

Piotr Milkiewicz

Klinika Hepatologii i Chorób Wewnętrznych, Katedra Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Algorytm postępowania w wodobrzuszu — szpital i opieka ambulatoryjna

Ascites: a management of in and out-patients

STRESZCZENIE

Najczęstszą przyczyną wodobrzusza jest marskość wątroby. U jego podłoża leżą patomechanizmy związane ze wzmożoną aktywnością układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA), co jest konsekwencją indukowanej przez marskość wątroby hipowolemii w trzewnym łożysku naczyniowym. Wyróżnia się 3 stopnie zaawansowania wodobrzusza: stopień I (wodobrzusze minimalne); stopień II (wodobrzusze umiarkowane) i stopień III

(wodobrzusze zaawansowane). W niniejszej publikacji przedstawiono w zwięzły sposób aktualnie rekomendowane postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w zależności od stopnia zaawansowania wodobrzusza oraz algorytm postępowania w kontekście opieki ambulatoryjnej i szpitalnej pacjentów manifestujących ten objaw kliniczny dekompensacji funkcji wątroby w marskości.

Gastroenterologia Kliniczna 2019, tom 11, nr 3, 91–96

Słowa kluczowe: wodobrzusze, marskość wątroby, paracenteza

ABSTRACT

The most common cause of ascites is liver cirrhosis. It is caused by an increased activity of the renin–angiotensin–aldosterone (RAA) system precipitated by splanchnic hypovolemia induced by pathological milieu generated by a cirrhotic liver. Ascites can be classified as minimal (stage I), moderate (stage II) and advanced (stage III).

This present review summarizes in a concised way a currently recommended diagnostic and therapeutic management of ascites. It also proposes an algorithm of its management in the context of out and in-patient care provided to patients who developed this clinical manifestation of liver decompensation in cirrhosis.

Gastroenterologia Kliniczna 2019, tom 11, nr 3, 91–96

Key words: ascites, liver cirrhosis, paracentesis

WSTĘP

Wodobrzusze, czyli akumulacja płynu puchlinowego w jamie otrzewnowej, może być konsekwencją wielu schorzeń. Najczęstszą przyczyną jest marskość wątroby stanowiąca około 80% wszystkich przypadków wodobrzusza [1], ale należy również pamiętać o innych, które występują rzadziej, ale są równocześnie zwiastunami czy klinicznymi manifestacjami groźnych patologii (tab. 1) [2]. Szczegółowe omawianie patogenezy wodobrzusza w marskości wątroby przekracza ramy tej pracy. W największym

skrócie u podłoża tego procesu leży retencja Na w konsekwencji nadmiernej aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) oraz układu współczulnego [3]. Ten pierwszy proces jest w dużej mierze indukowany przez bardzo aktywne wydzielanie substancji wazodylatacyjnych, które obniżają ciśnienie w naczyniowym łożysku trzewnym, prowadząc do upośledzonego przepływu krwi przez nerki. Proces ten pobudza aparat przykłębuszkowy do produkcji reniny i inicjuje aktywację układu RAA. Rozwojowi wodobrzusza sprzyja proces zwłóknienia wątroby generujący nadciśnienie w dorzeczu

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med.
Piotr Milkiewicz
Klinika Hepatologii
i Chorób Wewnętrznych,
Centralny Szpital Kliniczny WUM
Banacha 1A, 02–097 Warszawa
tel.: 22 599 1662
faks: 22 599 1663
e-mail: hepatologia@spcsk.pl

Tabela 1. Najczęstsze przyczyny wodobrzusza

Marskość wątroby (80%)
Prawokomorowa niewydolność serca
Zespół nerczycowy
Nowotwory (np. rak jajnika)
Ostre zapalenie trzustki
Zakrzepica żył wątrobowych (zespół Budda-Chiariego)
Zakrzepica żyły wrotnej

żyły wrotnej, co zwiększa ciśnienie hydrostatyczne oraz obniża ciśnienie onkotyczne krwi wynikające z upośledzonej syntezy przez marską wątrobę białek, w tym albumin [4]. Wodobrzusze w istotny sposób pogarsza jakość życia pacjenta i wywiera bezpośredni wpływ na jego codzienne funkcjonowanie [5]. Jego pojawienie się jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, o ile 5-letnie okresy przeżycia u pacjentów ze skompensowaną marskością wątroby wynoszą około 80%, o tyle w przypadku dekompensacji z wodobrzuszem proporcja ta spada do 30% [6].

