

NEFROLOGO IN CORSIA

Un caso di sclerosi peritoneale incapsulante a rapida infausta evoluzione



Gioacchino Li Cavoli¹, Angelo Tralongo¹, Nazzarena Arena², Baldassare Scaturro¹, Filippo Carollo¹, Tancredi Vincenzo Li Cavoli¹, Pietro Tralongo¹, Ugo Rotolo¹

(1) Nefrologia e Dialisi ARNAS Civico and Di Cristina, Palermo Italia

(2) Anatomia Patologica ARNAS Civico and Di Cristina, Palermo Italia

Corrispondenza a: Dr. Gioacchino Li Cavoli; 90144 Palermo Italy, via Francesco Cilea 43; Cell: +39 333 2318100;

Fax: +39 0916663454; E-mail: gioacchinolicavoli@libero.it

Abstract

L'eziopatogenesi ed i fattori di rischio per la Sclerosi Peritoneale Incapsulante non sono esaustivamente compresi. La "two-hit hypothesis" analizza la relazione tra le alterazioni istologiche Dialisi Peritoneale-indotte e gli intercorrenti episodi flogistici acuti ma non spiega la transizione dalla Sclerosi Semplice alla EPS.

La nostra esperienza: una paziente di 71 anni, da 7 anni in ADP, sviluppò una grave occlusione intestinale. La paziente, affetta da Diverticolosi del Colon, non presentava segni di malnutrizione calorico-proteica né turbe della digestione. I parametri di adeguatezza dialitica risultarono sempre secondo le linee-guida. Da 2 mesi accusava senso di pesantezza addominale e transitori episodi di vomito ed algie addominali. La conta leucocitaria e le colture furono negative per peritonite. La TAC evidenziò un agglomerato di anse intestinali e livelli idroaerei. La laparotomia evidenziò sotto una membrana sclerotica l'ispessimento delle pareti intestinali e l'intrappolamento delle anse in tessuto fibroso. A monte della valvola ileo-cecale, venne riscontrata una conglomerazione degli ultimi 80 cm delle anse intestinali ed una singola perforazione intestinale. Venne effettuata una resezione ileocaecale ed una anastomosi ileocolica ma dopo 12 ore la paziente morì per shock settico. L'esame istologico mostrò una massiva alterazione peritoneale. In questo caso, tra i fattori predisponenti l'EPS, abbiamo riscontrato la durata della metodica e 1 episodio di peritonite. Nella nostra paziente, contrariamente ai casi in letteratura, la sintomatologia si è manifestata in modo improvviso e con decorso rapidamente fatale.

Parole chiave: dialisi peritoneale, istopatologia renale, sclerosi peritoneale

A case of encapsulating of peritoneal sclerosis with fast and ominous evolution

Encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) is a rare and life-threatening complication of long-term peritoneal dialysis and until now, there is no established medical treatment for it. Many factors have been incriminated in its pathogenesis but they do not explain all risk conditions. EPS is significantly associated with PD duration, particularly more than 5 years, however the relationship between long-term PD and EPS increased risk is currently unknown. The "two-hit hypothesis" analyzes the relationship between the histological changes Peritoneal Dialysis-induced and intercurrent acute inflammatory episodes, but it does not explain the transition from Sclerosis Simple to EPS. We report our experience and we investigate the predisposing factors. The abdominal cocooning is a pathognomonic finding but it requires further investi-

gations. Probably unidentified factors make some patients more susceptible to developing encapsulating peritoneal sclerosis.

Key words: peritoneal dialysis, peritoneal histopathology, peritoneal sclerosis

Introduzione

La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è una rara e grave complicanza della Dialisi Peritoneale (PD) cronica, caratterizzata dalla rigidità del peritoneo e dal drammatico inspessimento fibrotico del piccolo intestino [1] (full text) [2] (full text). L'incidenza nelle casistiche presenti in letteratura è approssimativamente l'1-3% ed aumenta in relazione all'anzianità della metodica dialitica [3]. L'EPS è una sfida per la nefrologia clinica poiché non vi sono specifici markers diagnostici [4] (full text).

