

18. Ndraha S., Hasan I., Simadibrata M. *The effect of L-ornithine L-aspartate and branch chain amino acids on encephalopathy and nutritional status in liver cirrhosis with malnutrition*. In: Acta Med. Indones., 2011; nr. 43, p. 18-22.
19. Gluud L.L., Dam G., Borre M. et al. *Oral branched chain amino acids have a beneficial effect on manifestations of hepatic encephalopathy in a systematic review with meta-analyses of randomized controlled trials*. In: J. Nutr. 2013; nr. 143, p. 1263-1268.
20. Muto Y., Sato S., Watanabe A., Moriwaki H. et al. *Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis*. In: Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2005; nr. 3, p. 705-713.
21. Wexberg E. *Diseases of the nervous system caused by nutritional deficiency*. In: Southern Med. J., 1937; nr. 30, p. 334-341.
22. Majumdar S.K., Shaw G.K., O'Gorman P. et al. *Blood vitamin status (B1, B2, B6, folic acid and B12) in patients with alcoholic liver disease*. In: Int. J. Vitam. Nutr. Res., 1982; nr. 52, p. 266-271.
23. Victor M., Adams R.D., Collins G.H. *The Wernike-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition*, 2nd ed. Philadelphia, PA: PA Davis; 1989.
24. Huskisson E., Maggini S., Ruf M. *The influence of micronutrients on cognitive function and performance*. In: J. Int. Med. Res., 2007; nr. 35, p. 1-19.
25. McDiarmid S.V., Colonna J.O. 2nd, Shaked A. et al. *A comparison of renal function in cyclosporine and FK-506-treated patients after primary orthotopic liver transplantation*. In: Transplantation, 1993; nr. 56, p. 847-853.
26. Yavuz B.B., Cankurtaran M., Haznedaroglu I.C. et al. *Iron deficiency can cause cognitive impairment in geriatric patients*. In: J. Nutr. Health. Aging, 2012; nr. 16, p. 220-224.
27. Takuma Y., Nouse K., Makino Y. et al. *Clinical trial: oral zinc in hepatic encephalopathy*. In: Aliment. Pharmacol. Ther., 2010; nr. 32, p. 1080-1090.
28. Bresci G., Parisi G., Banti S. *Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment*. In: Eur. J. Med., 1993; nr. 2, p. 414-416.
29. Inoue E., Hori S., Narumi Y., Fujita M. et al. *Portal-systemic encephalopathy: presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images*. In: Radiology, 1991; nr. 179, p. 551-555.
30. Gu X.B., Yang X.J., Zhu H.Y., Xu B.Y. *Effect of a diet with unrestricted sodium on ascites in patients with hepatic cirrhosis*. In: Gut. Liver., 2012; nr. 6, p. 355-361.
31. Cosgray R.E., Hanna V., Davidhizar R.E., Smith J. *The water-intoxicated patient*. In: Arch. Psychiatr. Nurs., 1990; nr. 4, p. 308-312.
32. Shukla S., Shukla A., Mehboob S., Guha S. *Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy*. In: Aliment. Pharmacol. Ther., 2011; nr. 33, p. 662-671.
33. Riggio O., Varriale M., Testore G.P. et al. *Effect of lactitol and lactulose administration on the fecal flora in cirrhotic patients*. In: J. Clin. Gastroenterol., 1990; nr. 12, p. 433-436.
34. Als-Nielsen B., Gluud L.L., Gluud C. *Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials*. In: B.M.J., 2004; nr. 328, p. 1046.
35. Huang E., Esrailian E., Spiegel B.M. *The cost-effectiveness and budget impact of competing therapies in hepatic encephalopathy – a decision analysis*. In: Aliment. Pharmacol. Ther., 2007; nr. 26, p. 1147-1161.
36. Vester Boler B.M., Rossoni Sero M.C., Bauer L.L. et al. *Digestive physiological outcomes related to polydextrose and soluble maize fibre consumption by healthy adult men*. In: Br. J. Nutr., 2011; nr. 31, p. 1-8.
37. Agrawal A., Sharma B.C., Sharma P., Sarin S.K. *Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis: an open-label, randomized controlled trial of lactulose, probiotics, and no therapy*. In: Am. J. Gastroenterol., 2012; nr. 107, p. 1043-1050.
38. Holte K., Krag A., Gluud L.L. *Systematic review and meta-analysis of randomized trials on probiotics for hepatic encephalopathy*. In: Hepatol. Res., 2012; nr. 42, p. 1008-1015.

