



LA DIALISI PERITONEALE NEI PAZIENTI CON CIRROSI EPATICA

A.F. De Vecchi

U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore, Mangiagalli e Regina Elena, Milano

Peritoneal dialysis in cirrhotic patients

Renal failure and the need for dialysis worsen the prognosis of patients with combined liver and kidney disease. The choice of an appropriate dialysis technique should improve the life expectancy of these patients. Hypotension, impaired defence against infections, electrolyte and acid-base imbalance, severe protein and caloric malnutrition, hyperammonemia, hyperbilirubinemia, and inadequate response to diuretics present a number of clinical problems in patients with liver insufficiency. Liver failure is therefore considered an important risk factor for any type of dialysis. Theoretically, both hemodialysis and peritoneal dialysis may cause specific problems in these patients. Hemodialysis has an increased cost/benefit ratio in cirrhotic patients. The administration of heparin during dialysis might worsen blood coagulation, ascites is not controlled by hemodialysis, and frequent paracentesis may be necessary. The efficiency of hemodialysis in removing certain toxic substances accumulating in liver failure is still unclear. Peritoneal dialysis does not require anticoagulation, helps maintain residual renal function, allows continuous removal of a fixed amount of ascitic fluid, does not cause acute hemodynamic changes, clears some of the toxic metabolites accumulated by liver failure, and is less expensive. Finally, peritoneal dialysis is associated with continuous absorption of glucose through the mesenteric capillaries into the mesenteric and liver blood flow, thus improving caloric malnutrition. During the first months of peritoneal dialysis, cirrhotic patients lose about 10 g of protein in the peritoneal dialysate but this loss tends to decrease with time.

All the available data seem to indicate that in cirrhotic patients on peritoneal dialysis the majority of complications are consequent upon liver disease, which is also the most important cause of death. The outcome of peritoneal dialysis is not affected by cirrhosis and is similar to that observed in noncirrhotic patients. All the evidence reported in the literature seems to indicate that in cirrhotic patients peritoneal dialysis is an adequate treatment of uremia. (G Ital Nefrol 2009; 26: 215-24)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Liver cirrhosis,
Peritoneal
dialysis,
Hemodialysis,
Ascites,
Sclerosing
encapsulating
peritonitis

PAROLE CHIAVE:

Ascite,
Cirrosi epatica,
Dialisi
peritoneale,
Emodialisi,
Peritonite
incapsulate
sclerosante

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Amedeo F. De Vecchi
IRCCS Fondazione Ospedale
Maggiore, Mangiagalli e Regina Elena
U.O. Nefrologia e Dialisi
Via Commenda, 15
20122 Milano
e-mail: deveccpd@policlinico.mi.it

INTRODUZIONE

Nei pazienti con cirrosi epatica la presenza d'insufficienza renale può essere legata ad una semplice relazione casuale, ma non dimentichiamo che alcuni virus epatotropi possono provocare, attraverso meccanismi immuni, un danno renale con evoluzione verso l'insufficienza epatica e renale (1-3). Inoltre la cirrosi epatica scompensata provoca squilibri emodinamici che possono condizionare la comparsa di insufficienza renale, definita sindrome epatorenale, teoricamente reversibile al ripristino di una corretta emodinamica con il trapianto epatico (4).

L'insufficienza epatica provoca severa malnutrizione calorico-proteica con ipoalbuminemia, iperammonemia, squilibri idroelettrolitici con ridotta risposta ai diuretici, vasodilatazione cronica, ridotta resistenza alle infezioni, alterata coagulazione del sangue (5-7). Le complicanze metaboliche dell'insufficienza renale aggravano a loro volta la prognosi di questi pazienti (8). Nei pazienti con cirrosi epatica quindi il trattamento dialitico è legato a rischi maggiori di quelli prevedibili nel paziente non epatopatico (Tabb. I e II) e, secondo alcuni Autori, "non è ancora chiaro se il trattamento dialitico sia in grado di aumentare la lunghezza o la qualità della sopravvivenza in questi pazienti" (9).

TABELLA I - PROBLEMI DELLA DIALISI NEI PAZIENTI CIRROTTICI

Scadente prognosi per la cirrosi di per sè
Difficile rimozione dei fluidi che si accumulano nell'ascite
Ipotensione acuta e cronica
Ridotta attività parasimpatica
Malnutrizione
Ipopotassiemia
Ridotta resistenza alle infezioni batteriche e virali
Rischio di diffusione di virus epatotropi

Per la ridotta sopravvivenza che in ogni modo ci attendiamo nei pazienti con cirrosi epatica, l'indicazione al trattamento dialitico cronico non può prescindere dalla valutazione, nel singolo caso, della qualità di vita attesa, oltre che della sopravvivenza. L'emodialisi si associa ad un'elevata prevalenza di complicazioni e non vi sono dimostrazioni di una sua efficacia nel prolungare la sopravvivenza dei pazienti con insufficienza renale acuta (9-11). Nei pazienti con sindrome epatorenale è stato pubblicato un interessante studio (11) che riporta una sopravvivenza da 30 a 460 giorni (media 236) in emodialisi cronica. Solo uno di questi pazienti ricevette un trapianto epatico. Il numero medio di ricoveri fu 11 (*range*: 4-18), con una media di 2.2 (*range*: 1.1-5) ricoveri per mese paziente. Il numero medio di giornate di ricovero totali fu 85 (*range*: 15-199) con un media di 11.2 (*range*: 8.3-15) giorni/paziente/mese. Il 33% dei giorni di emodialisi fu trascorso in ospedale. Pertanto l'aumento della sopravvivenza è considerato dagli Autori ripagato *"at the cost of a very heavy burden of*

morbidity and in-patient stay". Mancano invece dati sull'utilizzo dell'emodialisi nei pazienti con insufficienza renale cronica e cirrosi.

La preesistente prolungata malattia cronica con ripetuti prelievi ed iniezioni endovenose riduce di solito la qualità dei vasi disponibili per eseguire una fistola arterovenosa. La necessità di somministrare eparina durante la seduta può aggravare i problemi di coagulazione. I rischi maggiori sono legati alla sottrazione acuta di liquidi in pazienti in cui l'intravascolare è di solito ipovolemico con accumulo dei liquidi nell'interstizio e nell'ascite. I dubbi maggiori riguardano l'attesa di vita in ogni caso molto breve e la qualità di vita scadente. È pertanto possibile concludere che l'emodialisi ha un elevato rapporto costi e rischi/benefici nei pazienti cirrotici.

