

## Nawracające krwawienia dootrzewnowe w przebiegu przewlekłej dializy otrzewnowej u dzieci

### Recurrent hemoperitoneum in chronic peritoneal dialysis in children

Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Danuta Zwolińska

Adres do korespondencji: Irena Makulska, Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu,

ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, e-mail: m.mak@kn.pl

Praca finansowana ze środków własnych

#### Streszczenie

**Wstęp:** Jednym z powikłań dializy otrzewnowej jest krwawienie do jamy otrzewnowej (*hemoperitoneum*). Występuje ono u 6,1–8,4% pacjentów dializowanych tą metodą. Budzi zawsze niepokój pacjenta i otoczenia, jednakże w większości przypadków jest powikłaniem łagodnym. Może być również objawem poważnej patologii. **Materiał i metoda:** Poddano analizie historii chorób pacjentów leczonych przewlekle dializą otrzewnową w Klinice Nefrologii Pediatricznej Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie 2001–2007 roku, u których wystąpiło chociaż jedno krwawienie do jamy otrzewnowej. Analizowano takie dane, jak: płeć, przyczyna schyłkowej niewydolności nerek, wiek rozpoczęcia dializy otrzewnowej, czas wystąpienia pierwszego incydentu krwawienia i jego przyczyna, częstość występowania i natężenie krwawienia do jamy otrzewnowej, metody diagnostyczne i zastosowane leczenie, oraz prześledzono losy tych chorych. **Wyniki:** W analizowanym okresie dializą otrzewnową było leczonych 44 pacjentów (21 dziewczynek, 23 chłopców), w wieku od 10 dni do 21 lat (średnia 10,5 roku). U 9,3% chorych wystąpiło krwawienie do jamy otrzewnowej. W grupie tej były tylko dziewczynki i każde zdarzenie miało związek z cyklem miesięcznym. **Wnioski:** Krwawienie do jamy otrzewnowej, w większości przypadków, ma charakter łagodny. Krwawienie tego typu nie ma istotnego wpływu na częstość występowania zapalenia otrzewnej, przebieg dializy, nie zaburza zdolności filtracyjnej błony otrzewnowej oraz nie wpływa na przeżycie metody leczenia i przeżycie pacjentów.

**Słowa kluczowe:** dializa otrzewnowa, krwawienie dootrzewnowe, dzieci, leczenie, rokowanie

#### Summary

**Introduction:** Bleeding into the peritoneal cavity (hemoperitoneum) is one of the complications of chronic peritoneal dialysis (PD). Its occurrence varies from 6.1 to 8.4% of patients receiving this treatment. This complication always causes lot of anxiety, but is usually benign. On the other hand it might be also a sign of a serious pathology. **Materials and methods:** The analysis of records of PD patients with at least one incident of intraperitoneal bleeding, treated in the Department of Pediatric Nephrology Wrocław Medical University between 2001 and 2007 year, was performed. We analysed such the parameters like: sex, cause of the disease, age of the PD beginning, the first hemoperitoneum incident, its cause, frequency and intensity. The patient's prognoses were also analysed. **Results:** In analysed time, PD was performed in 44 patients (21 girls, 23 boys) aged from 10 days to 21 years, mean 10.5 years. In our population of children on PD, hemoperitoneum occurred in 9.3% of patients. All of those cases were girls and all incidents were associated with menstruation. **Conclusion:** Recurrent intraperitoneal bleeding is benign in most cases. This type of bleeding is not associated with frequency of peritonitis, course of PD, does not impair filtration ability of the peritoneal membrane or influence survival of renal replacement therapy method or patients survival.

