritoneal equilibration test*), oparty na glukozie 3,86%, pozwala na ocenę zdolności filtracyjnej otrzewnej i umożliwia diagnozowanie upośledzenia ultrafiltracji (UF netto < 400 ml po 4 godzinach testu) [44]. Miara biochemiczna (zmiana stosunku stężenia sodu w surowicy i w dializacie lub obniżenie stężenia sodu w dializacie w 1. godzinie testu) jest teoretycznie bardziej wiarygodna niż miara wolumetryczna (wielkość UF), ponieważ nie zależy od innych czynników, np funkcji samego cewnika.

Połączenie analizy funkcjonalnej i strukturalnej błony otrzewnowej chorych z EPS wykazało, że upośledzony transport wody jest bezpośrednio związany ze zmianą gęstości kolagenu, zaawansowaniem włóknienia oraz destrukcją struktury śródmiąższu otrzewnej, a nie zmianą ekspresji akwaporyny 1 [41].

BIOMARKERY

Patofizjologiczny model ryzyka rozwoju EPS opiera się na założeniu współistnienia przewlekłego stanu zapalnego i postępującego włóknienia otrzewnej, co zasugerowało wykorzystanie biomarkerów z dializatu jako markerów prognozowania. Zostały one przetestowane w czterech różnych prospektywnych badaniach, co najmniej częściowo dopasowanych do czasu trwania dializy, przy użyciu zebranych próbek dializatu. Potwierdzono w nich, że stężenia cytokin zapalnych [interleukiny-6 (IL-6), czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), białka chemotaktycznego dla monocytów (MCP-1, *monocyte chemoattractant protein-1*), chemokina ligand (motyw C-C) 15 (CCL15, *C-C motif chemokine ligand 15*) i inhibitora aktywatora plazminogenu-1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor type 1*)] w dializacie są podwyższone do kilku lat przed wystąpieniem EPS [45–48]. Jednak ich stężenia w dializacie wykazują znaczną zmienność (rozkład logarytmiczny), a różnice między przypadkami z EPS a kontrolami, choć statystycznie znamienne, nie są na tyle istotne, żeby można je było uznać za znaczące klinicznie.

Podsumowując, można stwierdzić, że ocena funkcji otrzewnej i biomarkery, zwłaszcza w połączeniu z czasem trwania DO i czynnikami ryzyka zgonu, prawdopodobnie poprawiają przewidywanie ryzyka wystąpienia EPS, ale ich znaczenie predykcyjne musi zostać zweryfikowane w badaniach prospektywnych.

ZAPOBIEGANIE OTORBIAJĄCEMU STWARDNIENIU OTRZEWNEJ

Zapadalność na EPS znacząco wzrasta pod wpływem czasu trwania DO, szczególnie po ≥ 5 latach leczenia, ale u większości pacjentów długotrwale leczonych DO EPS się nie rozwinię, a co więcej, może się rozwinąć lub pogorszyć po zakończeniu dializy. Nie ma także żadnych prospektywnych danych wskazujących, że prewencyjna zmiana metody dializoterapii nie tylko nie przynosi korzyści, ale wręcz może mieć negatywne skutki psychospołeczne i medyczne. Jeśli w ogóle rozważyć zmianę metody u chorych długo dializowanych otrzewnowo, to być może właściwe byłoby wyselekcjonowanie pacjentów potencjalnie najbardziej narażonych na niepowodzenie techniki — cechujących się szybkim transportem otrzewnowym, niewydolnością filtracyjną otrzewnej, trudnościami w kontrolowaniu bilansu płynów i rosnącym zapotrzebowaniem na płyny z wysokim stężeniem glukozy oraz częstymi epi-

zodami zapalenia otrzewnej. Wpływ takiego postępowania na ryzyko wystąpienia EPS nie jest jednak znany. Dlatego ważne jest indywidualne omówienie z chorym potencjalnych korzyści i ryzyka związanego ze zmianą metody dializoterapii, informowanie o wczesnych objawach EPS oraz zapewnienie właściwego monitorowania pod kątem klinicznych cech EPS po przejściu na HD [49].

