

9. Sato S., Watanabe A., Muto Y. et al. *Clinical comparison of branched-chain amino acid (L-Leucine, L-Isoleucine, L-Valine) granules and oral nutrition for hepatic insufficiency in patients with decompensated liver cirrhosis (LIV-EN study)*. In: Hepatology Research, 2005, vol. 31, p. 232-240.
10. Taylor-Robinson S.D., Oartridge A., Hajnal J.V. et al. *MR imaging of the basal ganglia in chronic liver disease: correlation of T1-weighted and magnetization transfer contrast measurements with liver dysfunction and neuropsychiatric status*. In: Metab. Brain Dis., 1997, vol. 10, nr. 2, Jun., p. 175-188.
11. Буеверов А.О., Маевская М.В. *Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии*. В: Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. № 1, 2005.
12. Вовк Е.Е. *Диагностика и лечение неотложных состояний, ассоциированных со злоупотреблением алкоголем*. В: Лечащий врач. Журнал для профессионалов в медицине, № 2, 2005, Москва.
13. Любшина О.В., Гречко В.Е., Верткин А.Л. и др. *Эффективность различных гератопротекторов при печеночной энцефалопатии*. В: Клиническая медицина, 1999, № 10, с. 17-20.
14. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г., Яковенко Е.И., Дичева Д.Т. *Оценка эффективности комплексной терапии печеночной энцефалопатии и больных циррозом печени*. В: Клиническая Медицина – научно-практический журнал. т. 5, 2002.
15. Маргулис М.С., Ерухимов Е.А., Кочкарев Ф.Г. *Современные аспекты интенсивной терапии острой печеночной недостаточности, осложненной энцефалопатией*. В: Анестезиология и реаниматология, № 1, 1989.
16. Шульпекова Ю.О. *Печеночная энцефалопатия и методы ее коррекции*. В: Consilium medicum. Приложение. Гастроэнтерология, 2005, №1, с. 26-31.

Ludmila Condrăţchi, dr.med., conf. univ.,

Departamentul Medicină Internă, Clinica medicală nr. 8,
Disciplina Medicină Internă-semiologie,
USMF Nicolae Testemiţanu
Chişinău, str. Mioriţa 5/2, ap. 68
Tel.: 022728390; mob.: 069536550
e-mail: ludmila.condratchi@usmf.md

SEMNIFICAȚII CLINICE ȘI PROGNOSTICE PRIVIND ASCITA ȘI PERITONITA BACTERIANĂ DIN CIROZA HEPATICĂ

Vladimir CAZACOV¹, Vladimir HOTINEANU¹,
Vlada DUMBRAVA², Eugeniu DARII¹,
Maria COJUHARI², Kalina BUGOR²,

¹Catedra 2 Chirurgie, USMF Nicolae Testemiţanu,

²Clinica 2 medicală, USMF N. Testemiţanu

Summary

Clinical and prognostical significances on ascit-peritonitis in liver cirrhosis

This paper aims to analyze the main diagnostic and therapeutic aspects in ascit-peritonitis, for this we analyzed the Chisinau Surgery Department hepatobilio-pancreatic statistics and we report them to the present literature.

Keywords: *ascit-peritonitis, liver cirrhosis*

Резюме

Клиническое и прогностическое значение асцит-перитонита в циррозе печени

Рассматривается проблема оценки диагностических и терапевтических аспектов лечения асцит-перитонита, анализируя казуистику Департамента хирургической гепатологии и результаты последних научных исследований.

Ключевые слова: *перитонит, асцит, цирроз печени*

Introducere

Infecțiile bacteriene ocupă un loc important în cadrul complicațiilor cirozelor hepatice, fiind, alături de hemoragia varicelă și encefalopatia hepatică, o cauză importantă de morbiditate și mortalitate a pacientului cirotic [2, 6, 11, 15]. Din punct de vedere clinic, cea mai frecventă hepatopatie ascitogenă este ciroza hepatică, ascita fiind, uneori, primul simptom al bolii. Incidența peritonitei bacteriene spontane (PBS) la bolnavii spitalizați cu ciroză ascitogenă se situează între 7% și 23% [15]. Sunt situații când ascita poate fi episodică și tranzitorie, ca în unele hepatite acute și cronice, dar, de cele mai multe ori, ascita progresează lent, ajungând într-un stadiu considerat netratabil. În acest stadiu prognosticul de supraviețuire la un an este sumbru – de 50-60% [13, 14, 18].