SOPRAVVIVENZA

Negli ultimi anni sono stati pubblicati solo pochi studi sull'evoluzione dei pazienti cirrotici trattati con dialisi peritoneale (Tab. III). La maggior parte di queste pubblicazioni descrive casi clinici singoli o piccoli numeri di pazienti, prevalentemente affetti da sindrome epatorenale. In questi pazienti, la malattia epatica può avere patogenesi differenti e la funzionalità del fegato può essere estremamente diversa da un paziente all'altro, rendendo difficile raggruppare pazienti di diverse casistiche per ottenere risultati più concreti. Tutti gli studi pubblicati sono retrospettivi, spesso senza gruppi di controllo e includono spesso pazienti con ascite, ma non cirrotici, insieme a pazienti con severa insufficienza epatica. Infine, non sempre è possibile distinguere con chiarezza quanti e quali pazienti abbiano

TABELLA II - ASPETTI POSITIVE E NEGATIVI DELLA DIALISI PERITONEALE PARAGONATA ALL'EMODIALISI NEI PAZIENTI CON CIRROSI (IN NERETTO LE ASSERTZIONI CONFERMATE DALLA LETTERATURA)

POSITIVI	NEGATIVI
Rimozione continua dell'ascite	Importante rimozione di proteine ed aminoacidi
Rimozione di bilirubina o endotossine	Nei pazienti che utilizzano soluzioni con lattato: accumulo di lattato e acidosi?
Minor rischio di ipotensione acuta	
Continuo assorbimento di glucosio nelle vene mesenteriche e quindi continua disponibilità di glucosio per le esigenze metaboliche	Ridotto appetito e peggioramento dello svuotamento gastrico
Possibilità di trattare in modo topico le peritoniti	Aumentato rischio di peritoniti?
Riduzione più lenta della funzione renale residua	Aumento del rischio (già presente nella cirrosi) di peritoniti sclerosanti incapsulanti
Non necessità di eparina intradialitica	Rischio di inadeguata guarigione chirurgica dopo posizionamento del catetere peritoneale

TABELLA III - DATI CLINICI NEI PAZIENTI CON CIRROSI EPATICA E TRATTATI CON DIALISI PERITONEALE DALLE CASISTICHE PUBBLICATE IN LETTERATURA

Ref.	Pz.	Caratteristiche dei pazienti	Evoluzione
12	17		Miglioramento degli squilibri idroelettrolitici Nessun effetto sulla sopravvivenza
13	20		Tutti morti durante la prima ospedalizzazione
14	7	Cirrosi epatica cronica ascitica e malattia renale primitiva (7). Due trattati con IPD e 5 con CAPD	4/7 morirono (3 per malattia epatica, 1 cardiovascolare) Complicanze: 1 peritonite ogni 14 mesi/pazienti, 1 peritonite sclerosante, 1 passato ad HD per sopravvenuta incapacità a gestirsi
15	2	Insufficienza renale acuta in pazienti cirrotici con ascite	Insufficienza renale reversibile Buoni risultati clinici con CAPD
16	4	Cirrosi epatica cronica	Seguiti per 2, 4, 7 e 11 anni in CAPD
17	6	Cirrosi postnecrotica con ascite e malattia renale primitive. Tre pazienti provenivano dall'emodialisi	3/6 morirono entro pochi mesi Elevato numero di peritoniti
18	21	Cirrosi epatica cronica con IRC (esclusa sindrome epatorenale). Controlli (42) con IRC senza cirrosi	Sopravvivenza 50% a tre anni Prevalenza di peritonite simile ai controlli
46	25	Cirrosi epatica cronica HBsAg + (25) paragonata con malattia epatica non cirrotica HBsAg + (36)	Nessuna differenza tra i due gruppi nel numero od evoluzione clinica delle peritoniti

un'insufficienza renale organica o funzionale, e quindi potenzialmente reversibile. Questa distinzione può divenire molto importante nel caso in cui si debba porre l'indicazione ad un trapianto epatico o ad un trapianto combinato rene-fegato.

Fatte queste doverose premesse, la prognosi riportata in letteratura è spesso scadente. In 17 pazienti con cirrosi ed insufficienza renale Ring Larsen et al. (12) osservarono con la dialisi peritoneale una correzione dei disturbi idroelettrolitici, senza un miglioramento della sopravvivenza attesa. Wilkinson et al. (13) descrissero 20 pazienti cirrotici trattati con dialisi peritoneale che morirono tutti durante il primo ricovero. Allo stesso modo, di 50 pazienti con epatite fulminante e insufficienza renale, trattati con dialisi peritoneale, solo 6 sopravvissero per breve tempo dopo la dimissione.

Esperienze più favorevoli sono state riportate da altri autori. Marcus et al. (14) descrissero 7 pazienti con cirrosi ed ascite, trattati con dialisi peritoneale continua (cinque) o intermittente (due pazienti); quattro di essi morirono, tre in conseguenza della cirrosi ed uno per imprecisate cause cardiache. Va osservato che il KT/V settimanale era inferiore ad 1.6 in sei di questi 7 pazienti, ben al disotto quindi dei valori attualmente raccomandati dalle Linee Guida. In un altro studio (15) sono descritti 2 pazienti con cirrosi e transitoria insufficienza renale: la dialisi peritoneale ridusse l'ascite e consentì di raggiungere un'adequata ripresa della fun-

zione renale. Ancor più incoraggianti le esperienze riportate da Durand et al. (16), con 4 pazienti con cirrosi ed IRC seguiti in dialisi peritoneale per 2, 4, 7 ed 11 anni rispettivamente, e da Bajo et al. (17), con 6 pazienti, solo 3 dei quali morirono, dopo 8-16 mesi di dialisi peritoneale, per cause legate all'insufficienza epatica. Nella nostra esperienza (18) di 21 cirrotici paragonati a 41 pazienti non cirrotici in dialisi peritoneale, la sopravvivenza della tecnica era paragonabile e la mortalità a tre anni era del 50% nei cirrotici rispetto al 35% nei non cirrotici. 11/21 cirrotici e 32/41 non cirrotici erano stati seguiti per oltre un anno. È degno di nota il fatto che nessuno dei pazienti con cirrosi sviluppò ipertensione o morì per problemi cardiaci acuti o cronici.