Inną strategię stanowi minimalizowanie obciążenia glukozą w dializacie oraz stosowanie „biokompatybilnych” płynów. W badaniach porównawczych z wykorzystaniem biopsji otrzewnej wykazano, że używanie płynów o neutralnym pH i niskiej zawartości produktów degradacji glukozy (GDP, *glucose degradation products*) wiązało się z mniejszym włóknieniem otrzewnej i twardnieniem naczyń dzięki hamowaniu akumulacji produktów końcowej glikacji [50], a prospektywna wieloośrodkowa obserwacja (NEXT-PD) potwierdziła także mniejszą liczbę przypadków EPS. Warto jednak podkreślić, co postulowali także autorzy NEXT-PD, że mniejsza częstość EPS nie zależy wyłącznie od bardziej „biokompatybilnych” płynów, ale jest łącznym efektem przerwania DO u pacjentów wysokiego ryzyka i zastąpienia płynów z wysoką zawartością glukozy ikodekstryną [9].

PODSUMOWANIE STANOWISKA

1. Otorbiające stwardnienie otrzewnej można uznać za potencjalne i rzadkie powikłanie długotrwałej dializoterapii otrzewnowej, występujące u chorych dializowanych od co najmniej 5 lat. Chociaż zapadalność na EPS wzrasta wraz z dalszym czasem leczenia DO, jego częstość nadal jest niewielka, a u większości długotrwale dializowanych otrzewnowo powikłanie to nigdy się nie rozwinię.
2. W pewnym momencie należy podjąć decyzję o przedstawieniu pacjentowi EPS jako potencjalnego powikłania długotrwałego leczenia DO — niekoniecznie na początku, ale raczej w 3. lub 4. roku trwania dializoterapii.
3. Otorbiające stwardnienie otrzewnej wiąże się ze znaczną chorobowością i śmiertelnością, dlatego ważne jest opracowanie strategii minimalizacji ryzyka dla indywidualnego pacjenta.
4. W badaniach klinicznych nie udowodniono jednoznacznie żadnej strategii ograniczania ryzyka wystąpienia EPS, ale istnieją dowody na poparcie następujących strategii:
 - zminimalizowanie ekspozycji na glukozę w dializacie, przy założeniu, że nie wpłynie to na stan nawodnienia chorego;

▶▶Rozważając ryzyko wystąpienia EPS, należy realistycznie ocenić spodziewaną długość życia chorego oraz wpływ zmiany metody na HD na wyniki leczenia, a także jakość życia. Rozmowa z pacjentem powinna być częścią wspólnego procesu decyzyjnego dotyczącego przewidywanej prognozy i celu leczenia◀◀

- zapobieganie epizodom zapalenia otrzewnej, zgodnie z zaleceniami ISPD dotyczącymi powikłań infekcyjnych;
 - stosowanie płynów dializacyjnych o neutralnym pH i niskiej zawartości GDP (niski stopień dowodu).
5. Nasilone objawy kliniczne EPS z niedrożnością jelit, wyniszczeniem i wodobrzuszem mogą wystąpić także po zakończeniu leczenia DO, po przeniesieniu pacjenta na HD lub przeszczepieniu nerki.
6. Nie istnieją żadne specyficzne czynniki predyktoryjne rozwoju EPS:
- wielu (ale nie wszyscy) chorych z EPS cechuje się szybkim transportem otrzewnowym, jest to natomiast powszechne zjawisko u chorych długotrwale leczonych DO;
 - nie ma żadnych dowodów na to, że wykonywanie tomografii komputerowej ma jakąkolwiek wartość w przewidywaniu wystąpienia EPS;
 - postępująca utrata konduktancji osmotycznej dla glukozy (rozprężenie między transportem wody i cząstek, upośledzone przesiewanie sodu i transportu wolnej wody) może odzwierciedlać włóknienie śródmiąższu otrzewnej i pomóc w identyfikacji pacjentów zagrożonych EPS (należy to potwierdzić w badaniach prospektywnych).
7. Zmiany w funkcji błony otrzewnej, utrata zdolności filtracyjnych otrzewnej oraz częste epizody zapalenia otrzewnej są słabymi predyktorami wystąpienia EPS, ale są to czynniki sugerujące rozważenie i omówienie z chorym zmiany metody na HD w celu optymalizacji dializoterapii. Pacjenci z tego rodzaju nieprawidłowościami powinni być ściśle monitorowani pod kątem możliwego rozwoju EPS po zmianie metody dializy.