Literatura citează că instalarea primului episod de peritonită bacteriană spontană afectează circulația hiperdinamică, poate decela apariția hemoragiei digestive variceale și sindromului hepatorenal, duce rata de supraviețuire la 30% la 1 an și la 20% la 2 ani [7, 11, 13, 17, 18].

Ultimii ani au adus importante clarificări în ceea ce privește conduita terapeutică [2, 14, 18, 22], iar tratamentul multimodal, care include metode medicale, endolaparoscopice și chirurgicale, se înscrie în efortul general de optimizare a rezultatelor și de creștere a supraviețuirii și a calității vieții pacienților aflați în stadii

curabile ale bolii hepatice. Însă, cu toate măsurile protective, prognosticul acestor pacienți rămâne precar, cu o rată a mortalității de 20-40% și o rată a recidivelor PBS de aproximativ 40-70% în primul an după tratament [10, 15, 16].

Material și metode

Au fost evaluați 41 de pacienți cu ascită și peritonită bacteriană, dezvoltată pe fundalul cirozei hepatice, care s-au aflat la tratament în Clinica 1 *Chirurgie* a USMF N. Testemițanu, în perioada 2008–2014, cu vârsta cuprinsă între 25 și 64 de ani. Am utilizat baza de date a Departamentului *Chirurgie Hepatobiliopancreatică*, Spitalul Clinic Republican, ce include foile de observații și protocoalele terapeutice. Toți pacienții au avut o durată a bolii cronice hepatice peste 5 ani și țin de clasa funcțională Child C. Diagnosticul și gradul de severitate al ascit-peritonitei au fost determinate conform Protocolului *Ascita în ciroza hepatică la adult*, Chișinău, 2009.

Rezultate și discuții

Simptomatologia PBS a fost nespecifică. Paleta de manifestări merge de la *bacterascita asimptomatică* până la un *sepsis cu o progresie rapidă spre exitus*. Cele mai frecvente manifestări au fost febra, encefalopatia, durerea abdominală, diareea, ileusul (figura 1).

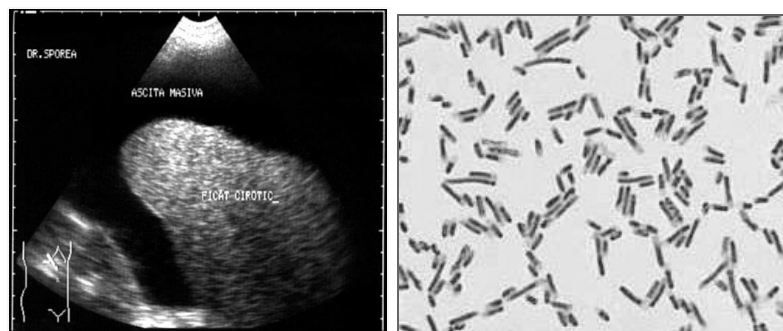


Figura 1. Aspectul imagistic și microbial în PBS

Diagnosticul de *peritonită bacteriană spontană* este uneori dificil de stabilit. Din totalitatea cazurilor de PBS, 29 au avut culturi pozitive, cele mai frecvente bacterii fiind *E. Coli* (61% din cazuri) și *E. faecium* (11,4% din cazuri). Pentru exemplificare, prezentăm unele particularități de caz, întâlnite în lotul analizat.

Prezentare de caz 1. Pacienta, în vârstă de 35 de ani, se internează în Clinica 1 *Chirurgie* peste șase luni postsplenectomie cu o simptomatologie dureroasă și dispepsie asociată unei ascite voluminoase în evoluție de aproximativ 8 zile. Manifestările clinice la internare: alterarea stării generale, ascită, dureri abdominale generalizate, febră (38°C), frisoane, edeme ale membrilor inferioare. Examenul obiectiv atestă facies hepatic, icter sclerotegegmentar, ascită voluminoasă, abdomen sensibil la palparea superficială în hipocondrul și flancul drept, unde se atestă suspect semnul Blumberg. Biologic, la internare, am determinat trombocitoză moderată, citoliză hepatică, indicele de protrombină = 69,7%, INR=2,76.

