

Παρουσίαση Περιστατικού



Ιωάννα Λινάρδου

Ειδικευόμενη Παθολογίας

Β' Προπ. Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ. - Γαστρεντερολογικό τμήμα

Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

Σεπτέμβριος 2019

Άντρας 67 ετών προσήλθε στις 09/09/2019

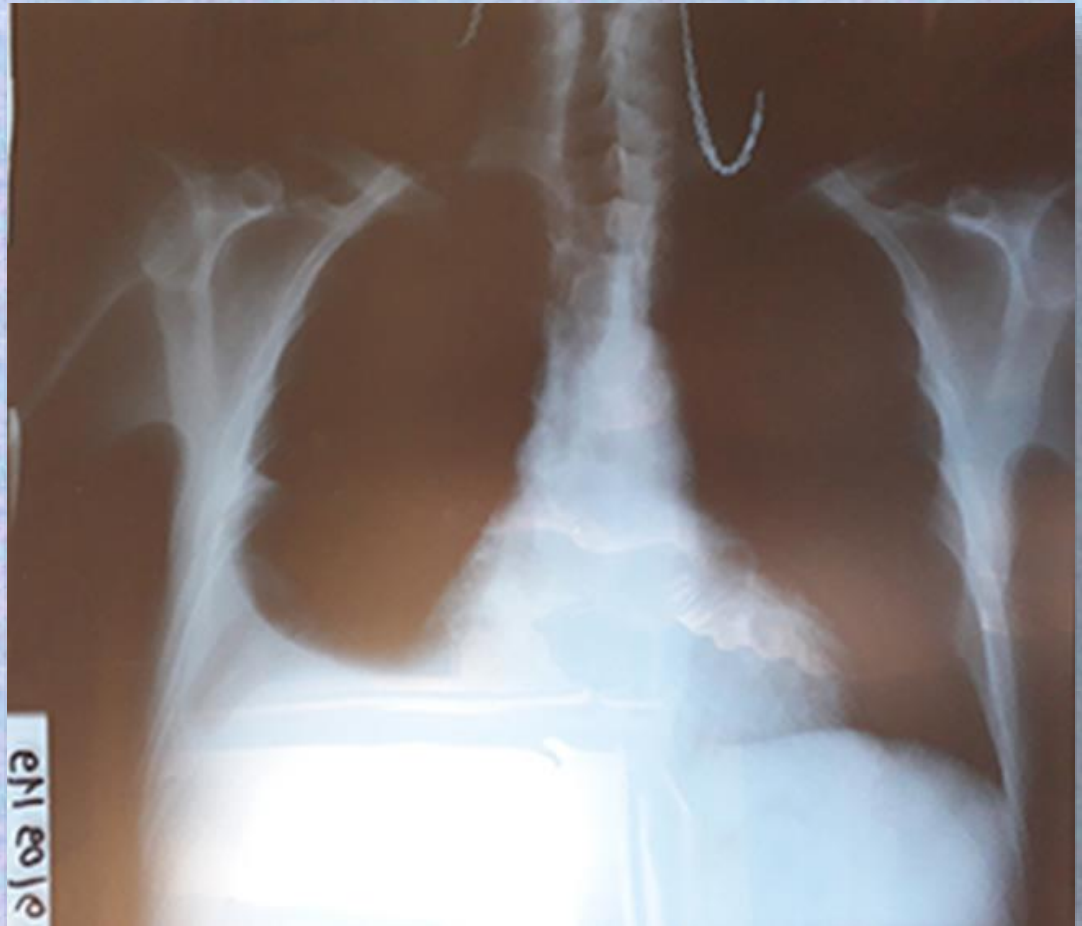
Για παρακέντηση ασπιτικού υγρού σε έδαφος
κίρρωσης ήπατος λόγω HBV λοίμωξης που
διαγνώστηκε προ 2ετίας

Κλινική εξέταση

- ΑΠ: 130/65 mmHg, σφύξεις: 71/min, SpO₂: 98%, θ: 36,3°C
- Αναπνευστικό: κ.φ.
- Καρδιά: S1,S2 ευκρινείς, ρυθμικοί
- Κοιλιά: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, εντερικοί ήχοι ελαττωμένοι, ήπαρ, σπλήνας αψηλάφητα, κοιλιά μετεωρισμένη, ύπαρξη ασκитικού υγρού (σημείο μετακινούμενης αμβλύτητας θετικό)
- ΗΚΓ: S-R

α/α θώρακα

Υποαερισμός ΔΕ βάσης,
άμβλυση ΔΕ ΠΔΓ,
εγκυστωμένη πλευριτική
συλλογή,



Ατομικό αναμνηστικό:

- ▶ Αρτηριακή υπέρταση
- ▶ Χρόνια ηπατίτιδα Β

Φαρμακευτική αγωγή κατ' οίκον:

- ▶ Καρβεδιλόλη 6.25 mg P.O. S: 1/2x2
- ▶ Φουροσεμίδη 40mg P.O. S: 1- 1/2 -1
- ▶ Εντεκαβίρη 0.5mg P.O. S: 1x1
- ▶ Επλερενόνη 75mg P.O. S: 1x1

Εργαστηριακός έλεγχος

Γενική αίματος	
WBC	3100/μl
Ne	81%
Ly	9.0%
Ht	35.4 %
Hb	12.0 gr/dl
RBC	3.00/ μl
PLT	80000/ μl
MCV	90.80 fl
MCH	30.9 pg

Πηκτικός μηχανισμός	
PT	13.9 sec
APTT	33.4 sec
INR	1.26
ινωδογόνο	252.6

Εργαστηριακός έλεγχος

Βιοχημικό			
SGOT	25 U/L	Glu	105 mg/dl
SGPT	16 U/L	Cr.	0.85 mg/dl
Λεύκωμα gr%	7.5	Urea	40 mg/dl
Αλβουμίνη gr%	3.4	UA	7.1 mg/dl
Bil:	0.98/0.37 mg/dl	LDH	185 U/L
K	3.6 mmol/lt	CPK	79 U/L
Na	138 mmol/lt	γGT	17 U/L
CRP	3.7 mg/dl	αμυλάση	67 mg/dl

Φαρμακευτική αγωγή

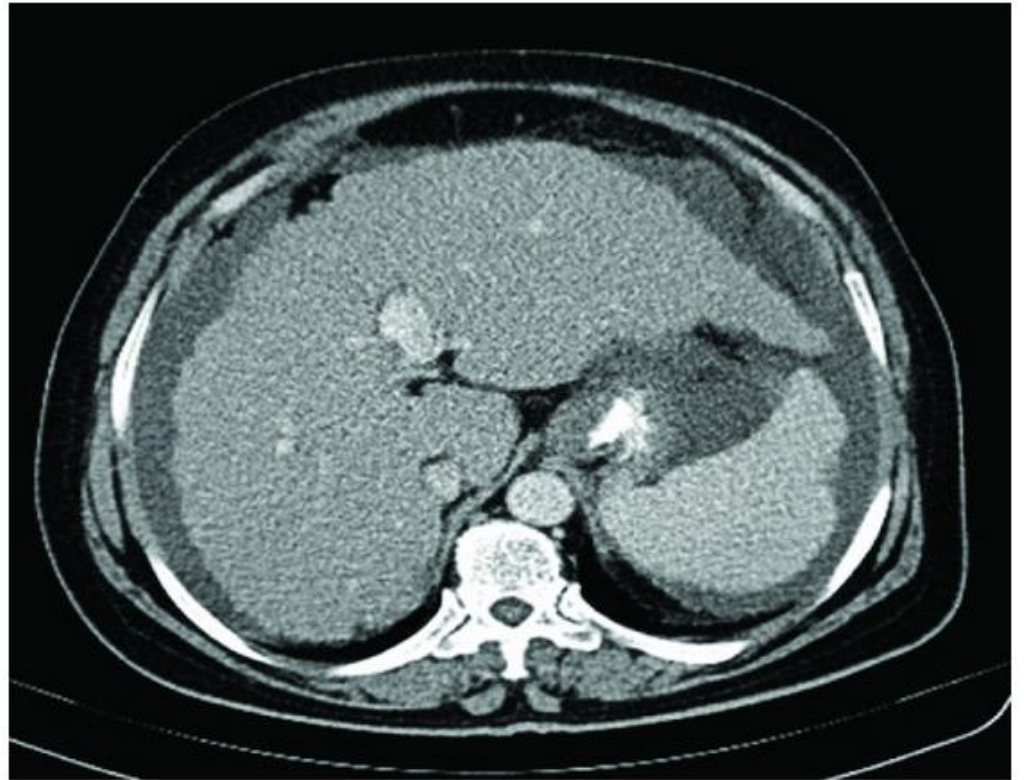
- Καρβεδιλόλη 6.25 mg P.O. S: 1/2x2
- Ανθρώπινη λευκωματίνη 100ml I.V. S:1x2 και φουροσεμίδη I.V. 1/2x2
- Εντεκαβίρη 0.5mg P.O. S: 1x1
- Επλερενόνη 75mg P.O. S: 1x1