Inna Vengher,

Laboratorul Gastroenterologie,

USMF Nicolae Testemițanu

Tel.: 022 205539; mob. 069 053013

E-mail: inna.vengher@gmail.com

ABORDAREA TRANSDISCIPLINARĂ ȘI MANAGEMENTUL CURATIV ÎN PERITONITA BACTERIANĂ SPONTANĂ DEZVOLTĂȚĂ, ÎN CIROZA HEPATICĂ

Marina IONAȘCU, IULIANA LUPAȘCO, Vlada-Tatiana DUMBRAVA, Vladimir CAZACOV,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

The transdisciplinary approach and management of medical measures for spontaneous bacterial peritonitis developed in liver cirrhosis

Bacterial infections are very common in patients with decompensated cirrhosis, representing the leading cause of death. In patients with cirrhosis develop bacterial infection in 30% of cases. The most common bacterial infections represented a spontaneous bacterial peritonitis (SBP) and urinary tract infections, followed by deaths due to bacterial complications up to 38%. Spontaneous bacterial peritonitis is one of the main factors that significantly affect the prognosis and quality of life in patients with decompensated liver cirrhosis. Differential diagnosis between spontaneous and secondary bacterial peritonitis is paramount and essential. Diagnosis SBP in daily practice present difficulties in the timely diagnosis and, consequently, deferred adequate therapeutic and/or surgical interventions. Late referral of patients with complicated liver cirrhosis can serve as a negative prognostic factor for increased mortality in patients

with cirrhosis of the liver in a hospital. The new criteria for early diagnosis of SBP as well as patient education for the rapid initiation of therapeutic measures of SBP, with the development of new methods for the possible development of SBP in patients with decompensated cirrhosis are necessary.

Keywords: liver cirrhosis, spontaneous bacterial peritonitis

Резюме

Трансдисциплинарный подход и менеджмент лечебных мероприятий при спонтанном бактериальном перитоните, развившемся при циррозе печени

Бактериальные инфекции очень распространены у пациентов с декомпенсированным циррозом, представляя основную причину смертности. У больных с циррозом печени бактериальные инфекции развиваются в 30% случаев. Наиболее распространенные бактериальные инфекции представлены спонтанным бактериальным перитонитом (СБП) и инфекциями мочевых путей с последующим смертельным исходом из-за бактериальных осложнений до 38%. Спонтанный бактериальный перитонит является одним из основных факторов, существенно влияющих на прогноз и качество жизни больных с декомпенсированным циррозом печени. Дифференциальный диагноз между спонтанным и вторичным бактериальным перитонитом остается первостепенным и основным. Диагностика СБП в ежедневной практике состоит в трудности своевременной диагностики и, как следствие, отсроченных адекватных терапевтических и / или хирургических мероприятий. Позднее обращение пациентов с осложнившимся циррозом печени может стать отрицательным прогностическим фактором увеличения смертности больных с циррозом печени в стационаре. Требуются новые критерии для ранней диагностики и обучения пациентов для быстрого инициирования лечебных мероприятий спонтанного бактериального перитонита, с развитием новых методов вероятного развития СБП у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Ключевые слова: цирроз печени, спонтанный бактериальный перитонит

Introducere

Infecțiile bacteriene sunt foarte frecvente la pacienții cu ciroză hepatică decompensată, reprezentând prima cauză de exitus [2, 4, 13]. Pacienții cu ciroza hepatică dezvoltă infecții bacteriene în aproximativ 30% cazuri, din care 60% sunt comunitare, iar 40% sunt nosocomiale [5, 7]. Cele mai frecvente infecții bacteriene sunt peritonita bacteriană spontană (PBS) și infecțiile urinare. Rata mortalității la pacienți cirofici cu complicații bacteriene ajunge la 38% [9, 19], care în majoritatea cazurilor este pe fundal de stări septice, ce se dezvoltă la pacienți cu ciroză hepatică decompensată. Datele din literatură

arată prezența SIRS (sindromul de răspuns inflamator sistemic) la bolnavii cu ciroză hepatică decompensată care dezvoltă infecții bacteriene [8, 12]. SIRS reprezintă o formă de debut a sepsisului, cu evoluție către șocul septic și disfuncție organică multiplă și decesul pacientului în final. Mortalitatea intraspitalicească cauzată de ciroza hepatică (CH), indusă de șocul toxicoseptic, poate ajunge la 70% [12].