CLEARANCES E ADEGUATEZZA

La mera sopravvivenza non è un elemento sufficiente a darci l'idea dell'efficacia del trattamento sostitutivo. Nei pazienti cirrotici, oltre alla rimozione delle tossine uremiche, è necessaria anche la rimozione delle tossine epatiche, spesso legate all'albumina o ad altre proteine. L'emofiltrazione, rispetto all'emodialisi standard, rimuove una maggior quantità di endotossine e medie molecole, migliorando la stabilità cardiovascolare e riducendo il rischio di ipotensione (19). Per

rimuovere le tossine epatiche riducendo il rischio di ipotensione e squilibri elettrolitici alcuni hanno proposto la dialisi extracorporea del liquido ascitico con successiva reinfusione (20). Questa tecnica trovò in seguito scarsa applicazione per l'alto costo e forse per complicazioni legate alla tecnica.

La dialisi peritoneale rispetto alle tecniche extracorporee consente una rimozione lenta delle tossine e dei liquidi circolanti, con una migliore conservazione della funzione renale ove questa sia presente ed una maggior possibilità di ripresa della funzione renale dove questa sia possibile (21). Il liquido ascitico contiene tossine riassorbibili che possono rientrare nel plasma (22): la rimozione frequente del liquido ascitico ed il lavaggio della cavità peritoneale potrebbero ridurre il gradiente di concentrazione di queste tossine, riducendone il riassorbimento o addirittura aumentandone l'eliminazione.

Nei pazienti con cirrosi la depurazione peritoneale è generalmente soddisfacente, anche per la presenza di una permeabilità peritoneale medio-alta o alta (14, 16-18, 23, 24). Allo stato attuale non vi sono dati che spieghino l'aumentata permeabilità peritoneale. Nei pazienti non cirrotici, l'iperpermeabilità sembra essere associata ad una maggiore mortalità (25) legata verosimilmente alla ridotta ultrafiltrazione ed all'iperassorbimento di glucosio. L'iperpermeabilità è infatti accompagnata da un aumentato riassorbimento di glucosio, cui consegue un ridotto gradiente osmotico liquido-plasma con conseguente ridotta rimozione d'acqua. Nei cirrotici invece l'ultrafiltrazione si mantiene elevata, a dispetto dell'iperpermeabilità. La causa di questa incongruenza potrebbe essere l'aumentata pressione intracapillare, che provocherebbe il passaggio di liquidi nella cavità peritoneale con un meccanismo simile a quello che provoca la formazione di ascite (23, 24), legato alla pressione anziché al solo gradiente di concentrazione delle sostanze osmotiche. Non dimentichiamo che l'ipoonchia favorisce il passaggio di liquidi nel peritoneo, anche quando la concentrazione di osmosi nel liquido peritoneale si abbassi. L'iperpermeabilità, aiutata dall'aumentata pressione intracapillare, potrebbe d'altro lato favorire la rimozione di sostanze tossiche, soprattutto quando, per ragioni di dimensione, carica o forma, la loro rimozione sia modesta in condizioni di permeabilità e pressione normali. Nella maggior parte dei pazienti il drenaggio peritoneale produce una progressiva e continua rimozione dell'ascite, che potrebbe portare ad un continuo *refilling* dai tessuti interstiziali e dalle cellule allo spazio intravascolare, migliorando l'equilibrio idroelettrolitico.

Infine la dialisi peritoneale, meglio dell'emodialisi, consente di adattare la quantità di dialisi alle esigenze del paziente. In molti di questi casi, soprattutto in pre-

senza di ascite e/o diuresi residua, l'utilizzo di 1-2 scambi al giorno, anche della durata di 10-12 ore ciascuno, può consentire una depurazione adeguata.

Heeman et al. (26) dimostrarono che l'emodialisi utilizzando come bagno una soluzione di albumina al 15% consentiva un'eccellente rimozione della bilirubina dal plasma. Questo studio, eseguito con un *follow-up* breve, non permette di estrapolare i rischi a lungo termine. D'altra parte, questo tipo di depurazione, per l'elevatissimo costo, non è utilizzabile cronicamente. Peraltro Hassainen et al. (27) affermano che tale tecnica può addirittura ridurre la mortalità e le complicanze nei pazienti con cirrosi e sovrapposta insufficienza epatica acuta, con una riduzione dei costi di ricovero ed un bilancio economico favorevole di circa 4000 dollari. Sarnatskaia et al. (28) dimostrarono in dialisi peritoneale una rimozione di bilirubina proporzionale alla concentrazione di albumina nel bagno di dialisi. Ad oggi non esistono studi che dimostrino reali vantaggi ed i costi dell'utilizzo di soluzioni per dialisi peritoneale con albumina. Va peraltro rilevato che nei pazienti iperpermeabili in dialisi peritoneale il dialisato dopo una sosta di poche ore contiene 1-2 g di albumina per litro e quindi è da attendersi una certa rimozione della bilirubina già con la dialisi peritoneale standard.

Nella Tabella IV sono riportati gli aspetti caratteristiche della fisiologia dello scambio peritoneale in questi pazienti.

TEST DI VERIFICA

1) Nel paziente cirrotico, quali sono i vantaggi della dialisi peritoneale rispetto all'emodialisi, dal punto di vista della quantità e della qualità di vita?

- a. Una migliore conservazione della funzione residua
- b. Una più lunga sopravvivenza
- c. Una maggiore adattabilità alle necessità del paziente
- d. 1+2
- e. 1+3
- f. 1-2-3.

2) Quale di queste asserzioni è dimostrata?

- a. La dialisi peritoneale rimuove più bilirubina rispetto all'emodialisi
- b. La cirrosi aumenta la permeabilità e quindi il trasporto peritoneale
- c. Nei pazienti con cirrosi la ultrafiltrazione con la dialisi peritoneale è ridotta
- d. La dilatazione dei capillari mesenterici aumenta la *clearance* di beta-2-microglobulina
- e. Tutte le precedenti.