Ecografia abdominală descrie ficat redus în dimensiuni, pancreas ecografic normal, colecist fără calculi cu pereții îngroșați, splina înlăturată, VP =15 mm, lichid liber în cantitate mare. Radiografia cord/pulmon – fără patologie; radiografia abdominală simplă – aerocolie pronunțată, fără semne de pneumoperitoneu și nivele hidroaerice.

Datele clinice și paraclinice expuse la internare susțin următorul diagnostic: *ciroză hepatică etiologie virală*, în evoluție decompensată portal și parenchimatous, Child C. Hipertensiune portală gr. III. Stare după operație: devascularizare a zig-go-portală Hassab + splenectomie laparoscopică manual asistată. Trombocitoză funcțională postsplenectomie. Tromboză a axului portal venos? Apendicită acută? Ascit-peritonită.

A fost efectuată puncția aspirativă – lichid purulent cu PMNN > 250/mm³, suspect pentru sursă de infecție intraabdominală. După evaluarea și pregătirea preoperatorie, s-a efectuat laparoscopia. În cavitatea abdominală se atestă cca 8 litri de lichid ascitic-peritonitic cu fibrină, fără date de peritonită chirurgicală. Se practică sanarea și drenarea cavității abdominale. Post-operatoriu se administrează soluții perfuzabile (glucoza 5% – 800 ml, aminoplasmal-hepa, albumina/plasmă congelată i/v), antibioticoterapie (cefatoxim 2 g la 8 h timp de 7 zile; octreotid 50μg/h 5 zile), diuretice (furasemid+veroșpiron), octreotid, pantoprazol, hepatoprotectoare, lavaj local cu antiseptice și metronidazol.

Evoluție clinică imediată post-terapeutică bună. Pacienta a fost transferată în secția *Hepatologie*, chirurgical vindecată (t° normală, tranzitul intestinal reluat, drenurile extrase), stabilă hemodinamic, cu semne clinice de encefalopatie portală și recomandare de terapie hepatoprotectoare, diuretică, anticoagulantă. După tratament, se externează la domiciliu în stare relativ satisfăcătoare, este inclusă în lista de așteptare pentru transplant hepatic.

Particularitatea cazului: sub aspect clinico-paraclinic, apariția ascit-peritonitei, postsplenectomie, la o bolnavă cu CH decompensată poate fi cu ușurință explicată prin prezența alterării mijloacelor de apărare față de infecții, precum și din cauza alterării imunității. Din punct

de vedere terapeutic, evoluția bolii după tratament în cazul analizat poate fi apreciată ca răspuns parțial dimensional. Tratamentul trebuie continuat cu norfloxacină, iar după externare, pacienta trebuie inclusă în lista de așteptare pentru transplant hepatic.

Literatura de specialitate citează că diagnosticul diferențial cel mai important – și totodată cel mai dificil – se face cu **peritonita bacteriană secundară** prin perforarea unui viscer, care trebuie avut în vedere la pacienți cu sindrom ascitic. Explorarea paraclinică permite estimarea diagnosticului funcțional, morfologic și etiologic. Utile pentru diagnosticul de certitudine de PBS sunt tehnicile imagistice și *analiza citologică/microbiologică a lichidului de ascită* obținut prin manevra numită *paracenteză*, care relevă prezența ascit-peritonitei și o poate clasifica ca fiind primară/secundară.

Folosirea termenului de *ascite bacteriene* este rezervat pacienților ce întrunesc următoarele criterii: cultură pozitivă a lichidului de ascită, PMN < 250/mm³ și absența oricărui semn de infecție locală sau generală. Aceste tipuri sunt determinate de microorganisme diferite și au o evoluție clinică diferită (tabelul 1).

Tabelul 1

Variante de infecție a lichidului de ascită (clasificare internațională)

Forma clinică	PMN/ml	Cultură	Observații
PBS	> 250 PMN/ml	+ monomicrobiană	Aspect tipic de PBS
Ascită neutro-citică cu cul-turi negative	> 250 PMN/ml	-	Formă clinică de PBS
Bacterascită monomicro-biană nonneu-troctică	< 250 PMN/ml	+ monomicro-biană	Pacienții simpto-matici au caracte-ristici similare PBS
Peritonită bacteriană secundară	> 250 PMN/ml	+ plurimicro-biană	Peritonită chirur-gicală
Bacterascită polimicrobi-ană	< 250 PMN/ml	+ plurimicro-biană	De obicei, puncți-onarea intestinului în timpul para-centezei (1/1000 cazuri)

Asocierea dintre boala hepatică cronică și peritonita bacteriană secundară este cunoscută de mult timp. Prezența unui asemenea caz creează importante probleme de diagnostic diferențial și de tratament. Readucem acest subiect în actualitate prin prezentări de cazuri clinice.