Conform ultimelor conferințe internaționale, sepsisul este definit ca SIRS, în cazul în care infecția este dovedită. SIRS este definit în prezența a cel puțin două din următoarele criterii: temperatura < 36°C sau > 38°C, frecvența cardiacă > 90 b/min, leucocite < 4000/mm³ sau > 12000/mm³, sau peste 10% elemente imature, frecvența respiratorie > 20 resp/min sau pCO₂ < 32 mmHg [3]. Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că în ciroza hepatică se observă sindromul circulației hiperdinamice, care cuprinde procesul de activare excesivă a sistemului vasodilatator, iar compensator în ser cresc elementele sistemului vasoconstrictor, astfel are lor vasodilatația arteriolelor, scăderea rezistenței periferice totale și consecutiv scade tensiunea arterială, crește frecvența contracțiilor cardiace, se majorează debitul cardiac [1, 17]. Indicarea la pacienți cirofici a beta blocantelor duce la scăderea frecvenței cardiace.

Având în vedere faptul că ciroza hepatică în stadiul final reprezintă o patologie poliorganică, odată cu instalarea tulburărilor neuropsihice pe fundalul șuntului portosistemic, se dezvoltă encefalopatia, pe când hipertensiunea portopulmonară cu presiune înaltă în artera pulmonară > 25 mmHg în repaus și > 30 mmHg la efort provoacă creșterea rezistenței vasculare pulmonare (> 240 dyn/sec/cm), ce induce tahipnee [14]. În plus, în ciroza hepatică cu evoluție progresivă se observă splenomegalie cu hipersplenism, ce se manifestă prin distrugerea excesivă sau sechestrarea leucocitelor; ca urmare, în sângele periferic apare leucopenie, mai ales neutropenie < 2000 x 10⁶/L [10]. Fenomenele patognomonice expuse fac dificilă diagnosticarea SIRS în stadii inițiale la pacienții cu ciroza hepatică decompensată. Aceste criterii sugerează că SIRS nu reprezintă markerul perfect al inflamației la cirofici, totuși rămâne un parametru util de pronostic pentru dezvoltarea complicațiilor bacteriene la pacienți cu CH.

Peritonita bacteriană spontană reprezintă o problemă cu impact major asupra prognosticului vital al pacientului cu CH. Diagnosticul diferențiat între PB secundară și PBS rămâne primordial și indispensabil [2, 6, 7]. În situații în care la pacienți cu ciroză ascitogenă frecvența PB secundară este joasă (5-10% vs 25%), mortalitatea este mult mai mare, în comparație cu PBS (66% vs 10%) [10]. Astfel, pentru diagnosticul diferențiat este important examenul biochimic al lichidului ascitic. Aceste criterii au o

specificitate de 90%, sensibilitate de 67% (tabelul 1) [2, 7].

Tabelul 1

Diagnosticul diferențiat dintre PBS și PB secundară (criteriile lui Runyon) [7, 12]

Criterii	PBS	PB secundară
Glucosa în LA	>50 mg/dl	<50 mg/dl
Proteina totală	<=10 g/dl	>10 g/dl
LDH (limita superioară din sânge)	<225 Mu/L	>225 Mu/L

La pacienții cu CH care dezvoltă peritonită bacteriană secundară prin perforarea unui organ cavită, este necesar de analizat amilaza și bilirubina în LA, fiind prezente nivele crescute ale acestor indici. Intervenția chirurgicală rapidă reprezintă „cheia” managementului corect al pacientului cirotic cu peritonită secundară.

Tratamentul empiric antibacterian trebuie să includă toate potențialele microorganisme provocatoare de infecție, cu penetrare bună în LA și toxicitate redusă. Datele din literatură, pe parcursul anilor, demonstrează că cefalosporinele de generația III rămân a fi „standardul de aur” în tratamentul empiric al multor infecții la pacienții cu CH, fiind bine tolerate [9, 16, 19]. Totodată, aminoglicozidele sunt contraindicate ciroticilor, deoarece induc insuficiența renală [9, 12, 16].

În practica reală de diagnosticare a PBS există dificultăți de diagnostic timpuriu, având drept rezultat întârzierea intervenției terapeutice și/sau chirurgicale adecvate.