8. Chorzy w starszym wieku i z licznymi chorobami współistniejącymi cechują się krótkim prognozowanym czasem przeżycia po rozpoczęciu dializoterapii i niewielu z nich przeżyje na tyle długo, aby wystąpiło u nich istotne ryzyko zachorowania na EPS. Jest też mało prawdopodobne, aby tacy pacjenci byli kandydatami do przeszczepienia nerki, dlatego jakość ich życia staje się szczególnie istotna. Rozważając ryzyko wystąpienia EPS u takich chorych, należy realistycznie ocenić ich spodziewaną długość życia oraz wpływ zmiany metody na HD na wyniki leczenia, a także jakość życia. Rozmowa z pacjentem powinna być częścią wspólnego procesu decyzyjnego dotyczącego przewidywanej prognozy i celu leczenia.

WNIOSKI

Otorbiające stwardnienie otrzewnej jest rzadką chorobą. Nie ma żadnych dowodów na to, aby wykluczać opcję leczenia DO w obawie przed rozwojem EPS. Nie ma także wystarczających dowodów na przyjęcie jednolitej strategii dotyczącej czasu leczenia DO, pozwalającej uniknąć ryzyka wystąpienia EPS.

Każdego długotrwale dializowanego otrzewnowo pacjenta należy oceniać indywidualnie, biorąc pod uwagę następujące czynniki:

- wiek i rokowanie chorego;
- czas leczenia DO;
- jakość dializy (adekwatność, ultrafiltrację, częstość epizodów zapalenia otrzewnej);
- możliwość przeszczepienia nerki;
- potencjalne ryzyko związane z HD (stabilność hemodynamiczna, dostęp naczyniowy);
- jakość życia chorego.

Powinno się omówić wszystkie powyższe kwestie, a decyzje podejmować wspólnie z pacjentem.

STRESZCZENIE

Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS) jest rzadkim, ale obciążonym wysoką chorobowością i śmiertelnością powikłaniem u pacjentów długotrwale leczonych dializą otrzewnową (DO). W 2017 roku Międzynarodowe Towarzystwo Dializy Otrzewnowej (ISPD), na podstawie aktualnych danych z piśmiennictwa, przygotowało aktualizację stanowiska z 2009 roku dotyczącego wpływu czasu leczenia DO

na ryzyko EPS oraz zapobiegania, rozpoznawania i leczenia tego powikłania. Wobec braku jasnych dowodów dotyczących epidemiologii, kryteriów wczesnego rozpoznania czy interwencji terapeutycznych wpływających na przebieg choroby ISPD nie zdecydowało się na wydanie rekomendacji dotyczących EPS.

Forum Nefrol 2019, tom 12, nr 2, 79–86

Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa, otorbiające stwardnienie otrzewnej, transport otrzewnowy, zaburzenia ultrafiltracji