Presentazione del caso

Una donna di 71 anni, da 7 anni in ESRD secondaria ad ipoplasia renale sinistra, accusò ricorrenti crisi subocclusive intestinali. La PD era stata la sua unica modalità terapeutica. Due anni prima la Paziente ebbe un episodio di peritonite da *Enterococcus Faecalis*, risolto con successo. La Paziente affetta da Diverticolosi del colon, non presentava anamnesi di gastroduodenite, terapia con beta-bloccanti, precedenti episodi subocclusivi intestinali, neoplasie, deficit di UF peritoneale o uso di soluzioni ipertoniche peritoneali; nei routinari controlli non vi era stati segni o sintomi di deterioramento peritoneale. In base al PET (D/P Creatinina =0,63; D/D0 Glucosio=0,39) la Paziente venne classificata come una low-average transporter. L'adeguatezza del trattamento dialitico peritoneale risultò in accordo alle linee-guida (ultimo Kt/V 1,87). La Paziente era in terapia con calcio-acetato 435 mg/magnesio-carbonato 235 mg (4 cpr/ die), calcitriolo ed eritropoietina. Da 2 mesi la Paziente accusava occasionalmente conati di vomito e senso di gonfiore o ricorrente dolenzia addominale. Dall'inizio della sintomatologia intestinale la conta dei leucociti peritoneale e le colture peritoneali risultarono negative per infezione peritoneale. PCR, procalcitonina e leucociti ematici risultarono nella norma. La TAC addominale evidenziò una agglomerazione di anse intestinali in assenza di livelli idroarei e calcificazioni. La Paziente rifiutò il ricovero ma 2 settimane più tardi si verificò nuovamente una subocclusione intestinale. Le indagini di laboratorio risultarono nuovamente negative per peritonite. In base al quadro clinico e al reperto radiologico, diagnosticammo una EPS ed iniziammo terapia antibiotica e nutrizione parenterale totale. Il trattamento dialitico peritoneale venne interrotto e venne iniziato il trattamento emodialitico; 2 giorni più tardi, dopo un iniziale miglioramento, la Paziente sviluppò una ancor più grave occlusione intestinale. La TAC addominale evidenziò la medesima agglomerazione addominale ma con la presenza di livelli idroarei [Figura 1, Figura 2]. La Paziente venne avviata all'intervento chirurgico in urgenza. Alla laparotomia, sotto una spessa membrana sclerotica, venne evidenziato un inspessimento della parete delle anse intestinali che erano avvolte in abbondante tessuto fibroso; prima della valvola ileo-cecale, una conglomerazione cocoon-like circondava gli ultimi 80 cm delle anse intestinali. Venne individuata una singola perforazione intestinale nell'ultima ansa intestinale. Nessuna lesione venne individuata negli altri organi addominali. Venne effettuata una resezione ileocecale ed una anastomosi ileo-colica ma dopo 12 ore la Paziente morì per shock settico. L'esame istologico mostrò una massiva alterazione nella morfologia della membrana peritoneale, caratterizzata da scomparsa del mesotelio e fibrosi interstiziale [Figura 3, Figura 4].



Figura 1.
TAC Addome (scansione assiale): inspessimento peritoneale, agglomerazione e dilatazione delle anse intestinali (freccia rossa) con aumentata intensità del grasso mesenterico; catetere peritoneale (freccia verde).

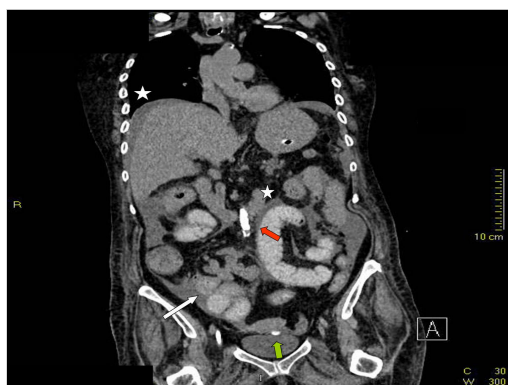


Figura 2.
TAC Addome (scansione coronale riformattata): parete aortica calcifica (freccia rossa), ascite (stella bianca), agglomerazione e dilatazione delle anse intestinali (freccia bianca), catetere peritoneale (freccia verde).

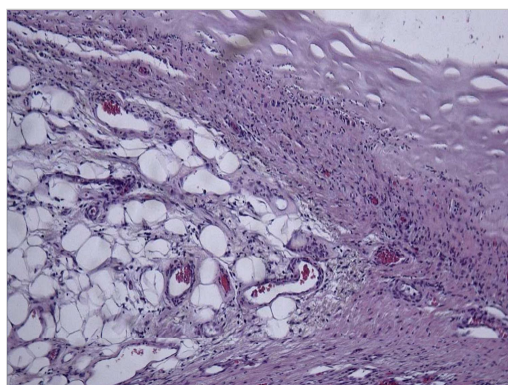


Figura 3.
Esame istologico della parete intestinale nel versante peritoneale: scomparsa dello strato mesoteliale, sostituzione con uno strato di collagene acellulare ed inspessimento submesoteliale (H&E stain, 10x)

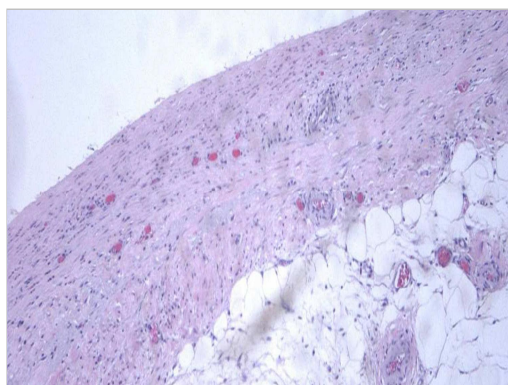


Figura 4.
Esame istologico della parete intestinale nel versante peritoneale: scomparsa dello strato mesoteliale, fibrosi interstiziale ed infiltrazione di cellule mononucleari (H&E stain, 10x)

