Enkapsüle Periton Sklerozu Modelinde Aloe Vera'nın Periton Morfolojisi ve Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Influence of Aloe Vera on Peritoneal Morphology and Functions in Encapsulated Peritoneal Sclerosis Model

Dr. Devrim BOZKURT,[a]
Dr. Ender HÜR,[a]
Dr. Özlem PURÇLUTEPE,[b]
Dr. Savaş SİPAHİ,[a]
Dr. Burcu ÜLKÜDEN,[b]
Dr. Alev GARİP,[b]
Dr. Ayşe CAN,[c]
Dr. Nuriye AKEV,[c]
Dr. Sait ŞEN,[d]
Dr. Fehmi AKÇİÇEK,[a]
Dr. Soner DUMAN[a]

[a]Nefroloji BD,
[b]İç Hastalıkları AD,
[d]Patoloji AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir
[c]Biyokimya AD,
İstanbul Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi, İstanbul

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Dr. Soner DUMAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji BD,
İzmir, TÜRKİYE
soner.duman@ege.edu.tr

ÖZET Amaç: Enkapsüle periton sklerozu (EPS), uzun dönem periton diyaliz hastalarında teknik yetersizlik ve mortalite nedenidir. Diğer inflamasyon durumlarında olduğu gibi EPS de anti-inflamatuvar özellikleri bilinen aloe vera tedavisinden fayda görebilir. Bu çalışmanın amacı sıçanlarda oluşturulan deneysel EPS modelinde Aloe vera tedavisinin etkisini araştırmaktadır. **Gereç ve Yöntemler:** Üremik olmayan 45 wistar albino sıçan beş gruba ayrıldı. Kontrol grubuna (n:10) 3 hafta süresince intraperitoneal (İP) 2 ml izotonik, chlorhexidine gluconate (CG) grubuna (n:10) izotonik sıvıda çözünmüş %15 etanol ve %0.1 CG toplam 3 hafta, dinlenme grubuna (n:10) CG (0-3 hafta) ve periton dinlendirme (3.-6.hafta), Aloe vera –Regresyon grubuna (AV-R) (n:8) CG (0-3.hafta) ve içme sularına 300mg/L aloe vera (3.-6.hafta), Aloe vera –Progresyon grubuna (AV-P) (n:7) CG (0-3.hafta) ve içme sularına 300mg/L aloe vera (0.-3.hafta) verildi. Çalışma sonunda 25 ml %3.86 PD sıvısı ile bir saatlik periton dengelenme testi yapıldı. Kan ve diyalizat örneklerinde, diyalizat üresinin plazma üresine oranı (D/P), diyalizat hücre sayımı, ultrafiltrasyon (UF) volümü, pariyetal peritondaki morfolojik değişiklikler incelendi. **Bulgular:** Üç hafta CG uygulandığında periton geçirgenliğinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında D/P ürede artma (0.84±0.02) ve UF volümünde azalma (2.46±0.94 ml) saptandı ($p<0.05$). Morfolojide inflamasyonda (1.1±0.1), damar sayısında (5.6±0.8), fibrozisde (1.4±0.16) ve periton kalınlığında (117±10 µm) artış görüldü ($p<0.05$). Periton dinlendirmesi ultrafiltrasyon yetersizliğine (2.86±0.54ml) ve diyalizat hücre sayısına (262 /mm3) bazı faydalı etkiler göstermiştir ($p<0.05$). Yine de yeni damar oluşumu ve diyalizat hücre sayısı açısından aloe vera dinlendirme grubuna göre daha faydalıdır. **Sonuç:** Periton dinlendirmesi periton morfolojisinde damar artışı ve fibrozis hariç bazı avantajlar sağlar. Aloe vera tedavisi damar artışını ve diyalizat hücre sayısını dinlendirme ile kıyaslandığında belirgin olarak azaltmıştır. Buna karşın aloe vera tedavisinin EPS progresyon ve regresyon üzerine ilave yararı saptanmamıştır. Aloe vera, EPS'nin erken dönemlerinde yeni damar oluşumlarını ve diyalizat inflamasyon aktivitesini engellemek suretiyle faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aloe vera; periton dializi; peritonit; fibrozis