Prezentare de caz 2. *Peritonită bacteriană secundară : apendicită acută.* Pacientul A.M., în vârstă de 47 ani, vechi cirotic, starea generală alterată, icter sclerotegegmentar, somnolent, t°-37,5, frisoane. Abdomen mărit de volum prin lichid de ascită, dolor la palpate preponderent flanc drept abdominal, edem

al peretelui abdominal, semnul Blumberg suspect. S-a efectuat paracenteza de diagnostic: citologie caracteristică peritonitei bacteriene secundare. Laparoscopia în diagnosticul diferențial al ascit-peritonitei secundare atestă ciroză hepatică micronodulară, lichid ascitic cu fibrina răspândită difuz, apendicită acută. Se practică: laparotomia, apendicectomia, lavaj cu ser betadinat, drenare. Postoperatoriu – evoluție trenantă, externat chirurgical vindecat.

Prezentare de caz 3. *Peritonită bacteriană secundară. Ulcer gastric perforat hepatogen.* Bolnavul C.V., 43 de ani, cirotic cu multiple decompensări, fără antecedente ulcerose, se internează în stare extrem de gravă. Dezorientat temporo-spațial. Abdomen mărit în volum – ascită, hernie ombilicală reponibilă, cap de meduză, semnele peritoneale negative. Endoscopia digestivă efectuată cu 18 zile înainte de spitalizare atestă varice esofagiene gr. II, gastropatie severă. Ecografia abdominală: ficat atrofic, VP=1,6 cm, ascită. Radiografia abdominală pe gol – pneumoperitoneu absent. Laparocenteza – lichid ascitic opalescent. Microbiologia în peritonita bacteriană spontană.

Se prescrie antibioticoterapie, diuretice, medicație sindromală, corecție metabolică. Surpriza pe care ne-o rezervă cazul: prin sonda nazogastrică s-a evacuat cca 9 litri lichid citric asemănător cu cel de la laparocenteză, concomitent observându-se micșorarea abdomenului în volum – suspiciune clinică de ulcer gastroduodenal perforat? Laparotomie, suturarea ulcerului acut hepatogen perforat.

Postoperatoriu: deteriorare parenchimatooasă, CID – sindrom, comă hepatică, deces. Necropsia constată ascit-peritonită secundară ulcerului perforat hepatogen antral.

Particularitatea cazului: dificultate de diagnostic, cu importante implicații terapeutice și prognostice.

Prelucrând datele obținute, conchidem că în evaluarea unui pacient hepatic cu sindrom ascitic nu este suficient doar managementul unei boli sau al unui caz, ci este necesar managementul pacientului. Anamneza și examenul fizic nu întotdeauna au valoare predictivă de diagnostic înaltă.

Examenul ecografic și paracenteza cu microbiologia lichidului ascitic rămân cele mai importante metode de a diagnostica PBS și variantele ei evolutive. Anti-bioterapie empirică a fost inițiată în toate cele 41 de cazuri din lotul studiat.

Prognosticul SBP depinde de funcția celulară a ficatului, de gravitatea dereglărilor renale, de prezența complicațiilor infecțioase, de severitatea tabloului clinic și de alți factori. Problema privind transplantul de ficat ar trebui să fie luată în considerație cu promptitudine pentru toți supraviețuitorii.

Concluzii

- Asocierea bolii hepatice cu sindrom ascitic este o realitate. Bolnavii cu ciroză hepatică avansată sunt mai susceptibili la infecții, au un risc crescut pentru bacteriemie și reprezintă o provocare medico-chirurgicală.

- Un sindrom ascitic la un pacient cirotic trebuie suspectat de a fi peritonită bacteriană secundară. Abordarea multidisciplinară este indispensabilă în managementul acestuia. Experiența acumulată ne permite să constatăm că, optimal, decizia terapeutică se ia într-o echipă interdisciplinară bine instruită: chirurg, hepatolog/gastroenterolog, ATI-st.

- Regula terapeutică în peritonita bacteriană spontană prevede diagnostic timpuriu + tratament imediat cu cefalosporine din generația a III-a cu bună penetrare în lichidul de ascită și toxicitate redusă, expectativă chirurgicală la pacienții cu evoluție extrem de gravă și operații miniinvazive ghidate după principiul „primum non nocere”.

