

# Peritonite sclerosante incapsulante: report di due casi



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 3, 2003

G. Staniscia\*, M. Maccarone\*\*, V. Tidona\*\*\*,  
A. Sardellone\*\*\*\*, E. De Nicola\*, D. Viola\*\*

Asl Lanciano-Vasto

\*Divisione di Chirurgia Generale del presidio ospedaliero di Lanciano

Primario: Prof. G. Lesti

\*\*Servizio di Nefrologia e Dialisi del presidio ospedaliero di Lanciano

\*\*\*Scuola di Specializzazione di Chirurgia dell'Apparato

Digerente dell'Università di Catania

\*\*\*\*Scuola di Specializzazione di Chirurgia Generale dell'Università di Chieti

## Abstract

*SCLEROSING ENCAPSULATIVE PERITONITIS: REPORT OF TWO CASES*

*SEP is a complication always less rare of the CAPD; we have the occasion to see again this argument because two patients are occurred to our observation; we have remarked the unknown ethiology and pathogenesis, the difficult diagnosis and therapy and prognosis often poor.*

Key words: SEP, sclerosing encapsulating peritonitis.

## Introduzione

La peritonite sclerosante incapsulante (SEP) è una rara complicanza che si verifica in corso di dialisi peritoneale continua ambulatoriale e domiciliare (CAPD) caratterizzata da progressiva formazione di tessuto fibroso denso che incapsula i visceri, soprattutto il piccolo intestino, probabilmente per un'esagerata risposta a stimoli infiammatori. Si tratta di una entità nosologica la cui diagnosi differenziale deve essere posta soprattutto con le peritoniti croniche. La terapia è stato-dipendente e può essere medico-conservativa o chirurgica con rimozione del catetere ed eventuale viscerolisi. È una patologia talora a prognosi infausta per l'insorgenza di complicanze occlusive e settiche.

## Caso 1

In data 12/08/2001 giunge alla ns. osservazione la paz. D.M.D.R di aa. 69 proveniente dalla Divisione di Geriatria di questo nosocomio con diagnosi di "sub-occlusione intestinale ed insufficienza renale cronica in trattamento con emodialisi e pregressa dialisi peritoneale".

*Anamnesi familiare:* positiva per ipertensione e diabete (madre), negativa per nefropatie.

*Anamnesi fisiologica:* nulla da rilevare eccetto 3 aborti spontanei.

*Anamnesi patologica remota:* pleurite dx, ulcera duodenale, insufficienza venosa arti inferiori, cefalea da cervico-artrosi, pancreatite cronica, IRC in trattamento con dialisi peritoneale dal Febbraio 1999; inoltre, la paz. era portatrice di steno-insufficienza aortica e fu pertanto sottoposta nel maggio 2001 ad intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare complicato da deiscenza da infezione del terzo inferiore della ferita sternotomica, con esame colturale positivo per candidosi.

*Anamnesi patologica prossima:* nel giugno 2001 la paziente già in trattamento con CAPD, fu ricoverata presso la Divisione di geriatria del nostro Ospedale per un quadro di peritonite già trattata a domicilio con antibiotico-terapia; vista l'inefficacia della terapia antibiotica e della dialisi peritoneale, si sospese il trattamento dialitico peritoneale e venne inserita in un programma di dialisi extra-corporea. Nel corso di questo ricovero si eseguì mediante paracentesi, un prelievo di liquido peritoneale il cui esame citologico dimostrò la presenza di cellule mesoteliali ai limiti alti della norma per dimensioni, avvolte in un reticolo di fibrina e l'esame colturale evidenziò un'infezione da candida presente anche nell'esame colturale prelevato dalla ferita sternotomica ancora parzialmente deiscende; pertanto si decise di eseguire terapia antimicotica cosa che la paz. fece anche successivamente alla dimissione protetta.

Ma dopo pochi giorni dalla dimissione fu di nuovo ricoverata poichè lamentava dolori addominali prevalente-