ABSTRACT Objective: Encapsulated peritoneal sclerosis (EPS) is leading cause of peritoneal inadequacy and mortality in long term periton dialysis patients. As other inflammatory processes, EPS can benefit from aloe vera therapy. An objective of current study is to investigate the effects of Aloe vera therapy in EPS model in rats. **Material and Methods:** Forty five non-uremic wistar albino rats were divided into five groups: Control group:2 ml isotonic saline intraperitoneally (IP) daily, for 3 weeks (w), CG group: Daily IP 2 ml/200 g injection of CG (0.1%) and ethanol (%15) dissolved in saline, totally 3 w, Resting group: CG (0-3rd w) + peritoneal resting (3rd-6th w), Aloe Vera Resting group: CG (0-3rd w) + 300mg/L aloe vera in drinking water (3rd-6th w), Aloe Vera Progression group: CG (0-3rd w) + 300mg/L aloe vera in drinking water (0-3rd w). At the end, one-hour peritoneal equilibration test was performed with 25 ml 3.86% PD solution. Dialysate-to-plasma urea ratio (D/P urea), dialysate cell count and ultrafiltration volume (UF) were determined. Morphological changes in the parietal peritoneum were also examined. **Results:** Exposure to CG for 3 weeks resulted in alterations in peritoneal transport (increased D/P urea 0.84±0.02, decreased UF volume -2.46±0.94 ml, $p<0.05$) and morphology (increased inflammation 1,1±0,1, number of vessels 5,6±0,8, fibrosis 1,4±0,16 and peritoneal thickness 117±10 µm, $p<0.05$). Resting has some beneficial effect in ultrafiltration failure 2.86±0.54ml and dialysate cell count 593/mm3 ($p<0.05$). However, aloe vera was more effective than resting with regards to vascularity (5±1 vessels) and dialysate cell count (262 WBC/mm3) ($p<0.05$). **Conclusion:** Resting takes some advantages in peritoneal morphological changes except vascularity and fibrosis. Aloe vera treatment significantly decreased vascularity and dialysate cell count as compared to resting. However Aloe vera treatment has no additional benefits on progression and regression of EPS. This may be due to our experimental severe peritoneal injury model. Aloe vera has beneficial effect on early stages of EPS via inhibiting neovascularization and dialysate inflammatory activity.

Key Words: Aloe vera; peritoneal dialysis; peritonitis; fibrosis

Copyright © 2010 by Türkiye Klinikleri

Turkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics 2010;3(3):95-9

Enkapsüle periton sklerozu (EPS), uzun süreli periton diyalizi (PD) yapan veya nadiren hipertonik PD solüsyonu kullanan hastalarda görülebilen nadir fakat ölümcül bir komplikasyondur.[1,2] Periton membranının ultrafiltrasyon kapasitesinde azalma, intestinal peristaltizmde bozulma ve obstrüksiyon ile sonuçlanan progresif fibrozis ve sklerozis ile karakterizedir.[3] Owtschinnikow tarafından 1907'de gözlemlenmiş ve "peritonitis chronica fibrosa incapsulata" olarak adlandırılmıştır.[4] İnce barsak kollajen fiberlerden zengin yapışıklık oluşturan kalın periton nedeniyle enkapsüle olmuş şekilde görünür.[5] Total barsak obstrüksiyonunda cerrahi girişim en etkili tedavidir.[6]

EPS ("abdominal koza" olarak da adlandırılır) idiyopatik veya sekonder olabilir. Patofizyolojik mekanizma halen tam olarak bilinmemektedir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda connective tissue growth factor (CTGF)'ün transforming growth factor-Beta1 (TGF-β1) aracılığı ile periton-fibroskleroz oluşumundan sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür.[7]