Παρακέντηση ασκιτικού υγρού

- Αφαιρέθηκαν 7.5lt
- Στάλθηκαν καλλιέργειες

Αξονική τομογραφία κοιλίας- τριφασική μελέτη ήπατος

- Κιρρωτική διαμόρφωση του ήπατος- χωρίς εστιακή βλάβη στο ηπατικό παρέγχυμα, συμβατή με ΗΚΚ
- Αυξημένες διαστάσεις σπληνός (περίπου 17.5 cm)
- Μέτρια προς μεγάλη ποσότητα ασκίτικού υγρού



Πορεία του ασθενή- εργαστηριακό προφίλ

	1 ^η ημέρα	2 ^η ημέρα
WBC	3100	3200
Ne	81	79.3
Ht	35.4	34.9
Hb	12	11.9
PLT	80000	65000
SGOT	25	18
SGPT	16	14
Cr.	0.85	0.85
ουρία	40	37
K	3.6	3.7
Na	138	132
αλβουμίνη	3.4	3.7
INR	1.26	1.22

Ο ασθενής κατά την 2η ημέρα νοσηλείας του

Εξέρχεται βελτιωμένος

Απύρετος

Αιμοδυναμικά και αερομετρικά σταθερός

Ασκίτης

- Η συχνότερη επιπλοκή της κίρρωσης και αποτέλεσμα της πυλαίας υπέρτασης
- Το 60% των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση εμφανίζει ασκίτη μέσα στη 10ετία
- Σχετίζεται με την αδυναμία απέκκρισης επαρκούς ποσότητας νατρίου στα ούρα και άρα με θετικό ισοζύγιο νατρίου
- Η εμφάνιση ασκίτη συνδέεται με φτωχή πρόγνωση και επιδείνωση της ποιότητας ζωής των κίρρωτικών ασθενών

Μηχανισμός παραγωγής ασκίτη



Μη επιπελεγμένος ασκίτης

Διαφορική διάγνωση

- Κίρρωση (75% στις δυτικές χώρες)
- Κακοήθεια
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Φυματίωση
- Παγκρεατικό νόσημα

Διάγνωση

- Ιστορικό
- Κλινική εξέταση
- Υπερηχοτομογράφημα κοιλίας
- Εργαστηριακό έλεγχο (ηπατικά ένζυμα, νεφρική λειτουργία, ηλεκτρολύτες ορού-ούρων και ανάλυση του ασκитικού υγρού)

The International Ascites Club proposed...

Grade of ascites	Definition	Treatment
Grade 1 ascites	Mild ascites only detectable by ultrasound	No treatment
Grade 2 ascites	Moderate ascites evident by moderate symmetrical distension of abdomen	Restriction of sodium intake and diuretics
Grade 3 ascites	Large or gross ascites with marked abdominal distension	Large-volume paracentesis followed by restriction of sodium intake and diuretics (unless patients have refractory ascites)

Η διαγνωστική παρακέντηση του ασκίτη είναι σημαντική για να αποκλείσουμε άλλα αίτια ασκίτη εκτός κίρρωσης και την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) σε ασθενείς με κίρρωση

Διάγνωση

- SAAG (Serum-Ascites Albumin Gradient): διαφορά αλβουμίνης ορού και ασκίτικου υγρού
 - SAAG ≥ 1.1 g/dl (ασκίτης πυλαίας υπέρτασης-97% ακρίβεια)
 - SAAG < 1.1 g/dl (ασκίτης μη πυλαίας υπέρτασης)
- Λεύκωμα ασκίτικου υγρού: < 15 g/l \rightarrow αυξημένος κίνδυνος ΑΒΠ
- Μέτρηση πολυμορφοπύρηνων ουδετερόφιλων για αποκλεισμό ΑΒΠ

Διάγνωση

- Σε όλους τους ασθενείς συστήνεται η λήψη καλλιεργείων ασκитικού υγρού (10ml) σε φιάλες αιμοκαλλιεργείων
- Σε αμφίβολη διάγνωση ή υποψία παγκρεατικής νόσου, κακοήθειας ή φυματίωσης συστήνεται η εξέταση του ασκитικού υγρού για αμυλάση, κυτταρολογική και PCR και καλλιέργεια για μυκοβακτηρίδιο



Σύσταση:

διαγνωστική παρακέντηση
πρέπει να γίνεται σε όλους τους
ασθενείς με:

- 1) 2^{ου} ή 3^{ου} βαθμού
πρωτοεμφανιζόμενο ασκίτη
- 2) Επιδείνωση προϋπάρχοντος
ασκίτη ή οποιαδήποτε
επιπλοκή της κίρρωσης

Πρόγνωση ασθενή με κίρρωση

- Η εμφάνιση ασκίτη συνδέεται με φτωχή πρόγνωση
- Η θνητότητα είναι περίπου 40% τον 1^ο χρόνο και 50% στα 2 χρόνια
- Οι σημαντικότεροι δείκτες φτωχής πρόγνωσης είναι: η υπονατριαιμία, η χαμηλή αρτηριακή πίεση, η αυξημένη κρεατινίνη ορού και το χαμηλό νάτριο ούρων
- Απαιτείται η ανακάλυψη νέων μεθόδων/scores για την εκτίμηση της πρόγνωσης σε ασθενείς με ασκίτη



Σύσταση:

Σε ασθενείς με ασκτική συλλογή σταδίου 2 ή 3 και κίρρωση (οπότε ελαττώνεται σημαντικά η επιβίωση), η μεταμόσχευση ήπατος δυνητικά αποτελεί θεραπεία

Ανθεκτικός ασκίτης

Ορισμός: «Ο ασκίτης που δεν μπορεί να κινητοποιηθεί ή υποτροπιάζει πρώιμα και δεν μπορεί να προληφθεί ικανοποιητικά από την φαρμακευτική αγωγή»-

International Ascites Club

Διαγνωστικά κριτήρια ανθεκτικού ασκίτη

Diuretic-resistant ascites	Ascites that cannot be mobilized or the early recurrence of which cannot be prevented because of a lack of response to sodium restriction and diuretic treatment
Diuretic-intractable ascites	Ascites that cannot be mobilized or the early recurrence of which cannot be prevented because of the development of diuretic-induced complications that preclude the use of an effective diuretic dosage
Requisites	
1. Treatment duration	Patients must be on intensive diuretic therapy (spironolactone 400 mg/day and furosemide 160 mg/day) for at least 1 week and on a salt-restricted diet of less than 90 mmol/day
2. Lack of response	Mean weight loss of <0.8 kg over 4 days and urinary sodium output less than the sodium intake
3. Early ascites recurrence	Reappearance of grade 2 or 3 ascites within 4 weeks of initial mobilization
4. Diuretic-induced complications	Diuretic-induced hepatic encephalopathy is the development of encephalopathy in the absence of any other precipitating factor Diuretic-induced renal impairment is an increase of serum creatinine by >100% to a value >2 mg/dl (177 μmol/L) in patients with ascites responding to treatment Diuretic-induced hyponatremia is defined as a decrease of serum sodium by >10 mmol/L to a serum sodium of <125 mmol/L Diuretic-induced hypo- or hyperkalemia is defined as a change in serum potassium to <3 mmol/L or >6 mmol/L despite appropriate measures



Σύσταση:

1. Η εκτίμηση της απάντησης του ασκίτη στα διουρητικά και στον περιορισμό του άλατος πρέπει να γίνεται μόνο σε σταθερούς ασθενείς χωρίς άλλες επιπλοκές (λ.χ. αιμορραγία, λοίμωξη)
2. Η πρόγνωση των ασθενών με ανθεκτικό ασκίτη είναι φτωχή και γι' αυτό πρέπει να συζητείται το ενδεχόμενο της μεταμόσχευσης ήπατος

Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα

- Κοινή λοίμωξη σε ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη (επιπολασμός: 1.5-3.5% σε μη νοσηλευόμενους και 10% σε νοσηλευόμενους)
- Όταν περιγράφηκε για πρώτη φορά η θνητότητα της ξεπερνούσε το 90% και μειώθηκε στο 20% περίπου με την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία

Διάγνωση

- Βασίζεται στη διαγνωστική παρακέντηση
- Συμπτώματα (τοπικά και/ή σημεία περιτονίτιδας)
 - κοιλιακό άλγος, κοιλιακή ευαισθησία, έμετοι, διάρροια, ειλεός
 - σημεία συστηματικής φλεγμονής (υπερ- υποθερμία, ρίγος, λευκοκυττάρωση, ταχυκαρδία και/ή ταχύπνοια)
 - Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας
 - Ηπατική εγκεφαλοπάθεια
 - Καταπληξία
 - Νεφρική ανεπάρκεια
 - Αιμορραγία πεπτικού