- Implementarea unui protocol de screening, cu control periodic preventiv și evidențierea factorilor predictivi, credem că este procedeul care poate ameliora rezultatele terapeutice.

Bibliografie

1. Acevedo J., Fernandez J., Castro M. *Current efficacy of recommended empirical antibiotic therapy in patients with cirrhosis and bacterial infection*. In: J. Hepatol., 2009, nr. 50, p. 5.
2. Anghelici Gh. *Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice*. Teza de doctorat. Chișinău, 2008, 53 p.
3. Antoniedes C.G., Berry P.A., Davies E.T. *Reduced monocyte HLADR expression: a novel biomarker of disease severity and outcome in acetaminophen-induced acute liver failure*. In: Hepatology, 2006, v. 44, p. 34-43.
4. Antoniadis C.G., Berry P.A., Wendon J.A., Vergani D. *The importance of immune dysfunction in determining outcome in acute liver failure*. In: J. Hepatol., 2008, nr. 49, p. 845-861.
5. Appenrodt B., Grunhage F., Gentemann M.G. *NOD2 variants are genetic risk factors for death and spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis*. In: Hepatology, 2010.
6. G. Garsia-Tsao et al. *Bacterial infections are common in hospitalized cirrhotic patients*. AGA Institute GastroSlide, 2005, 262 p.
7. Bajaj J.S., Ananthakrishnan A.N., Hafeezullah M. *Clostridium difficile is associated with poor outcomes in patients with cirrhosis: A national and tertiary center perspective*. In: Am. J. Gastroenterol., 2010, nr. 105, p. 113.
8. Felisart J., Rimola A., Arroyo V. *Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections*. In: Hepatology, 1985, nr. 5, p. 457-462.
9. Cazacov V. *Impactul chirurgical asupra raportului morfofuncțional al splenopatiei portale cu component autoimun secundar hipertensiuni portale*. Autoreferatul tezei de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2013, 50 p.
10. Cerato F., Herranz X., Moreno E. *Role of host and bacterial virulence factors in E.Coli spontaneous bacterial peritonitis*. In: Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2000, nr. 20, p. 92-94.
11. Dumbrava V., Lupașco I. *Ciroza hepatică, aspecte contemporane etiopatogenetice, diagnostice și evolutive*. În: Monografia Bazele Hepatologiei, 2010, p. 147-172.
12. European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines, Management of chronic hepatitis*. In: B. J. Hepatol., 2009, nr. 50, p. 1-16.
13. Fernandez J. *Changes in the epidemiology of infections in cirrhosis. The role of antibiotic resistance*. In: J. Postgraduate course: management of acute critical conditions in hepatology, 2010, p. 62-67.
14. Fernandez J., Navasa M., Gyme J. *Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis*. In: Hepatology, 2002, nr. 35, p. 140-148.
15. Munteanu Dănuțescu Răzvana Sorina. *Valoarea prognostică, factorii de risc și implicații terapeutice ale ascitei și peritonitei bacteriene spontane din ciroza hepatică*. Teza de doctorat, Iași, 2014.
16. Garsia-Tsao G. *Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis*. In: J. Hepatol., 2005, vol. 42, p. 85-92.
17. Gustot T., Moreau R. *Mechanisms, consequences and management of infections in liver disease*. In: J. Postgraduate course: management of acute critical conditions in hepatology, 2010, p. 53-61.
18. Hotineanu V., Cazacov V., Anghelici, Dumbravă V.-T. *Hipertensiunea portală la adulți. Protocol clinic național*. Chișinău, 2009, 36 p.
19. Hotineanu V., Cazacov V., Dumbravă V. și alții. *Atitudinea chirurgicală în hipersplenismul secundar hipertensiunii portale cirotice*. În: Curier Medical, 1997, nr. 2, p. 24-26.
20. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 90 din 13.02.2012 privind aprobarea Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016. În: Monitorul Oficial nr. 34-37 din 17.02.2012, art nr: 11.

Vladimir Cazacov, conferențiar universitar,
Catedra 2 Chirurgie, USMF N. Testemițanu,
Chișinău, str. N. Testemițanu 13/2, ap. 16
Tel.: (022) 791203; mob.: 069143363
e-mail: cazacov1i@yahoo.com