Aloe vera Türkçe'de "Sarısabır" adı ile bilinen bir bitkidir. Liliaceae (zambakgiller) familyasına aittir ve 400'den fazla türü vardır. Jel kısmında, 18 amino asid, 20 mineral, 12 vitamin ile çeşitli bilimsel araştırmalarda immünostimülan olduğu gösterilmiş olan asemannan, glukomannan, mannoz-6 fosfat, aloerid gibi polisakkaridler; çeşitli enzimler, deneysel olarak antihistaminik olduğu gösterilmiş olan alprogen; yine çeşitli çalışmalarda kan kolesterol düzeylerine ve benign prostat hipertrofisine etkili olduğu bildirilen lupeol, beta-sitosterol ve kampesterol gibi steroller ile lignin, salisilat gibi maddeler bulunmaktadır. Antrakinonları içeren kabuk bölümü suyunun uçurulması ile elde edilen ve laksatif olarak kullanılan kısma Aloe denir. Yaprağın iç kısmında bulunan ve parankim hücreler tarafından imal edilen müsilaj görünümlü renksiz kısma ise Aloe vera jel adı verilir ve pek çok alanda kullanılmaktadır.

Aloe vera, anti-inflamatuvar etkileri sebebiyle geleneksel tıbbi pratikte kabul görmüş bir ajandır. Yaralar ve yanıklar dahil birçok değişik hastalığın tedavisinde başarı ile kullanılagelmiş bir tedavi yöntemidir.[8] Diğer inflamasyon durumlarında olduğu gibi EPS gelişen hastalar Aloe vera tedavisinden fayda görebilir

Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda oluşturulmuş EPS modelinde Aloe vera tedavisinin etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kırk beş adet üremik olmayan, 160-180 gram ağırlıklı, polikarbonat kafeslerde, 24°C sabit oda ısısında, 12 saatlik aydınlık-karanlık periyodunda, standart laboratuar diyeti ile beslenen dişi wistar albino sıçanlar çalışmaya alındı. Bu çalışma projesi için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Etik Kurulu'ndan onay alındı.

İzotonik içinde çözünmüş %0,1 chlorhexidine gluconate (CG) ve %15 etanolün intraperitoneal (İP) uygulaması deneysel EPS modeli oluşturmak için kullanıldı.[9]

Sıçanlar beş gruba ayrıldı. Kontrol grubuna (n:10) 3 hafta süresince intraperitoneal (İP) 2 ml izotonik; chlorhexidine gluconate (CG) grubuna (n:10) İP %0.1 chlorhexidine gluconate (Hibiscrub® 500 ml %4 solüsyon [Zeneca-A.İbrahim]) ve %15 etanol toplam 3 hafta, dinlenme grubuna (CG-R) (n:10) İP CG (0–3.hafta) ve periton dinlendirme (3.-6.hafta), Aloe vera-Regresyon grubuna (AV-R) (n:8) İP CG (0-3.hafta) ve içme sularına 300mg/L aloe vera (3.-6.hafta), Aloe vera-Progresyon grubuna (AV-P) (n:7) İP CG (0-3.hafta) ve içme sularına 300 mg/L Aloe vera (0.-3.hafta) verildi.

Aloe vera ülkemizde Antalya'nın Demre ilçesinde İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nin serasında yetiştirilmektedir. Bu kültür bitkisinin taze yaprakları bu çalışma için kullanılmıştır.

Örneğin hazırlanması: Aloe vera yaprakları tartıldı, yıkandı ve ortalarından kesilerek jel kısmı bir kaşıkla toplandı.

Yaprak pulpaları ekstresi: Aloe vera yaprak pulpaları küçük parçalar halinde kesildi. Moulinex Masterchef blender yardımı ve fosfat tamponlu tuz (FTT) ile homojenize edildi. Ekstre bir gece boyunca +4 derecede dinlendirildi, bir bez yardımıyla süzüldü ve süzülen dakikada 20000 devirle, 30 dakika, 2 derecede santrifüj edildi (Cryofuge 20-3 Heraeus-Christ). Yeşil paletler atıldı ve üstte kalan berrak sarı süpernatan alınarak liyofilize edildi (Labconco aparatı). Bu hamur manyetik karıştırıcı ve FTT ile karıştırılarak %7.5 Aloe vera yaprağı pulpası ekstresi elde edildi.

Aloe vera jel ekstresi: porselen blenderde homojenize edildi ve eşit miktar FTT ile ikinci kez homojenize edildi. Ekstre bir gece boyunca +4 derecede dinlendirildi ve bir bez yardımıyla süzüldü. Süzülen kısım –20 derecede küçük parçalar halinde saklandı.