Material și metode

Studiul a fost realizat pe un număr de 30 de pacienți (p.) cu CH cu PBS diagnosticat, dintre care 14 femei (46,6%) cu vârsta medie 55,5 ani și 16 bărbați (53,3%) cu vârsta medie de 49,5 ani. Clinica manifestată prin: febră – 30%, dureri abdominale – 46,6%, encefalopatie hepatică – 33,3%, vomă – 13,3%, diaree – 10%, iar 6,6% au fost asimptomatici. Hemoleucograma relevă leucocitoză $11.6 \times 10^9/l$, neutrofile nesegmentate – 14,1%, segmentate – 65,9%, VSH – 41,1 mm/h, anemie – Hb = 98,1 g/l. Evaluarea lichidului ascitic (LA) denotă reacția Rivalta pozitivă la 22 p. (73,3%), densitatea relativă a LA – 1010 g/l, concentrația totală a proteinelor – 5,4 g/l, glucoza – 6,1 mmol/l, GAS-ALA (gradientul seric ascitic al albuminei) – 6,6 g/l.

Examenul citologic al LA-PNM în mm^3 – 984, dintre care neutrofile – 61,8%. În 50% cazuri au fost depistate microorganisme provocatoare de PBS. Examenul bacteriologic al LA evidențiază la 6 p. (40%) *Escherichia coli*, la 4 p. (26,6%) – coci grampozitivi, la 3 p. (20%) – *Klebsiella pneumoniae*, 1 p. (6,6%) – *Pseu-*

domonas aerogenosa și la 1 p. (6,6%) – *Acinetobacter baumannii*.

Pe fundal de tratament specific combinat cu antibiotice din grupul cefalosporinelor de generația II și din grupul chinolonelor, efect pozitiv a fost obținut în 80% cazuri. Evolutiv au survenit complicații: hemoragie digestivă superioară (3 cazuri), encefalopatie hepatică (10 cazuri), sindrom hepatorenal (5 cazuri). Rata de mortalitate spitalicească a fost estimată la 20% (6 pacienți).

Caz clinic

Pacienta M.S., 43 de ani, a fost internată în mod urgent în secția de hepatologie a IMSP Spitalul Clinic Republican (SCR) la data de 13.12.2015. La internare se atestau următoarele sindroame (sm.): *dolor abdominal* – dureri înțepătoare, intermitente în regiunea hipocondriilor drept și stâng, epigastriu; *dyspeptic* – inapetență, greață, meteorism abdominal, constipații; *astenic* – astenie fizică marcată; *de hipertensiune portală* – mărirea abdomenului în volum pe contul ascitei; *icteric* – icter sclerotegeantar.

Datele anamnestice: în august 2012 a fost diagnosticată cu ciroză hepatică (CH) de etiologie virală HBV+HDV, faza activă, evoluție progresivă, subcompensată, stadiu Child Pugh B, reactivarea virusului Delta – ARN HDV cantitativ 168.732 UI/ml. Starea s-a agravat în timp de 3 săptămâni cu clinica de dureri abdominale, febră de 37,1-38 °C, icter sclerotegeantar, ascită (din spusele pacientei, pentru prima dată). Pacienta a încălcat regimul igienico-alimentar – dietă neadecvată, ridicarea greutăților, stres psihoemoțional (divorț); pe acest fundal posibil s-a instalat o **criză portală**. În această perioadă se afla în Federația Rusă la feciori. Timp de 5 zile a urmat tratament cu spasmolitice, diuretice, IPP; starea fără ameliorare. La 13.12.2015, direct de la aeroport este adusă la IMSP SCR în stare gravă, apatică, în conștiință, dar cu lentoare în vorbire. Tegumentele și sclerele evident icterice, calde, t-37°C. Edeme pe talpă, gambă, coapsă bilateral, moi, ce lasă godeu; la nivelul gambei drepte – hiperemie și bule unice. *Sistemul respirator:* percutor – submatitate bazal pe dreapta, auscultativ – respirație atenuată bazal pe dreapta, raluri unice buloase mici bazal pe dreapta. FR-15 respirații/min. *Sistemul cardiovascular:* matitatea relativă a cordului nedeplasată percutor, zgomotele cardiace ritmice sonore în toate punctele de auscultatie. TA – 120/70 mmHg, FCC – 90 b/min. *Sistemul digestiv:* limba – zmeurie uscată. Abdomenul mărit în volum din contul lichidului ascitic, „cap de meduză”, dolor în etajul superior. Ficatul proiemină cu 4-5 cm de la rebordul costal drept din contul ambilor lobi, consistența dură, marginea ascuțită, suprafața boselată. Splina proiemină sub rebordul costal stâng cu 5-6 cm, dură la palpate. **Semne pe-**

ritoneale negative. Scaun absent de 2 zile. *Sistemul urogenital:* semnul Jordani slab pozitiv bilateral. Micții libere în cantități mici și rare.