Fig. 1

mente mesogastici, uno stato generale ulteriormente scaduto a causa della malnutrizione, l'alvo diarrotico, il vomito, la febbre sub-continua, fu ripetuto un esame colturale del liquido peritoneale che questa volta evidenziò un'infezione microbica da *pseudomonas aeruginosa* e streptococco faecalis; si iniziò pertanto un'antibioticoterapia mirata. Si eseguì una TC dell'addome senza m. di c. che confermò la presenza di abbondante versamento peritoneale, più abbondante a sinistra ed in sede pelvica, con piccole bolle aeree e con foglietti peritoneali ispessiti e qualche calcificazione come da esiti aderenziali per pregressa dialisi (Fig. 1). La comparsa di un quadro occlusivo completo con vomito persistente e definitiva chiusura dell'alvo alle feci ed ai gas ci fece porre indicazione all'intervento. Eseguita una laparotomia mediana le anse ileali apparivano conglutinate e comprese in una capsula fibrosa di consistenza rilevante; si cercò di eseguire adesiolisi che, anche se tentata con manovre il più possibile atraumatiche, determinò la accidentale lacerazione di due anse ileali, estremamente friabili, che vennero suture. Considerato il quadro intraoperatorio si decise di non proseguire oltre l'intervento. Durante la degenza post-operatoria comparve un quadro di sepsi da deiscenza delle suture intestinali per cui la paziente giunse all'exitus in IX giornata post-operatoria.

## Caso 2

C.P., maschio di aa 73, giunse alla nostra osservazione in data 19/11/2001 inviatoci dal Servizio di dialisi di questo nosocomio.

*Anamnesi familiare:* negativa per malattie ereditarie.

*Anamnesi fisiologica:* nulla di rilevante.

*Anamnesi patologica remota:* BPCO, sclerosi aortica, IRC e CAPD dal Dicembre 1997; riposizionamento Video-assistito di catetere di Tenckhoff 18/05/2001 per dislocazione del catetere stesso.

*Anamnesi patologica prossima;* il paziente fu sottoposto dal Dicembre 1977 a dialisi peritoneale continua con buoni risultati. Dal mese di Febbraio 2001 cominciò a lamentare saltuari episodi di colica addominale con alvo diarrotico ed intorbidimento del liquido peritoneale. La sintomatologia dolorosa trovò solo parziale e momentanea risoluzione dopo l'intervento del Maggio 2001. Da allora gli episodi di colica, sempre accompagnati da alterazioni dell'alvo in senso diarrotico, si fecero ancora più frequenti ed intensi sino a portare il paziente a ricorrere più volte alle cure del Pronto Soccorso.

Talvolta gli scambi peritoneali furono difficoltosi con fuoriuscita di liquido peritoneale torbido ed incompleti. Per il persistere e l'aggravarsi sia della sintomatologia dolorosa che del deterioramento della capacità di filtrazione del peritoneo, si provvide in corso di ricovero alla rimozione del catetere di Tenckhoffed a confezionamento di fistola a-v per emodialisi. La TAC e l'ecografia eseguite non hanno mostrato nulla di patologico a carico del peritoneo.\*

## Discussione

Le complicanze che si possono verificare nei Pazienti in CAPD sano diverse e rappresentate da ernie, leakage del dialisato, emoperitoneo, perdita della capacità di ultrafiltrazione e peritonite, ed inoltre, da un quadro anatomo-clinico in cui processi di fibrosi e sclerosi coinvolgono i visceri endo-addominali e soprattutto il tenue incarcerandolo in un involucro, sicché la definizione più appropriata per tale patologia è di "peritonite sclerosante incapsulante" (SEP) (1) (1-160).

Tale quadro anatomo-clinico va differenziato dalla peritonite cronica secondaria a patologie proprie addominali e dalla sclerosi peritoneale semplice (SPS); quest'ultima infatti insorge quasi sempre dopo anni o mesi di dialisi (80% dopo 2 anni di dialisi) e di solito non da sintomatologia clinica rilevante (19% di casi sintomatici dopo 8 anni di dialisi) (2); i fattori eziologici responsabili sono la scarsa biocompatibilità delle soluzioni di dialisi (iper-osmolarità, agenti osmotici, basso pH e dai sistemi tampone); è riproducibile in modelli animali ma non senza dialisi, presenta aspetti anatomo-patologici dati dallo spessore <0 =a 40-50 mmicron, da una istologia ripetitiva senza segni di infiammazione e calcificazioni ed ha distribuzione focale o diffusa (3).

Invece la SEP è rara (< dell'1% dei dializzati) (1-2) ha una sintomatologia severa talora letale (60%), i fattori eziologici sono sconosciuti; ne sono fattori di rischio alcuni dipendenti dalla dialisi (pH, tampone acetato, durata del trattamento, contatto della membrana peritoneale con disinfettanti quali la clorexidina, il povidone iodio, le soluzioni ipertoniche, il materiale del catetere, il talco, ma anche l'amido dei guanti chirurgici), altri indipendenti quali una forma familiare, forme idiopatiche, paraneoplastiche in corso di tumori più spesso ova-

rici, di malattie autoimmuni associate all'impiego di beta bloccanti; è presente in paesi sub-tropicali per cause sconosciute; in seguito ad interventi chirurgici multipli precedenti o durante la dialisi peritoneale, in corso di diverticolosi mediante il passaggio trans-murale di batteri o di tossine batteriche ed in corso di peritonite calcificante quale complicanza di un emoperitoneo con meccanismo di precipitazione di fosfato di calcio con i residui di ferro o di fibrina (2).