Çalışma sonunda, 25 ml %3.86 PD sıvısı (Dianal %3.36 Eczacıbaşı-Baxter, İstanbul, Türkiye) ile bir saatlik periton dengelenme testi (PET) yapıldı. Bir saat sonra ketamin HCL ile anestezi (60ml/kg vücut ağırlığı) uygulandı. Ardından direkt kardiyak girişim ile kan örneği alındı, diyalizat örneği de batın orta hat insizyonu ile kısaltılmış diyaliz kateteri aracılığı ile sızıntı yapmadan alındı.

Kan ve diyalizat üre değerleri enzimatik kinetik metod (Randox Laboratories, San Fransisco, USA) ile ölçülerek D/P üre oranı hesaplandı. Net ultrafiltrasyon (UF); peritona verilen ve alınan sıvının farkı olarak hesaplandı. Diyalizat hücre sayısı 1 mm^3 diyalizat hacmindeki lökosit sayısı olarak değerlendirildi.

Pariyetal periton membran örnekleri % 4 formalin ile sabitlendi. Bunlar parafine gömülerek 5 mikron kalınlığında kesitler alındı, ardından hematoxylin-eosin ve Mason tricrome ile boyandı. Tüm örnekler aynı patolog tarafından hangi gruba ait oldukları bilinmeden incelendi. Periton kalınlığı, yeni damar oluşumu, inflamasyon ve fibroblastik aktivite incelendi. Periton kalınlığı oküler mikrometrede, yeni damar oluşumlarının sayılması, mononükleer hücreler ve fibroblastlar ise 400X büyütmede değerlendirildi.

Sonuçlar ortalama ± ortalamanın standart hatası (SEM) olarak verilmiştir. İstatistiksel analizde: ANOVA, Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanılmış, $p < 0.05$ anlamlı olarak alınmıştır.

BULGULAR

Bulgular Tablo 1'de ortalama ± SEM olarak özetlenmiştir.

Kontrol grubunda; UF: 7.81±0.37 ml, D/P Ure: 0.44±0.02, WBC: 461/mm3, periton kalınlığı: 8±0,3 μm, inflamasyon ve damar sayısı: 0, fibroblast sayısı: 0.03±0.03 olarak saptanmıştır. Chlorhexidine gluconate (CG) grubunda, kontrol grubuna göre; UF miktarında azalma (-2.46±0.94), D/P Ure'de (0.84±0.02), diyalizat hücre sayısında (WBC: 1006/mm^3), periton kalınlığında (117±10), inflamasyonda (1.1±0.1), damar sayısında (5.6±0.8) ve fibroblast sayısında artma (1.4±0.16) ile karakterize EPS modeli oluşturulmuştur.

Dinlenme grubunda CG grubuna göre UF miktarında artış (UF: 2.86±0.54 ml, $p<0.05$) ve diyalizat hücre sayısında azalma (WBC: 593/mm^3, $p<0.05$) izlenmesine rağmen damar sayısı (12±3, $p<0.05$) ve fibroblast sayısı (1.8±0.16, p=NS) artmaya devam etmiştir. Periton dinlendirmenin fibrozis süreci üzerine olumlu etkisi olmadığı görülmüştür.

Aloe vera-Regresyon grubunda, dinlenme grubuna göre diyalizat hücre sayısı (WBC: 262 /mm^3, p=NS) ve damar sayısı azalmış (5±1, $p<0.05$), CG grubu ve dinlenme grubuna göre fibroblast sayısı (2.71±0.18, $p<0.05$) artmıştır. EPS oluştuktan sonra aloe vera tedavisi verilmesine rağmen fibrozis sürecinin devam ettiği görülmüştür.

Aloe vera –Progresyon grubunda CG grubuna göre inflamasyon (1.71±0.18, $p<0.05$) ve damar sayısı (11.6±1.7, $p<0.05$) artmıştır. Ancak Aloe vera- regresyon grubuna göre damar sayısının artmasına rağmen (11.6±1.7 vs 5±1, $p<0.05$) fibroblastların (1.43±0.2 vs 2.71±0.18, $p>0.05$) azaldığı görülmüştür. Özellikle EPS oluşum sürecinde aloe vera ile tedavi verildiğinde fibrozis sürecine olumlu katkının daha fazla olacağı gösterilmiştir (Şekil 1).