Examenul paraclinic (modificări). 1. *Analiza generală a sângelui* relevă sindrom anemic: Hb 106 g/l, eritrocite – $3,2 \times 10^{12}/l$, hematocrit – 0,32; sindrom imunoinflamator: leucocitoză – $9,6 \times 10^9/l$, nesegmentate – 10%, segmentate – 72%, VSH – 42 mm/h; hipersplenism: trombocite – $100 \times 10^9/l$, eritrocite – $3,2 \times 10^{12}/l$. 2. *Explorări biochimice:* sm. colestatic: bilirubina totală – 460 mmol/l, cea conjugată – 250 mmol/l; sm. hepatopriv: protrombina – 56%, INR – 1,8, fibrinogen – 2,9 g/l, proteina totală – 54,4 g/l, albumina – 18,6 g/l, colesterol – 1,1 mmol/l, ionograma: K^+ – 2,4 mmol/l, Na^+ – 136 mmol/l (nivele scăzute). 3. *Analiza generală a urinei:* acidă, turbure, proteina – 0,25 g/l, leucocite – 5-7 c/v, amilaza – 780 (N<321). 4. *Radiografia cutiei toracice:* pneumonie bazală pe dreapta. În sinusurile pleurale lichid la minim. 5. *USG abdominală:* ficatul: LD – 16,5 cm, LS – 9,4 cm, vena portă – 1,2 cm, vena lienală – 1,1 cm; splina – 16,1x6,4 cm. Pancreasul: cap – 3,4 cm, corp – 1,6 cm, ecogenitate difuz crescută. Rinichiul drept – 10,9x5,9 cm, parenchimul – 1,9 cm, deformația SCB. Rinichiul stâng – 10,9x6,3 cm, parenchimul – 1,8 cm, deformația SCB. *Concluzie:* hepatosplenomegalie, ascită, schimbări difuze în parenchimul ficatului și pancreasului, deformarea sistemului calice bazinet bilateral. 6. *Radioscopia stomacului:* varice esofagiene gr. II, gastroduodenită, reflux duodenogastral, duodenostază, semne indirecte de pancreatită. 7. *Consultația chirurgului:* s-a exclus patologia chirurgicală acută. *Diagnostic:* erizipel forma buloasă membrul inferior drept. *Recomandări:* pansament aseptice zilnic cu sol. levomecol, antibioticoterapie – sol. ceftriaxon 1 g x 2 ori i/v.

A fost evaluat stadiul Child Pugh, conform parametrilor: ascita – 3 puncte, encefalopatie – 2 p., protrombina 56% – 2 p., albumina 18,6 g/l – 3 p., bilirubina 460 mmol/l – 3 p. **Stadiul Child Pugh C (13 p.).**

Astfel, în baza datelor anamnestice, clinice și paraclinice s-a stabilit **diagnosticul prezumtiv** la data de 13.12.2015: *ciroză hepatică de etiologie virală mixtă HBV + HDV, faza activă, evoluție progresivă decompensată, st. Child-Pugh C (13 p.). Hipersplenism gr. II SIRS? Tromboza venei porte? Erizipel forma buloasă membrul inferior drept pe fundal de insuficiență limfovenoză cronică. Pancreatită cronică recidivantă cu dereglarea funcției exocrine, puseu acut. Pneumonie bazală comunitară din dreapta. Pielonefrită cronică bilaterală faza inflamatorie, latentă.* S-a inițiat tratamentul de bază cu diuretice, preparate de potasiu, amionoacizi, ademetionină i/v, IPP i/v, spasmolitice, analgetice, PPC izogrupă, inclusiv antibioticoterapie combinată cu sol. ciprofloxacina 200 mg x 2 ori pe

zi perfuzie, sol. ceftriaxon 1 gx2 ori i/v, sol. metronidazol 100 mg x 2 ori perfuzie.