TABELLA IV - RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE PECULIARI DELLA DIALISI PERITONEALE NELLA CIRROSI

- 1) Spesso è presente una permeabilità peritoneale medio-alta o alta
- 2) L'ultrafiltrazione si mantiene elevata malgrado la permeabilità, forse per l'aumento della pressione intracapsulare
- 3) L'iperpermeabilità accelera il passaggio di medie e grosse molecole, tra cui tossine, dal sangue nel peritoneo, aumentandone le *clearances*
- 4) La rimozione frequente del liquido ascitico rimuove le tossine in esso contenute e, aumentando il gradiente, aumenta il passaggio di tossine al sangue al dialisato
- 5) L'ipoonchia sierica riducendo la pressione oncotica nel siero favorisce il passaggio di liquidi nel peritoneo
- 6) La presenza di 1-2 g/L di proteine nel liquido peritoneale favorirebbe la rimozione di bilirubina dal sangue (come dimostrato dai risultati dell'emodialisi contro un bagno contenente albumina)
- 7) Nei pazienti con ascite importante, la riduzione del volume intraperitoneale con la dialisi peritoneale potrebbe ridurre l'iperproduzione di renina e aldosterone caratteristica dei pazienti con ascite
- 8) I pazienti cirrotici hanno spesso ridotte masse muscolari per cui la creatininemia sovrastima la funzione renale
- 9) Per tutte le ragioni sovraesposte possono essere sufficienti 2-3 scambi al giorno di dialisi peritoneale nei pazienti con grave cirrosi
- 10) Teoricamente il lattato potrebbe non essere metabolizzato a bicarbonato nella grave insufficienza epatica. Anche se questa ipotesi non ha mai ricevuto conferme cliniche nei gravi epatopatici è consigliabile l'uso del bicarbonato come tampone anche in dialisi peritoneale

MALNUTRIZIONE CALORICO-PROTEICA

La malnutrizione associata ad ipoalbuminemia è frequentemente associata alla cirrosi (29) ma anche alla dialisi (30). La vasodilatazione splancica e l'iperpermeabilità peritoneale potrebbero in particolare provocare un'elevata perdita delle proteine di medio-basso peso molecolare, in particolare albumina e ferritina, ma anche di sostanze tossiche di tipo aminoacidico o legate alle proteine (31). In effetti, durante i primi mesi di dialisi peritoneale i pazienti cirrotici hanno una clearance proteica più elevata dei pazienti non cirrotici (28). Sorprendentemente tale perdita proteica si riduce nel tempo e non provoca significative alterazioni delle concentrazioni plasmatiche di proteine (17, 18, 24). Nei pazienti con insufficienza epatica l'assorbimento continuo di glucosio può essere utile in assenza di adeguato metabolismo epatico del glicogeno, migliorando significativamente l'apporto di calorie. Pertanto i dati disponibili non sembrano confermare un effetto negativo della dialisi peritoneale sulla malnutrizione del cirrotico. Va rimarcato che la dialisi peritoneale rimuove anche aminoacidi considerati tossine epatiche o uremiche (28). Una particolare attenzione va rivolta all'utilizzo di soluzioni per dialisi peritoneale con aminoacidi in questi pazienti. Infatti, le soluzioni di aminoacidi disponibili sul mercato, oltre ad essere poco efficaci nei cirrotici per l'inadeguato metabolismo epatico delle proteine, potrebbero contenere quantità eccessive di aminoacidi non adeguatamente metabolizzati dal fegato, con conseguente accumulo.

EQUILIBRIO ACIDO-BASE

Sia l'emodialisi che la dialisi peritoneale, attraverso la rimozione di radicali acidi e la fornitura di tamponi, mantengono un accettabile bilancio acido-base. Mentre per l'emodialisi il tampone più utilizzato è il bicarbonato, le soluzioni standard per dialisi peritoneale contengono lattato, che diviene attivo come tampone dopo essere stato metabolizzato dal fegato a bicarbonato. Nei pazienti con insufficienza epatica ci aspetteremmo che il continuo assorbimento ed il ridotto metabolismo del lattato provochino acidosi e lattacidemia. L'aumento di concentrazione del lattato potrebbe addirittura raggiungere livelli cardiotossici (10). In realtà nei pazienti cirrotici in dialisi peritoneale i pochi Autori che misurarono l'equilibrio acido-base trovarono dati paragonabili a quelli dei non cirrotici (17). Inoltre, nessuno dei lavori clinici su casistiche di cirrotici in dialisi peritoneale riporta problemi cardiaci, anche remotamente ascrivibili a tossicità di livelli troppo elevati di lattato. Non va dimenticato che sono attualmente disponibili soluzioni per dialisi peritoneale che utilizzano bicarbonato o bicarbonato e lattato, che potrebbero prevenire o risolvere questo tipo di problemi se fossero eventualmente presenti.

STABILITÀ CARDIOVASCOLARE ED IPOTENSIONE

L'ipotensione cronica è una complicazione frequente sia della cirrosi che della dialisi peritoneale (31, 32). In emodialisi, la brusca sottrazione di liquidi e sostanze osmotiche con l'attivazione di chinine vasodilatanti

può associarsi ad ipotensione acuta intradialitica. Nella cirrosi, i maggiori determinanti dell'ipotensione sono: la vasodilatazione splanchnica, l'alta resistenza dei capillari postsinusoidali, la presenza di ascite, l'accumulo di chinine vasodilatanti e l'ipovolemia effettiva, legata ad ipoalbuminemia e bassa pressione oncotica. A questi fattori si associa l'elevato rischio di neuropatia autonoma: Bielefeldt et al. (33) osservano questa complicazione nel 50% dei pazienti con cirrosi non alcolica e nel 63% di 19 pazienti in emodialisi. Questo dato sembra indicare che l'emodialisi sia controindicata nei pazienti con cirrosi. Altri studi hanno dimostrato che la circolazione iperdinamica della cirrosi sia legata all'acido nitrico sintetasi, la cui concentrazione sarebbe correlata con il *Child Pugh score* (34). La dialisi peritoneale di per sé aumenta ulteriormente la sintesi di acido nitrico peggiorando il problema circolatorio ed aumentando la permeabilità e le clearance peritoneali (35). In dialisi peritoneale l'ultrafiltrazione lenta e continua con un costante *refilling* consente una maggiore stabilità cardiovascolare rispetto all'emodialisi. Tuttavia anche in dialisi peritoneale si può osservare ipotensione cronica, di solito associata ad un inadeguato bilancio sodico, iponchmia plasmatica e/o vasodilatazione splanchnica (36). Va ricordato all'opposto che l'aumentata pressione endoaddominale può provocare un aumento di renina e aldosterone con significativa riduzione della perfusione renale (37). Pertanto la costante riduzione del volume dell'ascite a 2-2.5 litri, con la dialisi peritoneale, potrebbe ulteriormente favorire il mantenimento o la ripresa della funzione renale residua.