TARTIŞMA

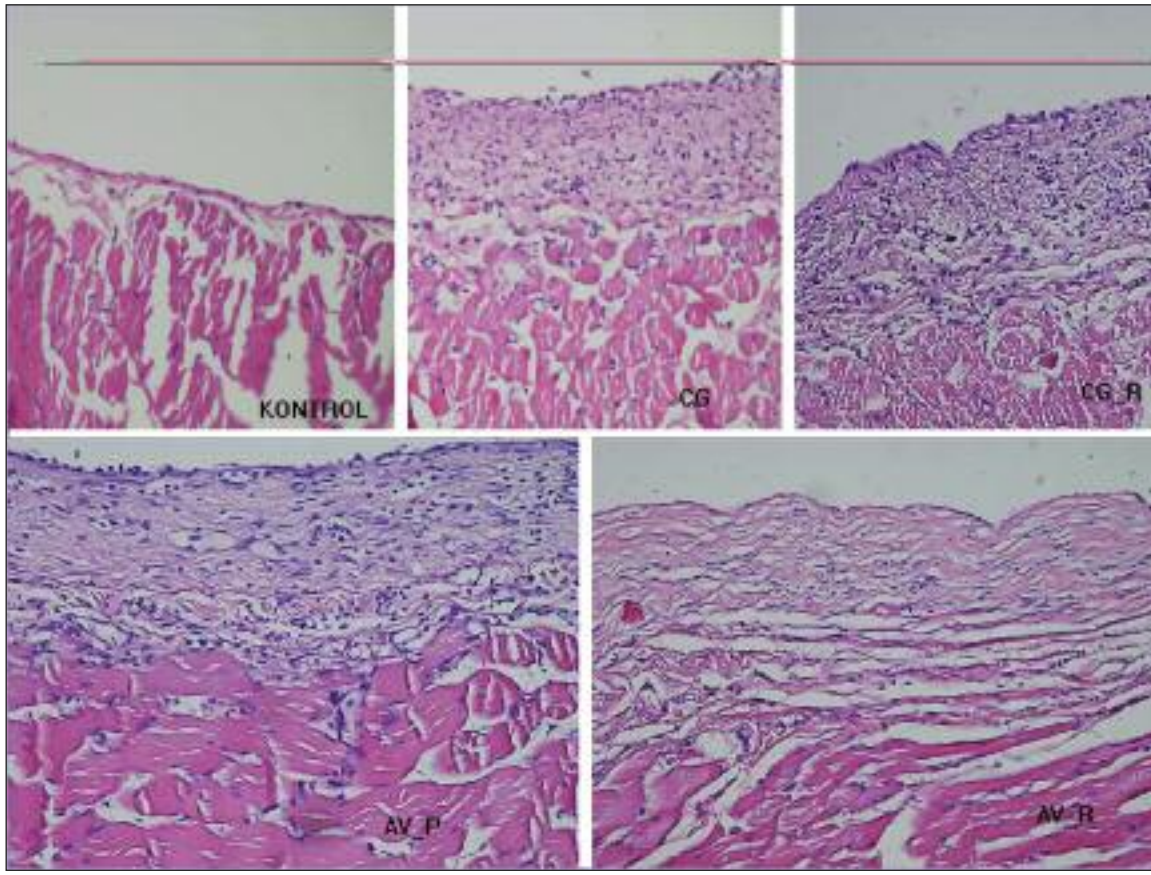
EPS, uzun süreli PD tedavisi ile izlenen ve değişik derecelerde hipertonik biyo-uyumsuz sıvı kullanımı, geçirilmiş peritonit atakları ve üreminin bizzat kendisi ile ilişkili bir komplikasyondur. Diğer EPS nedenleri arasında ilaç tedavisi (özellikle β blokerler), sarkoidoz, SLE, abdominal tüberküloz, gastrointestinal kanserler, protein S eksikliği, over kanserleri de sayılabilir.[7,10,11]

Predispozan faktörlerden bağımsız olarak EPS gelişimindeki patofizyolojik olay, peritonun mezotel tabakasının kaybı ve fibrokonnektif doku proliferasyonu ile giden inflamatuvar süreçtir. SAPD hastalarında yüzeyel stromal kollajenin fibrin birikimi, fibrinoliz ve hyalinizasyonu muhtemelen diyalizat glukozunun enzimatik olmayan glikozilasyonu nedeniyledir.[12]

TABLO 1: Peritonun fonksiyonel ve yapısal parametreleri.