Discussione

L'EPS è una severa complicanza della PD cronica; il tasso di mortalità è elevato a causa delle crisi occlusive addominali e delle complicanze post-chirurgiche [5] (full text). Mancano ben definiti criteri diagnostici, soprattutto per distinguere le fasi precoci dell'EPS. Molti fattori di rischio sono stati implicati nella sua patogenesi, in particolare le soluzioni dialitiche bio-incompatibili e le infezioni peritoneali. L'EPS è significativamente associata con la durata della PD, in particolare maggiore di 5 anni. La relazione causale tra la lunga durata della PD e l'aumentato rischio di EPS è attualmente non compreso. La maggior parte dei pazienti in PD hanno un rilevante deterioramento morfologico peritoneale (sclerosi peritoneale: scomparsa del mesotelio, fibrosi interstiziale submesoteliale, sclerosi vascolare) ma non tutti i pazienti con queste alterazioni svilupperanno l'EPS. La "two-hit hypothesis" analizza la relazione tra i due diversi aspetti del danno peritoneale, quello associato alla bio-incompatibilità della PD cronica e quello legato agli intercorrenti episodi di flogosi acuta. Questa teoria spiega perché l'EPS avvenga più facilmente nei soggetti in PD di lunga durata ma la fisiopatologia di questa alterazione non è ancora pienamente compresa [5] (full text) [6] (full text) [7] (full text). Gli elementi fisiopatologici sino ad ora implicati nella eziopatogenesi della EPS, quelli non PD-correlati (pregressa chirurgia addominale, epatopatia cronica, pregressa peritonite tubercolare, malattie autoimmuni, neoplasie addominali, terapia con beta-bloccanti) e quelli PD-correlati (anzianità della metodica, costituenti delle soluzioni dialitiche, materiali plastici, clorexidina, acetato, peritoniti, aumentata permeabilità peritoneale) non permettono la comprensione di tutte le segnalazioni riportate in letteratura. La nostra paziente non mostrò segni clinici di deterioramento peritoneale né uno stato infiammatorio cronico. Ella non esibì segni clinici (malnutrizione, anasarca) né persistenti sintomi di disfunzione gastrointestinale (vomito, stipsi, precoce sazietà) tali da suggerire la EPS. Riguardo la "two-hit hypothesis", nella nostra esperienza tra i fattori di rischio per l'EPS segnalati in letteratura, abbiamo riscontrato una anzianità della metodica superiore a 5 anni ed 1 pregresso episodio di peritonite. Non possiamo escludere alcuni subclinici episodi di peritonite che possano spiegare una possibile transizione da una Sclerosi Semplice alla EPS.

Sino ad oggi, la storia naturale e l'evoluzione dell'EPS non sono conosciuti in modo esaustivo. La maggior parte dei casi riportati mostra un decorso lento e progressivo. In questa paziente abbiamo constatato un rapido ed infausto decorso. Il cocoon addominale è un reperto patognomonico ma richiede ulteriori approfondimenti.

Conclusioni

Attualmente, non tutti i fattori predisponenti l'EPS sono stati identificati. Probabilmente fattori non ancora identificati rendono alcuni pazienti più a rischio di sviluppare l'EPS. Sono necessarie ulteriori ricerche per identificare i fattori di rischio dell'EPS e i markers predittivi che possano essere usati nella pratica clinica [8].

Bibliografia

[1] Brown EA, Van Biesen W, Finkelstein FO et al. Length of time on peritoneal dialysis and encapsulating peritoneal sclerosis: position paper for ISPD. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2009 Nov-Dec;29(6):595-600 (full text)

[2] Tarzi RM, Lim A, Moser S et al. Assessing the validity of an abdominal CT scoring system in the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2008 Nov;3(6):1702-10 (full text)

[3] Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2004 Oct;44(4):729-37

[4] Cisse MM, Dia D, Seck SM et al. Encapsulating peritoneal sclerosis. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia* 2013 Nov;24(6):1203-6 (full text)

[5] Kawanishi H, Watanabe H, Moriishi M et al. Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2005 Apr;25 Suppl 4:S39-47 (full text)

[6] Hong KD, Bae JH, Jang YJ et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: case series from a university center. *The Korean journal of internal medicine* 2013 Sep;28(5):587-93 (full text)

[7] Eltoun MA, Wright S, Atchley J et al. Four consecutive cases of peritoneal dialysis-related encapsulating peritoneal sclerosis treated successfully with tamoxifen. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2006 Mar-Apr;26(2):203-6 (full text)

[8] Garosi G, Mancianti N, Corciulo R et al. Encapsulating peritoneal sclerosis. *Journal of nephrology* 2013 Nov-Dec;26 Suppl 21:177-87