Circa il 70% delle SEP è correlabile con le complicanze infettive della peritonite da microorganismi Gram positivi endogeni della cute o delle vie aeree superiori, mentre in misura minore possono intervenire anche Gram neg., miceti, anaerobi e micobatteri (5), ed inoltre una listeria intracellulare è in grado di dare attraverso un'attivazione delle citochine, una peritonite cronica senza importante compartecipazione leucocitaria e quindi di più difficile diagnosi. D'altra parte sono state riportate peritoniti chimiche da antibiotici come quelle da vancomicina negli USA.

Studi recenti indagano sul ruolo patogenetico dei radicali liberi e dei prodotti di lipoossidazione e di glicosilazione non enzimatica del glucosio (2).

Carozzi ha rilevato che una correlazione esisterebbe tra diversi patterns di Citochine, in particolare IL-6, IL-8, IFN-gamma, e vari livelli di permeabilità delle cellule del mesotelio peritoneale e quindi di morbilità peritoneale (14). Un altro lavoro condotto invece da Fiedler et Coll. ha valutato l'andamento in corso di SEP di diversi parametri di laboratorio quali la conta delle cellule nel liquido di dialisi, la concentrazione di albumina, di IgG, della AT III, del D-dimero e di IL-6, giungendo alla conclusione che la IL-6 nel liquido di dialisi, in corso di SEP, può essere considerata un utile parametro per la valutazione delle varie fasi di sviluppo della patologia (12).

Studi sono stati eseguiti per dimostrare se possa esserci una correlazione tra la metodica di dialisi peritoneale utilizzata e la SEP. Secondo Alcuni AA non sembrerebbe esserci alcuna differenza nella incidenza di SEP nei gruppi di paz. che sono sottoposti a dialisi automatizzata o a CAPD (7). Huang ha invece dimostrato che se da un lato l'incidenza di infezione all'exite-site è simile nei Paz. che eseguono dialisi peritoneale automatizzata ed in quelli che la eseguono con il sistema "twin-bag", dall'altro, l'incidenza di peritonite nel primo gruppo è minore in misura statisticamente significativa (1.22 episodi/100 paz.-mese vs 2.28 episodi/100 paz.-mese) (8). Alle stesse conclusioni è giunto Rodriguez-Carmona studiando 213 paz. in CAPD e 115 in dialisi peritoneale automatizzata (13).

Sono stati indagati anche i fattori ambientali e sembrerebbe esserci relazione tra le stagioni ad alta temperatura ed elevata umidità (periodo Maggio-Settembre) ed un'aumentata incidenza di SEP. Mentre infatti si è rilevata una prevalenza di Gram-negativi pressoché uniforme in tutto l'anno, i Gram-positivi aumenterebbero la loro virulenza prevalentemente nei periodi caldo umidi (15).

Dal punto di vista anatomo-patologico due sono gli elementi caratterizzanti: 1) la sclerosi è a tutto spessore e misura tra i 1000 e 4000 mmicron; 2) le spiccate alterazioni istologiche al microscopio ottico quali la presenza di infiltrati infiammatori acuti o cronici, le calcificazioni, e le grossolane alterazioni vascolari. La SEP è riproducibile in modelli animali anche non in dialisi istillando in peritoneo ad esempio talco, fibra di vetro, crocidolite, varechina (2).

Non sono documentabili quadri anatomo-patologici intermedi.

Invece un ponte morfologico tra SPS e SEP è dato dalla fibrina la cui produzione aumenta insieme ad una demesotelizzazione che porta alla perdita della fibrinolisi tipica del mesotelio stesso; se l'infezione viene controllata c'è una ri-mesotelizzazione ed il processo di fibrosi rimane abbastanza controllato; in caso contrario, se l'infezione non viene controllata, si ha una carenza di ri-mesotelizzazione con progressione della fibrosi, colonizzazione di fibroblasti e neo-angiogenesi (2).

La SEP può esordire con i segni della flogosi peritoneale quali febbre, aumento dei livelli della proteina C-reattiva, ascite; con la riduzione della capacità di ultrafiltrazione e con la riduzione del trasporto peritoneale, anoressia, nausea e vomito, dolori addominali, diarrea, perdita di peso, malnutrizione ed in ultimo con i segni ed i sintomi della sub-occlusione o occlusione intestinale e dell'emoperitoneo.