Ανάλυση ασκιτικού υγρού

- Η περιτοναϊκή λοίμωξη προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση που οδηγεί σε αύξηση των ουδετεροφίλων στο ασκιτικό υγρό
- Ουδετερόφιλα: $>250/\text{mm}^3$ (υψηλότερη ευαισθησία) \rightarrow $500/\text{mm}^3$ (υψηλότερη ειδικότητα)

Καλλιέργεια ασκιτικού υγρού

- Η καλλιέργεια του ασκιτικού υγρού είναι αρνητική στο 60% των ασθενών με συμβατές κλινικές εκδηλώσεις για ΑΒΠ και αυξημένο αριθμό ουδετεροφίλων στο ασκιτικό υγρό
- Σε θετική καλλιέργεια (40% περιπτώσεων) τα πιο κοινά παθογόνα περιλαμβάνουν Gram αρνητικά βακτήρια (συνήθως *E. coli*) και Gram θετικούς κόκκους (στρεπτόκοκκους και εντερόκοκκους)

Καλλιέργεια ασκιτικού υγρού

- Σε μια μελέτη φάνηκε ότι το 30% των Gram αρνητικών βακτηρίων που απομονώνονται σε ΑΒΠ είναι ανθεκτικά σε κινολόνες και το ποσοστό είναι υψηλότερο στους ασθενείς που βρίσκονται σε προφυλακτική θεραπεία με νορφλοξασίνη
- Αντίθετα, στους ασθενείς με ΑΒΠ και άσχετα με τη λήψη προφύλαξης τα ποσοστά των ανθεκτικών στις κεφαλοσπορίνες βακτηρίων είναι χαμηλά
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν νορφλοξασίνη μπορεί να εκδηλώσουν ΑΒΠ οφειλόμενη σε Gram θετικούς κόκκους
- Σε λοίμωξη της κοινότητας υπερτερούν τα Gram αρνητικά βακτήρια ενώ στη νοσοκομειακή λοίμωξη οι Gram θετικοί κόκκοι
- Ασθενείς με αρνητική καλλιέργεια και ουδετερόφιλα ασκιτικού $>250/\text{mm}^3$ έχουν παρόμοια συμπτώματα με αυτούς που έχουν θετική καλλιέργεια ασκιτικού και θεραπεύονται κατά τον ίδιο τρόπο

Βακτηριασκήτης

- Σε μερικούς ασθενείς έχουμε θετική καλλιέργεια ασκίτικού και φυσιολογικό αριθμό ουδετεροφίλων ($<250/\text{mm}^3$)
- Μπορεί να οφείλεται σε δευτεροπαθή αποικισμό του ασκίτη από εξωπεριτοναϊκή λοίμωξη ή και σε αυτόματο αποικισμό
- Συνυπάρχουν γενικά συμπτώματα (κοιλιακό άλγος- πυρετός) αλλά μπορεί να είναι και ασυμπτωματικός
- Συνήθως, παροδικός και αναστρέψιμος αποικισμός αλλά κάποιες φορές προστάδιο της ΑΒΠ
- Σε σημεία συστηματικής φλεγμονής ή λοίμωξης ο ασθενής θα πρέπει να λάβει αντιβιοτική αγωγή

Δευτεροπαθής βακτηριακή περιτονίτιδα (ΔΒΠ)

- Μικρό ποσοστό ασθενών με κίρρωση μπορεί να εμφανίσουν περιτονίτιδα λόγω διάτρησης ή φλεγμονής ενδοπεριτοναϊκού οργάνου
- Σημαντική η διαφοροδιάγνωση από την ΑΒΠ
- Στην ΔΒΠ παρατηρούνται εντοπισμένα κοιλιακά συμπτώματα και σημεία, πολυμικροβιακή λοίμωξη στην καλλιέργεια ασκίτικού, υψηλός αριθμός ουδετεροφίλων και ανεπαρκής απάντηση στη θεραπεία
- Σε υποψία ΔΒΠ απαιτείται και απεικονιστικός έλεγχος όπως η αξονική τομογραφία
- Αμφισβητείται το όφελος εξετάσεων όπως γλυκόζης και LDH ασκίτικού υγρού

Σύσταση:

1. Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη που εισάγονται στο νοσοκομείο πρέπει να υποβάλλονται σε διαγνωστική παρακέντηση για αποκλεισμό ΑΒΠ
2. Σε διαγνωστική παρακέντηση πρέπει να υποβάλλονται και οι ασθενείς με αιμορραγία πεπτικού, καταπληξία, πυρετό, σημεία συστηματικής φλεγμονής, γαστρεντερικά συμπτώματα και οι ασθενείς με επιδείνωση ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και ηπατική εγκεφαλοπάθεια