**Key words:** peritoneal dialysis, hemoperitoneum, children, treatment, prognosis

Jednym z powikłań przewlekłego leczenia dializą otrzewnową chorych ze schyłkową niewydolnością nerek jest krwawienie do jamy otrzewnowej (*hemoperitoneum*). Pojawienie się czerwonego zabarwienia płynu dializacyjnego budzi u pacjentów lub (w przypadku dzieci) u ich rodziców duży niepokój. Wiadomo bowiem, że wystarczy obecność mniej niż 2 ml krwi w objętości około 1 litra płynu dializacyjnego, by płyn ten wykazywał krwiste podbarwienie<sup>(1)</sup>. W przypadku intensywniejszego krwawienia płyn staje się krwisty, stwierdza się obecność skrzepów. *Hemoperitoneum* występuje u 6,1–8,4% pacjentów dializowanych otrzewnowo, z czego w 20% przypadków krwawienie to jest intensywne<sup>(2,3)</sup>. Zgodnie z doniesieniami różnych autorów *hemoperitoneum* jest w większości przypadków powikłaniem łagodnym<sup>(2-4)</sup>. Zdarzają się jednak sytuacje, gdy krwawienie do jamy otrzewnowej spowodowane jest poważną patologią. Opisano krwawienie do jamy otrzewnowej wywołane: przedawkowaniem leków przeciwzakrzepowych, niedotlenieniem krezki, pęknięciem tętniaka tętnicy krezkowej<sup>(5)</sup>, pęknięciem pseudotętniaka tętnicy wątrobowej<sup>(6)</sup> i tętniaka aorty brzusznej<sup>(7)</sup>, a także guzem wątroby<sup>(8)</sup>, krwiakiem zaotrzewnowym w przebiegu pęknięcia śledziony po jej zawale<sup>(9)</sup>. Największy odsetek krwawień dootrzewnowych, bo około 60%, występuje jednak u kobiet i w przeważającej większości ma związek z cyklem miesięcznym<sup>(2-4,10)</sup>. Przedstawiono także masywne krwawienie do jamy otrzewnowej u pacjentki leczonej ciągią ambulatoryjną dializą otrzewnową, które było spowodowane pęknięciem cysty jajnika<sup>(11)</sup>.

## CEL PRACY

Celem pracy była ocena częstości występowania i przyczyn krwawienia do jamy otrzewnowej u pacjentów leczonych przewlekłe dializą otrzewnową w Klinice Nefrologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2001–2007.

## MATERIAŁ I METODY

Retrospektywnej analizie poddano historie chorób pacjentów dializowanych otrzewnowo w okresie 2001–2007 roku. U wszystkich chorych, u których występowało chociaż raz krwawienie do jamy otrzewnowej, poddano analizie takie dane, jak: płeć, przyczyna schyłkowej niewydolności nerek, wiek rozpoczęcia

dializy otrzewnowej, czas wystąpienia pierwszego incydentu krwawienia oraz jego przyczyna. Poddano ocenie również częstość występowania i natężenie krwawienia do jamy otrzewnowej, metody diagnostyczne i zastosowane leczenie oraz prześledzono losy tych chorych.

## WYNIKI

W latach 2001–2007 w Klinice Nefrologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dializą otrzewnową leczono przewlekłe 44 pacjentów (21 dziewczynki i 23 chłopcy) w wieku od 10 dni do 21 lat (średnia 10,5 roku). U 4 pacjentek, co stanowi 9,3% chorych, wystąpiło powikłanie dializacyjne postacią nawracającego krwawienia do jamy otrzewnowej. Nie stwierdzono takiego powikłania u żadnego chłopca. Przyczyny schyłkowej niewydolności nerek u pacjentek z *hemoperitoneum* to: w jednym przypadku mezangialne, w drugim ogniskowe szklawiczące kłębuszkowe zapalenie nerek, w trzeciej chorej nefropatia refluksowa, u czwartej wielotorbielowatość nerek ze współistniejącym zespołem Bourneville'a-Pringle'a. Wiek rozpoczęcia leczenia dializą otrzewnową wynosił 13–19 lat, średnia 15,7 roku (tabela 1). Pierwszy incydent krwawienia dootrzewnowego u dwóch pacjentek wystąpił po 11 miesiącach, u jednej – po 2 miesiącach, a u kolejnej – po 18 miesiącach od rozpoczęcia dializoterapii. Dwie pacjentki demonstrowały krwawienie dootrzewnowe w czasie menstruacji i kolejne dwie w czasie owulacji. Natężenie krwawienia w dwóch przypadkach było duże, w pozostałych dwóch mniej intensywne (tabela 2). Częstość incydentów krwawienia wynosiła 2–4 razy u poszczególnych chorych. U wszystkich pacjentek oznaczono morfologię krwi, układ krzepnięcia, który wykazywał prawidłowe wartości, białko ostrej fazy, hormony płciowe. Oceniono płyn z jamy otrzewnowej pod względem morfologicznym i bakteriologicznym. Wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, a u jednej chorej (przyczyna początkowo niejasna) także zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej i laparoskopową rewizję jamy otrzewnowej. U każdej pacjentki przeprowadzono konsultację ginekologiczną, która nie wykazała odchyłań od normy w budowie narządu rodowego. Stężenie hormonów płciowych, takich jak LH, FSH, E2, było obniżone, a PRL oraz progesteronu w normie. W ramach terapii w czasie krwawienia do jamy otrzewnowej zamieniono

Pacjent	Wiek rozpoczęcia dializy otrzewnowej (DO)	Pierwszy incydent krwawienia dootrzewnowego	Przyczyna pierwszego krwawienia	Liczba incydentów krwawienia dootrzewnowego
K.P.	13 lat	Po 11 mies. DO	Owulacja	3 razy
J.S.	14 lat	Po 18 mies. DO	Menstruacja	3 razy
A.W.	17 lat	Po 11 mies. DO	Owulacja	2 razy
A.B.	17 lat	Po 2 mies. DO	Menstruacja	4 razy