La 14.12.2015, *la ecografie Doppler a sistemului portal:* în lumenul venei splenice, la confluență cu vena hepatică se vizualizează conținut hiperecogen care nu obturează lumenul. Vena portă la confluență 2,09 cm, trombusul 1,2 cm. Pe traiectul venei porte spre hil se vizualizează coada trombusului până la nivelul bifurcației. S-a efectuat *coagulograma desfășurată:* protrombina după Quick – 57% (N – 70-100%), INR – 1,6 (N – 07-1,3), TTPA – 34 (N – 20-30 sec.), fibrinogen – 2,6 (N – 2-4 g/l) **d dimeri pozitivi** 1:800 (N – 200 mg/ml). Având în vedere prezența **trombozei în sistemul splenoportal**, la tratament s-a adăugat anticoagulant – fraxiparină 0,3 x 2 ori s/c; antiagregant – pentoxifilină în perfuzie pe fundal de perfuzie de plasmă.

În pofida tratamentului adecvat, tabloul clinic s-a menținut cu subfebrilitate: dureri abdominale, grețuri, oligurie. S-a evidențiat o dinamică negativă a parametrilor paraclinici: cu **progresarea sm. anemic** – Hb 106-84-74 g/l, eritrocite – $3,2-2,5-2,3 \times 10^{12}/l$, hematocrit – 0,32-0,20-0,19; *sm. imunoinflamator:* leucocitoză – $9,6 \times 10^9/l$, s-a schimbat în leucopenie – $3,0-2,3 \times 10^9/l$, nesegmentate – 10-15-18%, segmentate – 72-65-70%, VSH – 42-35-48 mm/h. La pacientă s-a dezvoltat *sm. hepatorenal:* ureea – 5,0-10,6-17,4-19,6-36,8 mmol/l, creatinina – 58-83,2-124-155-124,4 mmol/l; *sm. hepatopriv:* protrombina – 56-55-47-41%, INR – 1,8-1,8-2,1-2,2, fibrinogen – 2,9-2,6-2,2 g/l, albumina – 18,6-21-17,3 g/l.

La 21.12.2015, pacienta a vomitat cu conținut biliou, starea s-a agravat cu anurie, durerile abdominale au devenit mai accentuate, difuze, febră 38°C, abdomenul mai tensionat, edeme periferice mai profunde. S-au efectuat investigații instrumentale de urgență: *la USG abdominală* s-a observat creșterea diametrului capului pancreasului 3,4-4 cm, corpului pancreasului 1,6-2,3 cm. *La radiografia abdomenului* – pneumatoza stomacului, anselor intestinale, nivele hidroaerice și aer liber absent. A fost suspectată **pancreatita acută (?), peritonită bacteriană spontană (?)** În mod urgent a fost solicitată *consultația chirurgului*, care a efectuat **laparocenteza de diagnostic:** a fost evaluat *lichidul ascitic (LA)* – aspect serocitrin, reacția Rivalta – pozitivă; examenul biochimic al LA: concentrația totală a proteinelor – 6 g/l, albumina – 4,7 g/l, amilaza – 219,3 U/l (N=28-100), GAS-ALA – 3,6 g/l; examenul citologic al LA-PNM în mm^3 – 5500, dintre care neutrofile – 92%, limfocite – 8%, celule mezoteliale unice, celule atipice nu s-au depistat.

Pacientei i s-a aplicat sondă nazogastrică cu scop de decompresie gastrică, s-a efectuat lavaj gastric, eliminând 500 ml suc gastric și bilă, ulterior s-au introdus prin sondă spasmolitice, IPP, antibiotice. După efectuarea procedurilor enumerate,

starea pacientei s-a ameliorat nesemnificativ. A fost schimbată terapia antibacteriană cu sol. merepenem 1 g x 2 ori/zi i/v, având în vedere că la examenul bacteriologic al LA s-a evidențiat *Klebsiella pneumoniae*, sensibilă doar la imipenem, merepenem și amikacină. În aceste condiții, s-a observat dinamică negativă atât clinică, cât și paraclinică. În analiza LA de la 30.12.2015 – **amilaza 1111 U/l** (N=28-100); amilaza serică fiind normală – 31,3 mmol/l (N=100), creșterea neutrofililor – 92-98%; în sângele periferic din nou apare leucocitoză – $10,6 \times 10^9/l$, metamilocite – 6%, nesegmentate – 64%, segmentate – 20%, VSH – 22 mm/h; morfologic: schimbări degenerative ale nucleelor neutrofililor, **granulație toxică +++**.