	Kontrol n= 10	CG n= 10	Dinlenme n= 10	AV-R n= 8	AV-P n= 7
UF. ml	7.81±0.37	-2.46±0.94[a]	2.86±0.54[ab]	-2.77±3.7[a]	2.02±0.74
D/P Üre	0.44±0.02	0.84±0.02[a]	0.76±0.02[a]	0.71±0.02[a]	0.58±0.02
WBC, mm^3	461	1006a	593[b]	262b	731d
Periton Kalınlığı, μm	8±0.3	117±10[a]	129±14	139±19	129±11
İnflamasyon	0	1.1±0.1[a]	1.2±0.2	1,3±0.1	1.7±0.2[b]
Damar sayısı	0	5.6±0.8[a]	12±3[b]	5±1[c]	11.6±1,7[bd]
Fibroblast	0.03±0.03	1.4±0.16[a]	1.8±0.16b	2.7±0.18[bc]	1.4±0.2[d]

UF, ultrafiltrasyon; CG, klorheksidin glukonat; AV-R, Aloe vera regresyon; AV-P, Aloe vera progresyon.
[a]Grup vs Kontrol, [b]vs CG, [c]vs Dinlenme, [d]vs AV-R; $p<0.05$



RESİM 1: Pariyetal peritona ait histolojik görünüm (Hematoksilen eosin).

Mikroskopik olarak homojen dağılımlı skleroz görünümü mevcuttur.[13] Musküler tabakaya fibroblastik ve sıklıkla lökosit, eritrosit, makrofaj ve dev hücreler gibi mezoblastik hücre infiltrasyonu vardır. Bu nedenle inflamatuvar sürecin baskılandığı tedavi stratejileri bu patolojinin tedavisinde kullanılmaya çalışılmaktadır.

SAPD hastalarında EPS gelişmesine katkıda bulunan faktörler; SAPD süresi, tekrar eden bakteriyel veya fungal peritonit atakları ve kümülatif hipertonik glukoz esaslı diyaliz solusyonlarına maruziyettir.[14,15] SAPD hastalarının %1.7' sinde EPS görüldüğü bildirilmiştir.[14-17]

Bu çalışmada, 3 haftalık intraperitoneal klorheksidin uygulanması ile sıçanlarda (azalmuş UF kapasitesi, artmış peritoneal kalınlık ve diyalizat hücre sayısı) deneysel EPS modeli oluşturulmuştur. Ayrıca Aloe vera'nın EPS gelişiminde ve bu patolojinin tedavisinde etkisi araştırılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla EPS patogenezi ve tedavisinde Aloe vera'nın etkisini araştıran ilk çalışmadır.

Nadir görülen fakat ölümcül bir komplikasyon olan EPS tanısında ne direkt batın grafisi, ne de baryumlu grafiler diagnostik değildir. Ultrasonografi bilgisayarlı tomografi EPS tanısında duyarlı bir yöntemdir.[18, 19] Bu nedenle erken dönemde tanı ve tedavi önem arz etmektedir. Hastalığın ilerleyici evrelerinde değişik tedavi seçenekleri, bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaçlar, parenteral beslenme ile kortikosteroidler, tamoxifen ve cerrahi debridman önerilmiştir.[4,20,21,22]