Tabela 1. Charakterystyka pacjentek pod kątem wieku rozpoczęcia dializoterapii otrzewnowej, czasu wystąpienia pierwszego krwawienia dootrzewnowego, jego przyczyny i częstości

Pacjent	Natężenie krwawienia dootrzewnowego	Diagnostyka	Leczenie
K.P.	Duże (skrząpy) bez bólu brzucha, bez gorączki	Morfologia, krzepnięcie, CRP, badanie biochemiczne, hormonalne, płynu dializacyjnego, USG i RTG jamy brzusznej, laparoscopia, konsultacja ginekologiczna	ADO/CADO, leki przeciwkrwotoczne, hormonalne (wstrzymanie krwawienia miesięcznego), transfuzja UKKCz
J.S.	Średnie	Morfologia, krzepnięcie, CRP, badanie biochemiczne, hormonalne, płynu dializacyjnego, USG jamy brzusznej, konsultacja ginekologiczna	ADO/CADO, leki przeciwkrwotoczne, hormonalne (wstrzymanie krwawienia miesięcznego)
A.W.	Średnie, bóle brzucha	Jw.	Jw.
A.B.	Duże, w czasie przedłużającej się menstruacji	Jw.	ADO/CADO, leki przeciwkrwotoczne, hormonalne (wstrzymanie krwawienia miesięcznego), transfuzja UKKCz

Tabela 2. Natężenie krwawienia do jamy otrzewnowej, diagnostyka, leczenie pacjentek

dializę automatyczną na ciągłą ręczną z zastosowaniem płynu dializacyjnego o temperaturze pokojowej, podawano leki przeciwkrwotoczne. Stosowano także leczenie hormonalne pod kontrolą ginekologiczną, które miało na celu zatrzymanie występowania krwawienia miesięcznego. Dwie pacjentki wymagały przetoczenia preparatów krwinek czerwonych. Nie stwierdzono związku krwawienia do jamy otrzewnowej z przebytymi przez pacjentki incydentami dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Podobnie właściwości przepuszczalności otrzewnej, oceniane testem PET, u żadnej chorej nie pogorszyły się. U trzech dziewcząt wykonano przeszczep nerki, jedna pacjentka przeniesiona została na leczenie hemodializami z przyczyn socjalnych.

## OMÓWIENIE

Krwawienie do jamy otrzewnowej w przebiegu dializy otrzewnowej (*hemoperitoneum*) nie jest powikłaniem częstym. Według różnych autorów waha się 6,1–8,4% populacji dializowanej otrzewnowo<sup>(2,3,11)</sup>. W materiale własnym wystąpiło ono u 9,3% chorych. Jest to dość istotny odsetek, gdyż pojawienie się tego powikłania budzi duży niepokój u młodych pacjentów i ich rodziców. Personel medyczny ma świadomość, że hospitalizacji wymagają szczególnie ci chorzy, u których płyn dializacyjny jest intensywnie krwisty. U badanych pacjentów poddano analizie krwawienie do jamy otrzewnowej, które nie miało związku z procedurą implantacji cewnika dializacyjnego ani z zabiegami operacyjnymi w zakresie narządów jamy brzusznej. W analizowanym materiale krwawienie do jamy otrzewnowej wystąpiło jedynie u dziewcząt i miało związek z cyklem miesięcznym. U dwóch pacjentek (50%) krwawienie dootrzewnowe pojawiło się w czasie owulacji, u pozostałych dwóch (50%) w czasie menstruacji. W populacji pacjentów dorosłych *hemoperitoneum* obserwowano także najczęściej u kobiet i miało ono związek z cyklem miesięcznym. Valenzuela i wsp. wykazali, że spośród 132 pacjentów dorosłych (średnia wieku: 59±17,1 roku), leczonych przewlekłe dializą otrzewnową w okresie