La radiografia cutiei toracice – atelectazii disco-ideale mari pe stânga, **aer liber sub diafragmă, perforația unui organ cavităar**. Radiografia abdomenului: **aer liber în abdomen**. A fost introdusă sonda nazogastrică, prin sondă s-a eliminat lichid gastric stazat cu resturi de alimente. Sindromul algic abdominal nu a putut fi jucat medicamentos. Având toate datele pentru **peritonită bacteriană secundară prin perforarea unui viscer**, pacientei i s-a efectuat *laparotomie*: în cavitatea abdominală, 10 litri de lichid ascitic cu miros fetid, tulbure, cu fibrină (figura 1), ficatul macronodular, atrofiat (figura 2), vena ombilicală recanalizată, multiple anastomoze portocavale tip „cap de meduză”.



Figura 1. Lichid ascitic, tulbure, cu fibrină, evacuat din cavitatea abdominală



Figura 2. Ficatul pacientei macronodular, atrofiat

Pe peretele anterior al cecului și colonului ascendent s-au depistat ulcere acute hepatogene, perforate, cu dm 0,6-0,8 cm, care au fost suturate (figura 3).



Figura 3. Ulcere acute hepatogene, perforate, cu dm 0,6-0,8 cm, localizate pe peretele anterior al cecului și colonului ascendent

Revizia a permis evidențierea multiplelor abcese interintestinale și ale bazinului mic, subhepatic, cu capsule piogene (figura 4).



Figura 4. Abcese multiple interintestinale și în bazinul mic, subhepatic, cu capsule piogene

Tabelul 2

Operația efectuată în cadrul laparotomiei de diagnostic

Operație	Suturarea ulcerelor acute perforate hepatogene ale colonului ascendent. Sănarea, drenarea abceselor interintestinale.
Diagnostic postoperatoriu	Ciroză hepatică de etiologie mixtă HBV+HDV, faza activă, evoluție progresivă decompensată. HTP gr. III. Ascită, peritonită, colopatie portală hipertensivă, ulcere acute hepatogene, perforația colonului ascendent, peritonită stercorală difuză. Șoc toxicoseptic. Insuficiență hepatorenală acută. Apendicită cronică.

Evoluția postoperatorie a pacientei a urmat cu o dinamică negativă, cu progresarea sindroamelor hepatopriv, colestatic, citolitic. Pe data de 06.01.2016, pacienta a intrat în comă hepatică indusă de edemul cerebral progresiv, cu survenirea ulterioară a decesului pe fundalul insuficienței poliorganice.

Particularitatea cazului:

1. Nerespectarea strictă a regimului de viață și celui alimentar de către pacientă a dus la agravarea maladii hepatice de bază – ciroza hepatică.

2. Adresarea tardivă a pacientei a devenit un factor major de apariție a complicațiilor grave, ce au dus la deces, în pofida efectuării tuturor acțiunilor și manipulațiilor necesare, adecvate și la timp.

3. Adresarea tardivă a bolnavilor cu ciroză hepatică complicată poate deveni un factor predictiv nefavorabil, ce va crește rata mortalității intraspitalicești a pacienților cu această afecțiune.

4. Complexitatea cazului prezentat poate servi ca studiu de cercetare cu implicarea intervențiilor multidisciplinare minuțioase terapeutic-chirurgicale.

Concluzii

1. Peritonita bacteriană spontană cirogenă reprezintă o problemă vitală pentru pacient și induce dificultăți în practica terapeutic-chirurgicală.

2. Sunt necesare criteriile noi de diagnostic timpuriu pentru inițierea rapidă a tratamentului peritonitei bacteriene spontane, cu elaborarea metodelor noi de prognozare a dezvoltării peritonitei bacteriene spontane la pacienții cu ciroză hepatică decompensată.

3. Instruirea pacientului cu ciroză hepatică și a rudelor sale privind necesitatea respectării regimului de viață și regimului alimentar, cu respectarea tratamentului medicamentos ca fiind primordiale pentru prevenirea eventualelor complicații serioase și periculoase pentru viața pacientului.