COMPLICANZE MECCANICHE

La presenza del catetere peritoneale, in pazienti con alterata riparazione tessutale come i cirrotici, potrebbe associarsi ad un elevato rischio di decubito o sanguinamento peritoneale (38). Inoltre la presenza di liquido ascitico al momento dell'inserzione del catetere peritoneale aumenta la pressione intra-addominale e mantiene bagnata la sede dell'intervento, impedendo un corretto *break-in* e quindi teoricamente aumentando il rischio di *leakage* ed ernie incisionali. Inoltre i pazienti con cirrosi hanno un elevato rischio di ernie ed idrotorace che apparentemente potrebbe essere aggravato dalla dialisi peritoneale (39). In realtà, la dialisi potrebbe diminuire questo tipo di rischi; infatti, la riduzione a 2-2.5 litri del volume di ascite stazionante in addome in molti casi riduce la pressione intra-addominale. In letteratura idrotorace ed ernia furono osservati frequentemente da Bajo e Marcus, mentre queste complicazioni non furono segnalate dagli altri autori (14-18).

La presenza di liquido peritoneale potrebbe aggra-

vare i disturbi gastrici nei pazienti con ascite assente o modesta. Nei pazienti cirrotici non dializzati, è stato segnalato un rallentato svuotamento gastrico, che non migliorava dopo drenaggio dell'ascite. Lo svuotamento gastrico è rallentato anche nei pazienti in dialisi peritoneale, ma il problema scompare drenando la cavità peritoneale (40). Basandoci su questi dati non dovremmo aspettarci un peggioramento della sintomatologia gastrica dei cirrotici utilizzando la dialisi peritoneale.

TEST DI VERIFICA

3) Per quali ragioni potrebbe teoricamente essere rischioso l'utilizzo del lattato nel liquido di dialisi peritoneale per i pazienti cirrotici?

- a. Per il rischio di peritonite sclerosante incapsulante
- b. Per il rischio di accumulo di lattato e acidosi
- c. Per il rischio di legame agli aminoacidi tossici
- d. Per la presenza di dilatazione capillare
- e. Per tutte le precedenti.

4) La letteratura dimostra che la dialisi peritoneale nel cirrotico:

- a. Aumenta la pressione endoaddominale
- b. Consente un drenaggio frequente dell'ascite
- c. Aumenta i disturbi gastrici legati all'ascite
- d. Riduce l'incidenza di ernie e idrotorace
- e. Tutte le precedenti.

5) Per quali ragioni la dialisi peritoneale potrebbe aumentare le possibilità della ripresa della funzione renale nei pazienti con grave cirrosi?

- a. Per la maggiore idratazione
- b. Per la *clearance* di medie molecole
- c. Perché, riducendo l'ascite, riduce la produzione di renina e aldosterone
- d. Tutte le precedenti
- e. Nessuna delle precedenti.

INFEZIONI VIRALI

Il possibile passaggio di virus (HIV, HBs e HCV) nel dialisato peritoneale è stato segnalato in letteratura, anche se la carica virale è di solito inferiore a quella plasmatica (41-43). Pertanto l'utilizzo domiciliare della dialisi peritoneale in pazienti con viremie significative potrebbe aumentare il rischio d'infezioni dei partner o dell'ambiente. In realtà, con l'utilizzo di sistemi a doppia sacca, ed eventualmente con l'aggiunta di piccole quantità di disinfettante a base di sodio ipoclorito nella sacca di scarico, non ci risultano segnalazioni di infezioni dei partner di pazienti in dialisi peritoneale (44).

PERITONITI BATTERICHE

L'aumentata suscettibilità alle infezioni di molti pazienti cirrotici potrebbe aumentare significativamente il rischio di peritoniti o infezione del tragitto sottocutaneo del catetere. Inoltre la peritonite "spontanea" è una possibile complicazione della cirrosi di per sé. Tale complicanza è frequente nei pazienti cirrotici ed ascitici, è spesso causata da germi gram negativi che migrano dal lume intestinale nei linfonodi e quindi al dotto toracico. Da qui passerebbero nel sangue per essere trasportati alla cavità peritoneale con la formazione dell'ascite (45). Non dobbiamo dimenticare il rischio di peritoniti batteriche associate alle frequenti paracentesi nei pazienti ascitici.

In due piccole serie di pazienti in dialisi peritoneale fu osservato un episodio di peritonite ogni 14 e ogni 9 mesi/paziente rispettivamente (14, 15). In uno di questi lavori la prevalenza di infezioni da gram negativi era del 29%, superiore quindi all'attesa (14). Nei due studi su casistiche più numerose, che utilizzavano gruppi di controllo, la prevalenza di peritoniti e la prevalenza di germi gram negativi erano simili nei pazienti cirrotici e nei controlli, escludendo così un ruolo significativo delle peritoniti spontanee (18, 46). Questo risultato potrebbe essere attribuito all'effetto protettivo dalle peritoniti spontanee attuato dal lavaggio continuo della cavità peritoneale, rimuovendo eventuali germi provenienti dall'intestino o dal plasma, che prevarebbe sull'effetto di riduzione delle difese immunologiche locali (47).

Nei pazienti cirrotici il trattamento delle peritoniti potrebbe porre qualche problema. Infatti, gli antibiotici a metabolismo prevalentemente epatico potrebbero avere clearances significativamente alterate e, quando somministrati per via intraperitoneale, il loro assorbimento potrebbe essere aumentato dall'iperpermeabilità. Pertanto i dosaggi sia sistemici che intraperitoneali potrebbero richiedere degli aggiustamenti e, ove possibile, sarebbe consigliabile un monitoraggio dei livelli plasmatici.

PERITONITE SCLEROSANTE INCAPSULANTE (SEP)

La SEP è una sindrome caratterizzata dall'ispessimento del peritoneo con infiammazione produzione di fibrina e progressiva adesione delle anse intestinali con formazione di agglomerati a noce di cocco (*cocoon*) ed occlusione intestinale (48, 49). La SEP può apparire in forma spontanea, in corso di malattie autoimmuni o associata a cirrosi epatica o dialisi peritoneale (48-50). In quest'ultima forma, i fattori favorevoli sembrano essere il tampone acetato, la dialisi prolungata, i beta bloccanti, la clorexidina e la frequenza e severità degli epi-

sodi di peritonite. Non è facile tuttavia stabilire la reale prevalenza di SEP nei pazienti in dialisi peritoneale: la diagnosi può essere complessa e la definizione spesso non è chiara. In ogni modo, nella maggior parte dei lavori che descrivono pazienti cirrotici trattati con dialisi peritoneale a medio lungo termine, è segnalata la comparsa di episodi di SEP, con una prevalenza attorno al 10% (16, 17, 51), nettamente superiore a quelle descritte nei non cirrotici (52).