173 miesięcy, przynajmniej jeden incydent krwawienia do jamy otrzewnowej wystąpił u 22 chorych. W grupie tej 73% pacjentów stanowiły kobiety, w tym w 59% przypadków krwawienie występowało w przebiegu menstruacji. Mężczyźni stanowili 32% pacjentów. W tej grupie w większości przypadków nie udało się ustalić przyczyny *hemoperitoneum*<sup>(4)</sup>. Tse i wsp. przebadali 549 chorych dializowanych otrzewnowo w okresie 10 lat i wykazali, że 46 pacjentów, tj. 8,4%, przebyło przynajmniej jeden epizod krwawienia do jamy otrzewnowej. Z tej grupy 3,8% chorych miało dwa krwawienia i więcej, kobiety stanowiły 66,7% tej populacji, mężczyźni 33,3%. U mężczyzn najczęściej nie udało się ustalić przyczyny krwawienia dootrzewnowego. Z kolei u kobiet najczęściej przyczyną krwawienia do jamy otrzewnowej była menstruacja (71,4%) i owulacja (14,3%)<sup>(3)</sup>. Cechą charakterystyczną tego powikłania jest przeważnie bezbolesny przebieg, a wykładniki stanu zapalnego pozostają ujemne<sup>(2,11)</sup>. Należy podkreślić, że u naszych dwóch pacjentek natężenie krwawienia było duże, u dwóch pozostałych średnie. Pomimo intensywnego leczenia przeciwkrwotocznego dwie chore wymagały transfuzji uzupełniającej krwinek czerwonych. W celu wstrzymania krwawienia miesięcznego wszystkie pacjentki były leczone ginekologicznie preparatami Luteinum lub Provera, z dobrym efektem. U badanych chorych nie wykazano zależności między częstością nawrotów krwawienia dootrzewnowego a epizodami zapalenia otrzewnej. Nie stwierdzono również utraty zdolności ultrafiltracyjnej otrzewnej, wartości PET bowiem nie zmieniły się w badanym okresie. Podobnie Tse i wsp. nie wykazali korelacji między nawrotami krwawienia dootrzewnowego a częstością epizodów zapalenia otrzewnej ( $p=0,18$ ), wynikami klinicznymi dializy ( $p=0,91$ ) oraz czasem przeżycia chorych ( $p=52$ )<sup>(3)</sup>. Valenzuela i wsp. nie wykazali także istotnej zależności między epizodami krwawienia do jamy otrzewnowej a liczbą incydentów zapalenia otrzewnej, funkcją otrzewnej i przeżyciem metody<sup>(4)</sup>. Obserwowane u naszych pacjentek krwawienia dootrzewnowe również nie miały wpływu na skuteczność i przebieg dializy otrzewnowej oraz na dalsze rokowanie.

## PODSUMOWANIE

Nawracające krwawienie do jamy otrzewnowej, jako powikłanie dializy otrzewnowej, w większości przypadków ma charakter łagodny. Jest spotykane głównie u kobiet i związane z cyklem miesięcznym. Krwawienie tego typu nie ma istotnego wpływu na częstość występowania zapalenia otrzewnej, przebieg dializy, nie zaburza zdolności filtracyjnej błony otrzewnowej oraz nie wpływa na przeżycie metody leczenia i przeżycie pacjentów. W odróżnieniu od populacji dorosłych intensywność krwawienia dootrzewnowego u dziewcząt bywa duża – często w tych przypadkach konieczne jest przetoczenie krwinek czerwonych.

## PIŚMIENNICTWO:

## BIBLIOGRAPHY:

1. Nace G.S., George A.L., Stone W.J.: Haemoperitoneum: a red flag in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Bull.* 1985; 5: 42–44.
2. 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.
3. Tse K.C., Yip P.S., Lam M.F. i wsp.: Recurrent hemoperitoneum complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2002; 22: 488–491.
4. Valenzuela M.P., Ponz E., Martinez Ocaña J.C. i wsp.: [Prognostic significance of hemoperitoneum in peritoneal dialysis]. *Nefrologia* 2008; 28: 73–76.
5. Park D.J., Oh K.H., Kim S.J. i wsp.: True aneurysm rupture of omental artery leading to hemoperitoneum and shock in a CAPD patient. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 2292.
6. Macia M., Pulido-Dodque J.M., Hortal L.: Percutaneous embolization of splenic artery pseudoaneurysm as a treatment of hemoperitoneum in a CAPD patient. *Perit. Dial. Int.* 1993; 13: 157–159.
7. Yap D.Y.H., Yip T.P.S., Lui S.L., Lo W.K.: Ruptured abdominal aortic aneurysm as a cause of spontaneous hemoperitoneum in a patient on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2011; 31: 600–602.
8. Peng S.J., Yang C.S.: Hemoperitoneum in CAPD patients with hepatic tumors. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 84–86.
9. Kanagasundaram N.S., Macdougall I.C., Turney J.H.: Massive haemoperitoneum due to rupture of splenic infarct during CAPD. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 2380–2381.
10. Lew S.Q.: Hemoperitoneum: bloody peritoneal dialysate in ESRD patients receiving peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27: 226–233.
11. Fraley D.S., Johnston J.R., Bruns F.J. i wsp.: Rupture of ovarian cyst: massive hemoperitoneum in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: diagnosis and treatment. *Am. J. Kidney Dis.* 1988; 12: 69–71.