1. Perl J., Davies S.J., Lambie M. i wsp. The Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS): unifying efforts to inform practice and improve global outcomes in peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2016; 36: 297–307.
2. Balasubramaniam G., Brown E.A., Davenport A. i wsp. Clinical course and management of encapsulating peritoneal sclerosis: a multicentre retrospective survey from the UK. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 3209–3215.
3. Brown M.C., Simpson K., Keressens J., MacTier R. on behalf of the Scottish Renal Registry. Encapsulating peritoneal sclerosis in the new millennium: a national cohort study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 1222–1229.
4. Brown E.A., Bargman J., van Biesen W. i wsp. Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis-Position Paper for ISPD: 2017 Update.
5. Alatab S., Najafi I., Pourmand G. i wsp. Risk factors of severe peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients. *Ren. Fail.* 2017; 39: 32–39.
6. Kitterer D., Braun N., Alscher M.D. et al.: The number of patients with severe encapsulating peritoneal sclerosis is decreasing in a large referral center in Germany. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 2016; 9: 183–186.
7. Petrie M.C., Traynor J.P., Mactier R.A. Incidence and outcome of encapsulating peritoneal sclerosis. *Clin. Kidney J.* 2016; 9: 624–629.
8. Vizzardi V., Sandrini M., Zecchini S. i wsp. Encapsulating peritoneal sclerosis in an Italian center: thirty year experience. *J. Nephrol.* 2016; 29: 259–267.
9. Nakayama M., Miyazaki M., Honda K. et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: the NEXT-PD study. *Perit. Dial. Int.* 2014; 34: 766–774.
10. Vidal E., Edefonti A., Puteo F. i wsp. Encapsulating peritoneal sclerosis in paediatric peritoneal dialysis patients: the experience of the Italian Registry of Pediatric Chronic Dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 1603–1609.
11. Shroff R., Stefanidis C.J., Askiti V. i wsp.; European Paediatric Dialysis Working Group. Encapsulating peritoneal sclerosis in children on chronic PD: a survey from the European Paediatric Dialysis Working Group. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 1908–1914.
12. Korte M.R., Sampimon D.E., Lingsma H.F. i wsp. Risk factors associated with encapsulating peritoneal sclerosis in Dutch EPS study. *Perit. Dial. Int.* 2011; 31: 269–278.
13. Trigka K., Dousdampanis P., Chu M. i wsp. Encapsulating peritoneal sclerosis: a single-center experience and review of the literature. *Int. Urol. Nephrol.* 2011; 43: 519–526.
14. Johnson D.W., Cho Y., Livingston B.E.R. i wsp. Encapsulating peritoneal sclerosis: incidence, predictors, and outcomes. *Kidney Int.* 2010; 77: 904–912.
15. Kawanishi H., Kawaguchi Y., Fukui H. i wsp. for the Long-Term Peritoneal Dialysis Study Group. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 729–737.
16. Latus J., Habib S.M., Kitterer D. i wsp. Histological and clinical findings in patients with post-transplantation and classical encapsulating peritoneal sclerosis: a European multicenter study. *PLoS One* 2014; 9: e106511.
17. Nitsch D., Davenport A. Designing epidemiology studies to determine the incidence and prevalence of encapsulating peritoneal sclerosis (EPS). *Perit. Dial. Int.* 2015; 35: 678–682.
18. Goodlad C., Brown E.A. Encapsulating peritoneal sclerosis: what have we learned? *Semin. Nephrol.* 2011; 31: 183–198.
19. Nakamoto H. Encapsulating peritoneal sclerosis — a clinician's guide to diagnosis and medical management. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 4): S30–S38.
20. Vlijm A., Stoker J., Bipat S. i wsp. Computed tomographic findings characteristic for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 517–522.
21. Yamamoto T., Nagasue K., Okuno S. i wsp. The role of peritoneal lavage and the prognostic significance of mesothelial cell area in preventing encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2010; 30: 343–352.
22. El-Sherbini N., Duncan N., Hickson M. i wsp. Nutrition changes in conservatively treated patients with encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2013; 33: 538–543.
23. 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.
24. Eltoun M.A., Wright S., Atchley J. i wsp. Four consecutive cases of peritoneal dialysis-related encapsulating peritoneal sclerosis treated successfully with tamoxifen. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 203–206.
25. Korte M.R., Fieren M.W., Sampimon D.E. i wsp. on behalf of the investigators of the Dutch Multicentre EPS Study. Tamoxifen is associated with lower mortality of encapsulating peritoneal sclerosis: results of the Dutch Multicentre EPS Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 691–697.
26. Lafrance J.P., Letourneau I., Ouimet D. i wsp. Successful treatment of encapsulating peritoneal sclerosis with immunosuppressive therapy. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 51: 7–10.
27. Kawanishi H., Watanabe H., Moriishi M. i wsp. Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 4): S39–S47.
28. Kawanishi H., Moriishi M., Ide K. i wsp. Recommendation of the surgical option for treatment of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2008; 28 (supl. 3): S205–S210.
29. Campbell R., Augustine T., Hurst H. i wsp. Anthropometrics identify wasting in patients undergoing surgery for encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2015; 35: 471–480.
30. Ulmer C., Braun N., Rieber F. i wsp. Efficacy and morbidity of surgical therapy in late-stage encapsulating peritoneal sclerosis. *Surgery* 2013; 153: 219–224.
31. Latus J., Ulmer C., Fritz P. i wsp. Encapsulating peritoneal sclerosis: a rare, serious but potentially curable complication of peritoneal dialysis — experience of a referral centre in Germany. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 1021.
32. Korte M.R., Yo M., Betjes M.G. i wsp. Increasing incidence of severe encapsulating peritoneal sclerosis after kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 22: 2412–2414.
33. de Freitas D.G., Augustine T., Brown E.A. i wsp. (UK EPS Group). Encapsulating peritoneal sclerosis following renal transplantation — the UK experience. *Am. J. Transplant.* 2007; 7 (supl. 2): 163.
34. Goodlad C., Tarzi R., Gedroyc W. i wsp. Screening for encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis: role of CT scanning. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 1374–1379.