TRAPIANTO EPATICO E/O RENALE

Il trapianto epatico può essere la soluzione sostitutiva ottimale nei pazienti con cirrosi. In presenza di insufficienza renale organica irreversibile può porsi la necessità di un contemporaneo trapianto renale. Non ci risultano studi pubblicati che confrontino l'evoluzione clinica di pazienti con trapianto epatico, trattati in precedenza con dialisi peritoneale o emodialisi. Sulla base dei risultati del trapianto renale non ci aspetteremmo significative differenze tra pazienti provenienti dall'emodialisi o dalla dialisi peritoneale. Nei pazienti cirrotici, per l'aumentata suscettibilità alle infezioni, aumenta anche il rischio di focolai infettivi cronici e/o silenti, in particolare tra i soggetti con precedenti episodi di infezioni del peritoneo o dell'*exit-site*. Potrebbe pertanto essere utile la immediata rimozione del catetere peritoneale durante l'intervento di trapianto (53).

Qualche altro commento deve essere fatto sulla possibile formazione di SEP asintomatica prima del trapianto. È vero che i trattamenti immunosoppressivi spesso migliorano i sintomi di SEP (54, 55), anche se questa complicazione può peggiorare o addirittura manifestarsi dopo trapianto renale (56, 57). È perciò indispensabile un attento *screening* radiologico per la SEP con radiografie ed ecografie dell'addome, completato nei casi dubbi con lo studio del transito ileale o la TC, prima di immettere il paziente in lista di trapianto.

Allo stato attuale, sulla base dei pochi dati disponibili, non vi sono evidenze che la dialisi peritoneale debba essere considerata una controindicazione al trapianto di fegato nei pazienti con cirrosi.

Un discorso diverso riguarda l'utilizzo della dialisi peritoneale nei pazienti trapiantati di fegato con successiva comparsa di insufficienza renale. Questi pazienti sono molto problematici e qualunque tipo di dialisi è estremamente pericolosa. Nella nostra aneddotica esperienza la sopravvivenza è molto breve, la qualità di vita molto modesta ed il rischio di complicazioni molto elevato. La letteratura non fornisce dati convincenti e quindi riteniamo che la scelta del tipo di dialisi debba basarsi prevalentemente sulla base delle necessità sociali e cliniche del paziente, puntando al

raggiungimento della massima qualità di vita più che della massima sopravvivenza.

ESISTE UNA INDICAZIONE NON RENALE ALLA DIALISI PERITONEALE NELLA CIRROSI?

I risultati ottenuti in pazienti con insufficienza renale cronica e cirrosi potrebbero suggerire la possibilità di utilizzare la dialisi peritoneale nei pazienti cirrotici con modesta o nessuna riduzione della funzione renale. Nella letteratura medica questo problema ha ricevuto scarsa attenzione: a nostra conoscenza esistono solo pochi dati riguardanti la dialisi peritoneale in pazienti con grave ascite, con modesta alterazione della funzione renale o addirittura senza malattia epatica (58-60). Le ragioni per utilizzare la dialisi peritoneale non devono peraltro limitarsi allo svuotamento dell'ascite, che a nostro parere non giustifica i costi ed i rischi del trattamento. La dialisi peritoneale dovrebbe essere utilizzata per rimuovere tossici epatici o migliorare l'equilibrio idroelettrolitico, mantenendo un apporto continuo di glucosio che, migliorando la malnutrizione calorica, consenta di mantenere le principali funzioni metaboliche. In assenza di adeguata evidenza clinica, possiamo quindi solo concludere che allo stato attuale non vi sia un'indicazione estesa alla prescrizione della dialisi peritoneale per la sola presenza di grave insufficienza epatica.

CONCLUSIONI

I dati disponibili sembrano indicare che nei pazienti cirrotici con insufficienza renale in dialisi peritoneale la maggior parte delle complicazioni siano conseguenti alla malattia epatica, che è anche la più frequente causa di morte. La dialisi peritoneale sembra essere una terapia adeguata in questi pazienti: la sopravvivenza della tecnica e le complicanze legate al trattamento appaiono simili nei pazienti cirrotici e non cirrotici. In particolare, nelle casistiche più numerose il rischio atteso di peritonite è paragonabile nei cirrotici e nei non cirrotici. Inoltre il trattamento peritoneale non richiede anticoagulanti, aiuta a mantenere la funzione renale residua e rimuove alcuni dei tossici accumulati dall'insufficienza epatica (14). Attualmente non vi sono evidenze che la dialisi peritoneale possa prolungare la sopravvivenza dei pazienti con cirrosi ed insufficienza renale acuta da sindrome epatorenale. Dal punto di vista economico, la dialisi peritoneale è meno costosa dell'emodialisi, con una disponibilità di posti teoricamente illimitata, mentre dal punto di vista clinico sembra poter offrire alcuni vantaggi. Perciò il rapporto costo beneficio,

che in alcuni casi rende il trattamento dialitico non indicato nel paziente con cirrosi epatica, potrebbe essere variato in modo positivo dall'uso della dialisi peritoneale, facendola quindi prendere in considerazione come terapia cronica anche nei pazienti con cirrosi epatica avanzata e insufficienza renale.

TEST DI VERIFICA

6) La peritonite spontanea del cirrotico è caratterizzata da:

- a. Dolore modesto o assente
- b. Frequente presenza di germi di provenienza intestinale
- c. Presenza di dializzato di colore bruno
- d. Assenza di globuli bianchi nell'effluente.

7) La peritonite sclerosante incapsulante è una sindrome:

- a. Caratteristica della dialisi peritoneale
- b. Osservata in diverse patologie tra cui la cirrosi
- c. Più frequente nei pazienti in dialisi peritoneale
- d. Più frequente nei pazienti con cirrosi
- e. 1+2
- f. 2+3
- g. 2+3+4.

8) Quale di questi problemi del cirrotico non viene migliorato dalla dialisi peritoneale?

- a. Malnutrizione proteica
- b. Malnutrizione calorica
- c. Ipotensione cronica
- d. 1 e 2
- e. 2 e 3
- f. 1 e 3.

9) Nel cirrotico la dialisi peritoneale è di per sé una controindicazione al trapianto epatico o renale?