EPS'de total parenteral beslenme ile periton dinlendirme, çeşitli immünosüpresif tedavi yaklaşımları ve enterolizis veya barsak rezeksiyonları gibi cerrahi girişimler ile yeterli tedavi yanıtı alınamamıştır.[23] Bizim çalışmamızda da 3 haftalık dinlenme periyodunu takiben UF ve inflamasyonda kısmı düzelme gözlenirken, diğer yandan damarlanma ve fibroziste artış devam etmiştir. Bu da olayın başladıktan sonra devam eden ilerleyici bir patoloji olduğunu göstermektedir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarla periton fibrozis sürecini, epitelden mezenkime transizyon (EMT) ve yeni damar oluşum sürecini inhibe etmeye yönelik tedavilere odaklanılmıştır.[24] Özellikle periton mezotel hücrelerinin EMT ve yeni damar oluşumu sürecindeki öncül rolünün keşfedilmesinden sonra, biyolojik olarak

aktif olan periton mezotel hücrelerine yönelik anti-inflamatuvar ve anti-sitokin tedaviler daha popüler hale gelmiştir.[25,26] Bizim çalışmamızda da özellikle regresyon grubunda azalmış damar sayısı ve diyalizat hücre sayısı dikkati çekmiştir. Aloe vera tedavisi belki de vasküler büyüme faktörlerini ve inflamatuvar sitokinleri inhibe ederek bu etkisini göstermektedir.

Jel içermeyen Aloe vera yapraklarının; tip II diyabet tedavisinde ve TNF-α ve lökosit sayısında azalma ile birlikte tümör büyümesinde inhibitör etkinliğinin olduğu deneysel sıçan modeli çalışmalarında gösterilmiştir.[27,28] Bu bulgular bizim çalışmamızdaki azalmış damar oluşumu ve inflamasyon bulguları ile paralellik göstermektedir.

Aloe vera jeli anti inflamatuvar etkilerinden dolayı yara iyileştirme özelliği için geçmişte olduğu gibi günümüzde de kullanılmaya devam edilmektedir. Batı toplumlarında bu etkileri için oral tabletler de kullanılmaktadır. Özellikle inflamatuar barsak hastalarında aloe vera jeli tamamlayıcı ve hatta alternatif tedavi olarak kullanılmaktadır.[29]

Diğer inflamasyonun eşlik ettiği durumlarında olduğu gibi, EPS gelişen hastalarda da Aloe vera tedavisi faydalı olabilir. Bu çalışma ile ilk olarak EPS modeli sıçanlarda aloe vera tedavisinin avantajları olabileceği gösterilmiştir.

Sonuç olarak, Aloe vera tedavisi EPS'nin erken dönemlerinde yeni damar oluşumlarını ve diyalizattaki inflamasyonu inhibe etmek suretiyle faydalı etkiler sağlayabilir. Bu konuda PD solüsyonları ile oluşturulmuş modellerde Aloe vera'nın etkisinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu çalışma, 21-24 Haziran 2008'de İstanbul'da düzenlenen 12th ISPD kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur. Yazar teknisyen Figen Oral'a teknik yardımlarından dolayı teşekkür eder.