L'esame obiettivo può evidenziare la presenza di una massa addominale ("abdominal cocoon") in sede peri-ombelicale o un versamento talora anche ematico: la diagnosi deve essere sospettata in tutti i pazienti con sintomatologia dolorosa addominale persistente in dialisi peritoneale in corso o pregressa.

Tra gli esami diagnostici di immagine, l'ecografia può evidenziare un aspetto laminare del contorno dell'intestino che funzionalmente provoca una rallentata peristalsi; l'esame rx diretto dell'addome può evidenziare una maggior incidenza di calcificazioni tessutali oltre ad alcune tipiche "a guscio d'uovo" che rivestono l'intestino; l'esame con bario mostra una dilatazione dello stomaco e/o del tenue con rallentato transito; la TC dell'addome senza m. di. c. può mostrare l'incapsulamento delle anse come in un bozzolo; molto utile è l'indagine mediante PET; tali indagini possono servire soltanto nella conferma in caso di sospetta peritonite, ma non trovano spazio nella diagnosi precoce o nella prevenzione della malattia (9).

Poiché la diagnosi tardiva è spesso correlata ad una evoluzione sfavorevole della patologia sicuramente quello preventivo è il momento più importante dell'iter diagnostico-terapeutico.

Nell'ottica di individuare uno stadio di pre-SEP può essere visto, come indicato da Kasai, il massivo e refrattario accumulo di liquido ascitico dopo la sospensione della dialisi peritoneale sì da poter intraprendere una terapia specifica (16); uno studio pubblicato di recente da

Izumotani et Coll. Ha dimostrato come un aumento della superficie media delle cellule mesoteliali e la presenza di cellule giganti nel liquido) di dialisi sia indice di una istopatologia peritoneale avanzata, entrambi possono essere considerati utili fattori predittivi e quindi utilizzati nel timing della CAPD per la prevenzione della peritonite (11).

Un dato di laboratorio rilevante è il dosaggio del Ca-125 che diminuisce in corso di dialisi peritoneale parimenti alla scomparsa del mesotelio; può riaumentare in caso di flogosi e decrementa talora fino a zero quando non c'è più mesotelio nella cavità peritoneale come nella SEP.

La diagnosi differenziale va posta con le peritoniti croniche e con la peritonite calcificante; a tal fine sono importanti i dati clinici, laparoscopici o laparotomici ed anatomico patologici.

La prognosi è severa poiché viene riportata una mortalità del 60%, anche se recentemente è stata riportata una casistica con una mortalità del 25% (2).

Le misure di profilassi consistono nel corretto uso dei guanti, nell'evitare le soluzioni non bio-compatibili e quelle più concentrate di glucosio, le sacche che rilasciano sostanze plastificanti e farmaci irritanti del peritoneo.

La terapia nelle fasi iniziali è, oltre all'interruzione della CAPD, medica e si basa sull'utilizzo essenzialmente di cortisonici impiegabili anche prima dell'intervento, e di antibiotici mirati sulla base dell'esame colturale, ma secondo alcuni AA. anche sulla base dell'entità dell'infiltrato infiammatorio riscontrabile istologicamente. Il ricorso alla chirurgia nei casi di peritonite resistente alla terapia medica si basa sulla rimozione del catetere di Tenckhoff e sulla viscerolisi che sia il più possibile conservativa della capsula che avvolge l'intestino per evitare lesioni ileali che potrebbero condurre a resezioni ed anastomosi d'ansa che in tali pazienti potrebbero avere conseguenze letali (10).

## Conclusione

La peritonite sclerosante incapsulante è una complicanza molto rara o non specifica della CAPD. Attualmente non esistono sistemi standardizzati né laboratoristici né radiologici che permettano di diagnosticare precocemente la malattia che, per tale ragione, anche se rara, è spesso a prognosi infausta. Studi sugli aspetti immunologici, forse la genetica ed il miglioramento delle metodiche di diagnosi precoce consentiranno in futuro di progredire nel trattamento e nella prognosi di questa patologia.

## Riassunto

Vengono presentati due casi di PSI, rara complicanza della CAPD ad eziologia ignota.

Si esaminano gli elementi clinici, anatomo-patologici, patogenetici diagnostici, terapeutici, la prognosi spesso infausta, e le attuali prospettive per una diagnosi precoce per modificarne l'evoluzione.