4. Riscul dezvoltării insuficienței renale, hepatice, encefalopatiei hepatice cu final letal la pacientul cu ciroză hepatică complicată cu peritonita bacteriană spontană cirogenă rămâne major, în pofida tratamentului timpuriu aplicat.

5. Rămâne concludent diagnosticul diferențiat dintre peritonita bacteriană spontană cirogenă și peritonita bacteriană secundară.

6. Managementul pacientului cu ciroză hepatică este dificil și necesită implicare maximă și rapidă, deoarece simptomatologia variată maschează posibilele complicații cu risc vital pentru pacient.

7. Este necesar de continuat studiile acestor cazuri grave cu ciroză hepatică decompensată, agravată cu multiple complicații, inclusiv peritonita bacteriană, pentru ameliorarea managementului acestor pacienți și reducerea mortalității intraspitalicești.

Bibliografie

1. Albornoz L., Motta A., Alvarez D. et al. *Nitric oxide synthase activity in the splanchnic vasculature of patients with cirrhosis relation with hemodynamic disturbances.* In: J. Hepatol., 2001, nr. 35, p. 456.
2. *Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL.* Special Conference, 2013. In: Journal of Hepatology, 2014, vol. 60, p. 1310–1324.

3. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P. et al. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.* The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians, 2009; nr. 136 (5 Suppl), p. e28.
4. Cazacov V., Hotineanu A., Hotineanu V., Dumbravă V.-T. *Opțiuni terapeutice în managementul ascit-peritonitei. Aspecte medico-chirurgicale.* În: Arta Medica, nr. 1(52), 2014.
5. Cazacov V., Hotineanu V., Dumbravă V.-T. *Semnificații clinice și prognostice privind ascita și peritonita bacteriană în ciroza hepatică.* În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, nr. 5(56), 2014.
6. Dumbrava V., Sturza M., Țurcanu A. *Factorii de risc în dezvoltarea peritonitei bacteriene spontane la pacienți cu ciroză hepatică.* În: Arta Medica, nr. 3 (30), 2008.
7. Dumbrava V.-T., Cazacov V., Lupașco I. *Peritonita bacteriană spontană.* În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, nr. 4(61), 2015.
8. Foreman M.G., Mannino D.M., Moss M. *Chirrhosis as a risk factor for sepsis and death: Analysis of the National Hospital Discharge Survey.* In: Chest, 2003; nr. 124, p. 1016-1020.
9. Garsia T. *Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis.* In: Hepatol., 2005, nr. 42, p. 85–92.
10. Ginzel A.W., Kransdorf M.J., Peterson J.J., Garner H.W., Murphey M.D. *Mass-like extramedullary hematopoiesis: imaging features.* In: Skeletal Radiol., 2011, Nov. 20.
11. Hotineanu V., Cazacov V., Dumbrava V. și alții. *Atitudinea chirurgicală în hipersplenismul secundar hipertensiunii portale cirotice.* În: Curier Medical, 1997, nr. 2, p. 24-26.
12. Javier Fernandes, Thierry Gustot. *EASL Management of bacterial infections in cirrhosis.* In: Journal of Hepatology, 2012, p. S1-S12.
13. Rajiv J., Fernandez J., Reiner W. *Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL.* Special Conference 2013, randomized study. In: J. Hepatology, 2000, nr. 33, p. 564-569.
14. Ramsay M.A. *Pulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome, and liver transplantation.* In: Int. Anesthesiol. Clin., 2006; nr. 44, p. 69-82.
15. Stephan V., Martin W. *Essentials in Gastroenterology and Hepatology 2014.* Ascites SBP-HRS, p. 206-207.
16. Terg R., Cobas S., Fassio E. *Oral ciprofloxacin after a short course of intravenous ciprofloxacin in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis: results of a multicenter, randomized study.* In: Journal of Hepatology, 2000, vol. 33, nr. 4, p. 564-569.
17. Wiest R., Groszmann R.J. *The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: Too much, not enough.* In: Hepatology, 2002, nr. 35, p. 478-491.
18. Ивашкин В.Т. *Гастроэнтерология и гепатология.* В: Асцит, 2014, № 1(5), с. 83-87.
19. Лазебник Л.Б., Виницкая Е.В. *Спонтанный бактериальный перитонит: проблемы патогенеза.* В: Терапевтический архив, 2009; № 2, с. 83-87.

Marina Ionașcu,

disciplina Gastroenterologie,

Tel. 060173144

e-mail: marytrif07@gmail.com