- a. Non vi sono dati sufficienti
- b. I dati disponibili non dimostrano che la dialisi peritoneale aggravi i rischi del trapianto epatico
- c. La presenza di cirrosi non rende immediatamente applicabili i dati disponibili sul trapianto renale nei pazienti in dialisi peritoneale
- d. La dialisi peritoneale aggrava sicuramente il rischio di infezioni post-trapianto
- e. Nei pazienti cirrotici è verosimile che la dialisi peritoneale aumenti il rischio di trombosi arteriosa post-trapianto
- f. Tutte le precedenti
- g. 1+2+3
- h. 4+5.

RIASSUNTO

La presenza di insufficienza renale con necessità di trattamento sostitutivo aggrava la prognosi dei pazienti con insufficienza epatica e renale. La scelta della migliore tecnica dialitica dovrebbe migliorare l'attesa di vita di questi pazienti. L'ipotensione, la ridotta difesa contro le infezioni, gli squilibri idroelettrolitici, la malnutrizione calorico proteica, l'iperammoniemia, l'iperbilirubinemia e l'inadeguata risposta ai diuretici pongono una serie di problemi clinici nell'insufficienza epatica. Perciò, almeno dal punto di vista teorico, qualunque tipo di dialisi può presentare controindicazioni.

L'emodialisi ha un aumentato rapporto costo beneficio nei pazienti cirrotici. La somministrazione di eparina durante la dialisi potrebbe peggiorare la coagulazione, l'ascite non è controllata dalla dialisi extracorporea e sono spesso necessarie numerose paracentesi. L'efficacia dell'emodialisi nel rimuovere sostanze tossiche che si accumulano nella cirrosi è poco chiara.

La dialisi peritoneale non rende necessario l'uso di anti-coagulanti, aiuta a mantenere la funzione renale residua, consente una rimozione continua di liquido ascitico, non

provoca variazioni emodinamiche acute, rimuove alcuni metabolici tossici che si accumulano nella cirrosi ed è meno costosa. Infine la dialisi peritoneale è associata ad un assorbimento continuo di glucosio nel flusso venoso mesenterico ed epatico che migliora la malnutrizione calorica. Durante i primi mesi di trattamento con dialisi peritoneale i pazienti perdono circa 10 g di proteine nel dializzato, ma tale perdita tende a ridursi nel tempo.

Tutti i dati disponibili sembrano indicare che nei pazienti cirrotici in dialisi peritoneale la maggior parte dei problemi clinici siano legati non alla dialisi ma all'insufficienza epatica che è anche la principale causa di morte. L'evoluzione della dialisi peritoneale in questi pazienti non sembra aggravata dall'insufficienza epatica ed è simile a quella osservata nei non cirrotici. I dati disponibili sembrano quindi indicare che nei pazienti cirrotici la dialisi peritoneale possa fornire un adeguato trattamento dell'uremia.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Sansonno D, Lauletta G, Montrone M, Grandaliano G, Schena FP, Dammacco F. Hepatitis C virus RNA and core protein in kidney glomerular and tubular structures isolated with laser capture microdissection. *Clin Exp Immunol* 2005; 140: 498-506.
2. Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 631-57.
3. Tarantino A, De Vecchi A, Montagnino G, et al. Renal disease in essential mixed cryoglobulinaemia. Long-term follow-up of 44 patients. *Q J Med* 1981; 50 (197): 1-30.
4. Badalamenti S, Graziani G, Salerno F, Ponticelli C. Hepatorenal syndrome. New perspective in pathogenesis and treatment. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1957-67.
5. Ruiz P, Gomez F, Schreiber AD. Impaired function of macrophage Fc gamma receptors in end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1990; 322: 717-22.
6. Cárdenas A, Ginès P. Pathogenesis and treatment of fluid and electrolyte imbalance in cirrhosis. *Semin Nephrol* 2001; 21: 308-16.
7. Finkbiner RB, McGovern JJ, Goldstein R, Bunker J. Coagulation defects in liver disease and response to transfusion during surgery. *Am J Med* 1959; 26: 199-213.
8. Serra MA, Puchades MJ, Rodríguez F, et al. Clinical value of increased serum creatinine concentration as predictor of short-term outcome in decompensated cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 1149-53.
9. Howard CS, Teitelbaum I. Renal replacement therapy in patients with chronic liver disease. *Semin Dial* 2005; 18: 212-6.
10. Davenport A. Is there a role for continuous renal replacement therapies in patients with liver and renal failure? *Kidney Int Suppl* 1999; 72: S62-6.
11. Capling RK, Bastani B. The clinical course of patients with type 1 hepatorenal syndrome maintained on hemodialysis. *Ren Fail* 2004; 26: 563-8.
12. Wilkinson SP, Weston MJ, Parsons V, Williams R. Dialysis in the treatment of renal failure in patients with liver disease. *Clin Nephrol* 1977; 8: 287-92.
13. Ring-Larsen H, Clausen E, Ranek L. Peritoneal dialysis in hyponatremia due to liver failure. *Scand J Gastroenterol* 1973; 8: 33-40.
14. Marcus RG, Messana J, Swartz R. Peritoneal dialysis in end-stage renal disease patients with preexisting chronic liver disease and ascites. *Am J Med* 1992; 93: 35-40.
15. Poulos AM, Howard L, Eisele G, Rodgers JB. Peritoneal dialysis therapy for patients with liver and renal failure with ascites. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 109-12.
16. Durand PY, Freida P, Chanliau J, et al. Long term follow-up in cirrhotic patients with chronic renal failure undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1993; 13 (Suppl. 1): S47 (ABST).
17. Bajo MA, Selgas R, Jimenez C, et al. CAPD for treatment of ESRD patients with ascites secondary to liver cirrhosis. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 73-6.
18. De Vecchi AF, Colucci P, Salerno F, Scalapogno A, Ponticelli C. Outcome of peritoneal dialysis in cirrhotic patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 161-8.
19. Davenport A, Will EJ, Davison AM, et al. Changes in intracranial pressure during haemofiltration in oliguric patients with grade IV hepatic encephalopathy. *Nephron* 1989; 53: 142-6.
20. Adler AJ, Feldman J, Friedman EA, Berlyne GM. Use of extracorporeal ascites dialysis in combined hepatic and renal failure. *Nephron* 1982; 30: 31-5.
21. Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten

- EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1046-53.
22. Tarao K, So K, Moroi T, Ikeuchi T, Suyama T. Detection of endotoxin in plasma and ascitic fluid of patients with cirrhosis: its clinical significance. *Gastroenterology* 1977; 73: 539-42.
23. Yoon SN, Yang CW, Lee SH, et al. Discrepancy between solute transport rate and drain volume in CAPD patients with ascites. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 39-42.
24. Dadone C, Pincella G, Bonoldi G, Sforzini S, Redaelli B. Transport of water and solutes in uremic patients with chronic hepatic disease in CAPD. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 23-5.
25. Cueto-Manzano AM, Correa-Rotter R. Is high peritoneal transport rate an independent risk factor for CAPD mortality? *Kidney Int* 2000; 57: 314-20.
26. Heemann U, Treichel U, Look J, et al. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. *Hepatology* 2002; 36: 949-58.
27. Hassanein T, Oliver D, Stange J, Steiner C. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: possible impact of albumin dialysis on hospitalization costs. *Liver Int* 2003; 23 (Suppl. 3): 61-5.
28. Sarnatskaya VV, Nikolaev VG, Osipova LA, et al. Peritoneal dialysis for the removal of protein-bound markers of hepatic insufficiency. *Artif Organs* 1993; 17: 828-36.
29. Guglielmi FW, Panella C, Buda A, et al. Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism. Multicentre prospective study by the "Nutritional Problems in Gastroenterology" Section of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). *Dig Liver Dis* 2005; 37: 681-8.
30. Bergström J. Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 229-41.
31. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8: 1151-7.
32. Cases A, Coll E. Chronic hypotension in the dialysis patient. *J Nephrol* 2002; 15: 331-5.
33. Bielefeldt K, Reis HE. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus, chronic renal failure and liver cirrhosis. *Med Klin (Munich)* 1989; 84: 72-6.
34. Galley HF, Coomansingh D, Webster NR, Brunt PW. Nitric oxide synthase activity is increased in relation to the severity of liver dysfunction. *Cli Sci (Lond)* 1998; 95: 355-9.
35. Davenport A, Fernando RL, Varghese Z. Intraperitoneal nitric oxide production in patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Blood Purif* 2004; 22: 216-23.
36. Shetty A, Afthentopoulos IE, Oreopoulos DG. Hypotension on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1996; 45: 390-7.
37. Kotzampassi K, Metaxas G, Paramythiotis D, et al. The influence of continuous seven-day elevated intra-abdominal pressure in the renal perfusion in cirrhotic rats. *J Surg Res* 2003; 115: 133-8.
38. Nakamura R, Watanabe M, Sugimura Y, et al. Changes in wound healing factors in liver cirrhosis after esophageal transection for esophageal varices. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 43-6.
39. Lazaridis KN, Frank JW, Krowka MJ, Kamath PS. Hepatic hydrothorax: pathogenesis diagnosis and management. *Am J Med* 1999; 107: 262-7.
40. Schoonjans R, Van Vlem B, Vandamme W, et al. Gastric emptying of solids in cirrhotic and peritoneal dialysis patients; influence of peritoneal volume load. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 395-8.
41. Scheel PJ, Farzadegan H, Ford D, et al. Detection of HIV in peritoneal dialysis effluent. *JASN* 1993; 4: 416.
42. Cendoroglo Neto M, Draibe SA, Silva AE, et al. Incidence and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 240-6.
43. Castelnovo C, Sampietro M, De Vecchi A, et al. Diffusion of HCV through peritoneal membrane in HCV positive patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 978-80.
44. Sattar SA, Tetro J, Springthorpe VS, Giulivi A. Preventing the spread of hepatitis B and C viruses: where are germicides relevant? *Am J Infect Control* 2001; 29: 187-97.
45. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000; 32: 142-53.
46. Chow KM, Szeto CC, Wu AK, Leung CB, Kwan BC, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients with hepatitis B liver disease. *Perit Dial Int* 2006; 26: 213-7.
47. Mortier S, Lameire NH, De Vriese AS. The effects of peritoneal dialysis solutions on peritoneal host defense. *Perit Dial Int* 2004; 24: 123-38.
48. Slingeneyer A, Mion C, Mourad G, et al. Progressive sclerosing peritonitis: a late and severe complication of maintenance peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983; 29: 633-40.
49. Cancarini GC, Sandrini M, Vizzardi V, Bertoli S, Buzzi L, Maiorca R. Clinical aspects of peritoneal sclerosis. *J Nephrol* 2001; 14 (Suppl. 4): S39-47.
50. Yamamoto S, Sato Y, Takeishi T, Kobayashi T, Hatakeyama K. Sclerosing encapsulating peritonitis in two patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol* 2004; 39: 172-5.
51. Ohmori T, Ohnishi S, Okada K, Arita N. Sclerosing encapsulating peritonitis and non-occlusive mesenteric infarction found at autopsy in a man who had undergone continuous ambulatory peritoneal dialysis: a histochemical and immunohistochemical study. *Pathol Int* 2000; 50: 660-6.
52. Nakayama M. The great incidence of encapsulating peritoneal sclerosis is not the result of overdiagnosis. *Perit Dial Int* 2001; 21 (Suppl. 3): S72-4.
53. Bakir N, Surachno S, Sluiter WJ, Struijk DG. Peritonitis in peritoneal dialysis patients after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3178-83.
54. Allaria PM, Giangrande A, Gandini E, Pisoni IB. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and sclerosing encapsulating peritonitis: tamoxifen as a new therapeutic agent? *J Nephrol* 1999; 12: 395-7.
55. Kawanishi H, Harada Y, Noriyuki T, et al. Treatment options for encapsulating peritoneal sclerosis based on progressive stage. *Adv Perit Dial* 2001; 17: 200-4.
56. Machado DJ, Cocuzza CS, Nahas WC, Ianhez IE. Sclerosing encapsulating peritonitis after renal transplantation. Does it make sense? *Perit Dial Int* 2000; 20: 341-3.
57. Lin CH, Yu JC, Chen TW, Chan DC, Chen CJ, Hsieh CB. Sclerosing encapsulating peritonitis in a liver transplant patient: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5412-3.
58. Swartz RD. The use of peritoneal dialysis in special situations. *Adv Perit Dial* 1999; 15: 160-6.
59. Tse KC, Li FK, Tang S, Chan TM, Lai KN. Peritoneal dialysis in patients with refractory ascites. *Perit Dial Int* 2001; 21: 626-7.
60. Slakey DP, Benz CC, Joshi S, Regenstein FG, Florman SS. Umbilical hernia repair in cirrhotic patients: utility of temporary peritoneal dialysis catheter. *Am Surg* 2005; 71: 58-61.