## Bibliografia

- 1) Rigby R.J., Hawles C.M.: *Sclerosing peritonitis: the experience in Australia*. Nephrol Dial transplant, 13:154-9, 1998.
- 2) Cancarini G.: *XXXII Corso di aggiornamento in nefrologia e meto - diche dialitiche*. Milano, 7-10 dicembre 2000.
- 3) Garosi G.: *XXXII Corso di aggiornamento in nefrologia e metodi - che dialitiche*. Milano 7-10 dicembre 2000.
- 4) Nomoto Y., Kowaguchi Y., Hirano H., Sakai S., Kurokawa K.: *Sclerosing encapsulating peritonitis in patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group*. Am J Kidney Dis, 28:420-7, 1996.
- 5) Li P.K., Szeto C.C., Law M.C., Chau K.F., Fung K.S., Leung C.B., et al: *Comparison of double-bag and Y-set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective mul - titioner study*. Am J Kidney Dis, 33:535-40, 1999.
- 6) Diaz-Bxo J.: *Peritoneal sclerosis in a woman on continuous cyclic peritoneal dialysis*. Semin Dial, 5:317-20, 1992.
- 7) Horton M.W., Deeter R.G., Sherman R.A.: *Treatment of perito - nitis in patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis*. Clin Pharm, 9(2):102-18, 1990, Feb.
- 8) Dobbie J.W.: *Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclero - sing peritonitis) in peritoneal dialysis (review, 85 Refs)*. Perit Dial Int, 12:14-27, 1992.
- 9) Yishak A., Bernardini J., Fried L., Piraino B.: *The outcome of peritonitis in patients on automated peritoneal dialysis*. Adv Perit Dial, 17:205-8, 2001.
- 10) Huang J.W., Hung K.Y., Yen C.J., Wu K.D., Tsai T.J.: *Comparison of infectious complication in peritoneal dialysis patients using either a twin bag system or automated peritoneal dialysis*. Nephrol Dial Transplant, 16(3):604-7, 2001, Mar.
- 11) Kawaguchi Y., Rawanishi H., Mujais S., Topley N., Oreopoulos D.G.: *Encapsulating peritoneal sclerosis: definition, etiology, diagnosis, and treatment*. International Society for Peritoneal Dialysis ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal dialysis. Perit Dial Int, 20, Suppl, 4:S43-55, 2000.
- 12) Kawanishi H., Harada Y., Takahashi S., Moriishi M., Tsuchiya S.: *Treatment options for encapsulating peritoneal sclerosis based on progressive stage*. Adv Pent Dia, 17:200-4, 2001.
- 13) Izumotani T., Ishimura E., Yamamoto T., Otoshi T., Okono S., Inaba M., Kim M., Nishizawa Y.: *Nephron*. 89(1):43-9, 2001, Sep.
- 14) Fiedler R., Schneider I., Fischer K., Deuber H.J., Osten B.: *Is Interleukin-6 concentration in dialysate of continuous ambulatory peri - toneal dialysis patients a prognostic parameter in peritonitis?* Adv Perit Dial, 17:159-62, 2001.
- 15) Rodriguez-Carmona A., Perez Fontan M., Garcia Falcon T., Fernande Rivera C., Valdes F.: *A comparative analysis on the inci -*

*dence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. Perit Dial Int, 19(3):253-8, 1999, May-Jun.*

16) Carozzi S., Nasini M.G., Ravera M., Sanna A., Tirota A., Lamperi S.: *Peritoneal dialysis effluent, cytokine levels, and peritoneal mesothelial cell viability in CAPD: a possible relationship. Adv Perit Dial, 13:7-12, 1997.*

17) Kim M.J., Song J.H., Park Y.J., Kim G.A., Lee S.W.: *The*

*influence of seasonal factors on the incidence of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis in the temperated zone. Adv 1 Perit Dial, 16:243-7, 2000.*

18) Kasai I.C., Terawaki H., Otsuka Y., Hamaguchi A., et al.: *Clinical evaluation of cases with massive ascites accumulation after discontinuation of CAPD: an attempt to establish the concept of the pre-sclerosing encapsulating peritonitis (pre-SEP) state. Nippon Jinzo Gakkai Shi, 42(4):346-52, 2000 May.*

*Autori corrispondenti:*

Dr. Giancarlo STANISCI  
Via Martiri 6 Ottobre, 79/a  
66034 LANCIANO  
Tel.: 0872/49634  
Tel. cell.: 339/6224151

Dr.ssa Margherita MACCARONE  
presso servizio di Nefrologia e Dialisi dell'O.C  
Via del Mare, 1  
66034 LANCIANO  
E-mail: marmacc@libero.it