KAYNAKLAR

1. Mitaritonno M, Occhionorelli S, De Tullio D, Pollini V, Fonte V. Sclerosing encapsulating peritonitis: a rare complication of peritoneal dialysis. A case report. Chir Ital 2002;54(1):87-90.
2. Aihara H, Maruoka H, Kiyozaki H, Konishi F. Sclerosing encapsulating peritonitis (EPS) as a delayed complication of continuous hyperthermic peritoneal perfusion (CHPP): report of a case. Surg Today 2003;33(3):232- 6.
3. Bowers VD, Ackermann JR, Richardson W, Carey LC. Sclerosing peritonitis. Clin Transplant 1994;8(4):369-72.
4. Sahoo SP, Gangopadhyay AN, Gupta DK, Gopal SC, Sharma SP, Dash RN. Abdominal cocoon in children: a report of four cases. J Pediatr Surg 1996;31(7):987-8.
5. Foo KT, Ng KC, Rauff A, Foong WC, Sinniah R. Unusual small intestinal obstruction in adolescent girls: the abdominal cocoon. Br J Surg 1978;65(6):427-30.
6. Klimopoulos S, Katsoulis IE, Margellos V, Nikolopoulou N. Sclerosing encapsulating peritonitis secondary to CAPD: the effect of fibrotic debridement on further dialysis. J R Coll Surg Edinb 2002;47(2):485-90.
7. 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.
8. Grindlay D, Reynolds T. The Aloe vera phenomenon: a review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. J Ethnopharmacol 1986;16(2-3):117-51.
9. Hoff CM. Experimental animal models of encapsulating peritoneal sclerosis. Perit Dial Int 2005;25 Suppl 4:S57-66.
10. Deeb LS, Mourad FH, El-Zein YR, Uthman SM. Abdominal cocoon in a man: preoperative diagnosis and literature review. J Clin Gastroenterol 1998;26(2):148-50.
11. Brown P, Baddeley H, Read AE, Davies JD, McGarry J. Sclerosing peritonitis, an unusual reaction to a beta-adrenergic-blocking drug (practolol). Lancet 1974;2(7895):1477-81
12. Dobbie JW. Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1992;12(1): 14-27.
13. Garosi G, Cappelletti F, Di Paolo N. Fibrosis and sclerosis: different disorders or different stages? Contrib Nephrol 2006;150:62-9.
14. Rigby RJ, Hawley CM. Sclerosing peritonitis: the experience in Australia, Nephrol Dial Transplant 1998;13(1):154-9.
15. Nomoto Y, Kawaguchi Y, Kubo H, Hirano H, Sakai S, Kurokawa K. Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group. Am J Kidney Dis 1996;28(3):420-7.
16. Hoshii S, Honda M, Itami N, Oh S, Matsumura C, Moriya S, et al. Sclerosing encapsulating peritonitis in pediatric peritoneal dialysis patients. Pediatr Nephrol 2000;14(4): 275-9.
17. Slingeneyer A. Preliminary report on a cooperative international study on sclerosing encapsulating peritonitis. Contrib Nephrol 1987;57:2 39-47.
18. Yamamoto N, Ishikawa E, Murata K. Images of interest. Gastrointestinal: sclerosing encapsulating peritonitis. J Gastroenterol Hepatol 2005;20(6):952.
19. Korzets A, Korzets Z, Peer G, Papo J, Stern D, Bernheim J, et al. Sclerosing peritonitis. Possible early diagnosis by computerized tomography of the abdomen. Am J Nephrol 1988;8(2):143-6.
20. Martins LS, Rodrigues AS, Cabrita AN, Guimaraes S. Sclerosing encapsulating peritonitis: a case successfully treated with immunosuppression. Perit Dial Int 1999;19(5):478- 81.
21. Kawanishi H, Harada Y, Noriyuki T, Kawai T, Takahashi S, Moriishi M, et al. Treatment options for encapsulating peritoneal sclerosis based on progressive stage. Adv Perit Dial 2001;17:200-4.
22. 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(6):395-7.
23. Kawaguchi Y, Kawanishi H, Mujais S, Topley N, Oreopoulos DG. Encapsulating peritoneal sclerosis:definition, etiology, diagnosis and treatment. Perit Dial Int 2000;20(suppl 4):S43-S55.
24. Lai KN, Tang SC, Leung JC. Mediators of inflammation and fibrosis. Perit Dial Int. 2007;27 Suppl 2:S65-71.
25. Selgas R, Bajo A, Jiménez-Heffernan JA, Sánchez-Tomero JA, Del Peso G, Aguilera A, et al. Epithelial-to-mesenchymal transition of the mesothelial cell--its role in the response of the peritoneum to dialysis. Nephrol Dial Transplant 2006;21 Suppl 2:ii2-7.
26. Izumotani T, Ishimura E, Yamamoto T, Otoshi T, Okuno S, Inaba M, et al. Correlation between peritoneal mesothelial cell cytology and peritoneal histopathology with respect to prognosis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 2001;89(1): 43-9.
27. Okyar A, Can A, Akev N, Baktir G, Sütlüpinar N. Effect of Aloe vera leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. Phytother Res 2001;15(2):157-61.
28. Akev N, Turkay G, Can A, Gurel A, Yildiz F, Yardibi H, et al. Effect of Aloe vera leaf pulp extract on Ehrlich ascites tumours in mice. Eur J Cancer Prev 2007;16(2):151-7.
29. Langmead L, Chitnis M, Rampton DS. Use of complementary therapies by patients with IBD may indicate psychosocial distress. Inflamm Bowel Dis 2002;8(3):174-9.