35. Yamamoto R., Otsuka Y., Nakayama M. i wsp. Risk factors for encapsulating peritoneal sclerosis in patients who have experienced peritoneal dialysis treatment. *Clin. Exp. Nephrol.* 2005; 9: 148–152.
36. Sampimon D.E., Coester A.M., Struijk D.G., Krediet R.T. Time course of peritoneal transport parameters in peritoneal dialysis patients who develop peritoneal sclerosis. *Adv. Perit. Dial.* 2007; 23: 107–111.
37. Lambie M.L., John B., Mushahar L. i wsp. The peritoneal osmotic conductance is low well before the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis is made. *Kidney Int.* 2010; 78: 611–618.
38. Habib A.M., Preston E., Davenport A. Risk factors for developing encapsulating peritoneal sclerosis in the icodextrin era of peritoneal dialysis prescription. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 1633–1638.
39. Sampimon D.E., Coester A.M., Struijk D.G. i wsp. The time course of peritoneal transport parameters in peritoneal dialysis patients who develop encapsulating peritoneal sclerosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 291–298.
40. Sampimon D.E., Barreto D.L., Coester A.M. i wsp. The value of osmotic conductance and free water transport in the prediction of encapsulating peritoneal sclerosis. *Adv. Perit. Dial.* 2014; 30: 21–26.
41. Morelle J., Sow A., Hautem N. i wsp. Interstitial fibrosis restricts osmotic water transport in encapsulating peritoneal sclerosis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26: 2521–2533.
42. Sawai A., Ito Y., Mizuno M. i wsp. Peritoneal macrophage infiltration is correlated with baseline peritoneal solute transport rate in peritoneal dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 2322–2332.
43. Davies S.J. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2004; 66: 2437–2445.
44. Mujais S., Nolph K., Gokal R. i wsp. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2000 (supl. 4); 20: S5–S21.
45. Lambie M.R., Chess J., Summers A.M. i wsp. Peritoneal inflammation precedes encapsulating peritoneal sclerosis: results from the GLOBAL Fluid Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016; 31: 480–486.
46. Goodlad C., Tam F.W.K., Ahmad S. i wsp. Dialysate cytokine levels do not predict encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit. Dial. Int.* 2014; 34: 594–604.
47. Sampimon D.E., Korte M.R., Barreto D.L. i wsp. Early diagnostic markers for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study. *Perit. Dial. Int.* 2010; 30: 163–169.
48. Lopes Barreto D., Struijk D.G., Krediet R.T. Peritoneal effluent MMP-2 and PAI-1 in encapsulating peritoneal sclerosis. *Am. J. Kidney Dis.* 2015; 65: 748–753.
49. Hurst H., Summers A., Beaver K. i wsp. Living with encapsulating peritoneal sclerosis (EPS): the patient's perspective. *Perit. Dial. Int.* 2014; 34: 758–765.
50. Kawanishi K., Honda K., Tsukada M. i wsp. Neutral solution low in glucose degradation products is associated with less peritoneal fibrosis and vascular sclerosis in patients receiving peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2013; 33: 242–251.