WODOBRZUSZE — STOPNIE ZAAWANSOWANIA

Najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Badań Chorób Wątroby (EASL, *European Association for the Study of Liver Diseases*) proponują podział wodobrzusza na 3 podstawowe stopnie zaawansowania [2]:

- I stopień: wodobrzusze minimalne. Jest ono widoczne jedynie w badaniu USG jamy brzusznej. Nie można wykryć jego obecności w badaniu palpacyjnym jamy brzusznej;
- II stopień: wodobrzusze umiarkowane. Manifestuje się symetrycznym powiększeniem obwodu brzucha;
- III stopień: wodobrzusze zaawansowane. Pacjent prezentuje znacznie napięte powłoki jamy brzusznej (ryc. 1);

Jeżeli wodobrzusze nawraca przynajmniej trzykrotnie w okresie 12 miesięcy mimo zachowania adekwatnej restrykcji dietetycznej oraz stosowania diuretyków, określa się je mianem wodobrzusza nawrotowego (*recidivant*) [7].

POSTĘPOWANIE

I stopień. Zaleca się obserwację pacjenta. Nie ma dowodów na to, żeby jakkolwiek interwencja terapeutyczna miała istotne znaczenie kliniczne czy rokownicze.

II stopień. Wskazane jest wykonanie nakłucia diagnostycznego. Pobiera się 20 ml płynu puchlinowego i poddaje analizom biochemicznym i cytologicznym. Na pewno, w przypadku pierwszego nakłucia diagnostycznego zaleca się wykonanie posiewu. Zakres analiz powinien obejmować:

- ocenę liczby neutrofilii (wartości przekraczające 250/ul sugerują powikłanie w postaci spontanicznego bakteryjnego zapalenia otrzewnej);
- ocenę gradientu albumin w krwi i wodobrzuszu (> 1,1 g/dl w 97% przemawia za nadciśnieniem wrotnym) [8];
- w zależności od prezentacji klinicznej: amylaza, cytologia, posiewy w kierunku *mycobacteria*. W przypadku podejrzenia perforacji jelita: CEA (antygen karcynoembrionalny) i ALP (fosfataza alkaliczna).

Zaleca się ograniczenie podaży NaCl w diecie. Rekomendowane ilości to od 4,6 g do maksimum 6,9 g. Zalecenie to jest bardzo trudne do wyegzekwowania. Brak soli znacznie obniża walory smakowe wielu potraw, co może doprowadzić do ograniczenia liczby/objętości spożywanych posiłków, pogłębiając tym samym postępujące niedożywienie pacjenta [9]. Zaleca się zatem niedosalanie potraw oraz unikanie tych, które już *a priori* zawierają duże ilości soli, dobrym przykładem są tu bardzo powszechnie spożywane w naszym kraju tak zwane „zupki chińskie”, których jedno opakowanie może zawierać nawet 8 g NaCl.



Rycina 1. Znacznie napięte powłoki jamy brzusznej pacjenta

Przy braku efektów takiego postępowania należy rozpocząć terapię diuretykami. Lekiem z pierwszego wyboru jest antagonistą receptora aldosteronu, spironolacton. Lek ten działa na poziomie cewki dystalnej nefronu, a zatem w miejscu, gdzie toczy się podstawowy proces patologiczny polegający na indukowanym przez aldosteron zwiększonym wychwycie Na, a z nim wody. Początkowa dawka to 100 mg, która może być zwiększona do maksymalnej 400 mg/dobę. Najnowsze wytyczne zalecają włączenie drugiego leku moczopędnego, furosemidu dopiero w przypadku braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie pełną dawką spironolactonu. Maksymalna dawka furosemidu to 160 mg/dobę [2]. Monitorowanie leczenia polega na codziennym ważeniu pacjenta. Maksymalna utrata masy ciała nie powinna przekraczać 1 kg/dobę u chorego z wodobrzuszem i obrzękami obwodowymi lub 0,5 kg/dobę u pacjenta z wodobrzuszem, ale bez obrzęków obwodowych (u tych pacjentów agresywna diuretykoterapia zwiększa ryzyko wystąpienia zespołu wątrobowo-nerkowego, który jest powi-

klaniem o złym rokowaniu) [10]. Dawkowanie leków moczopędnych należy dostosować do rytmu dobowego aktywności zawodowej pacjenta, najczęściej zaleca się stosowanie leków w dawkach podzielonych, rano i po południu. Z oczywistych względów nie powinno się podawać leków moczopędnych wieczorem. W przypadku wystąpienia bolesnej ginekomastii jako powikłania terapii spironolactonem (dla odróżnienia ginekomastia w konsekwencji zaburzeń hormonalnych w przebiegu marskości wątroby jest niebolesna) można zastosować eplerenon (Inspra, Nonpres) w dawce 25–50 mg.

III stopień. Pacjenci z tej grupy najczęściej charakteryzują się opornym na leczenie farmakologiczne wodobrzuszem. Oczywiście należy u nich wykluczyć obecność zakrzepicy żyły wrotnej, która może wystąpić u około 10% pacjentów z marskością wątroby, a ryzyko *de novo* zakrzepicy u tych pacjentów ocenia się na około 16% w ciągu roku obserwacji [11, 12]. Zakrzepica żyły wrotnej z oczywistych względów nasila objawy nadciśnienia wrotnego. Leczeniem z wyboru u pacjen-

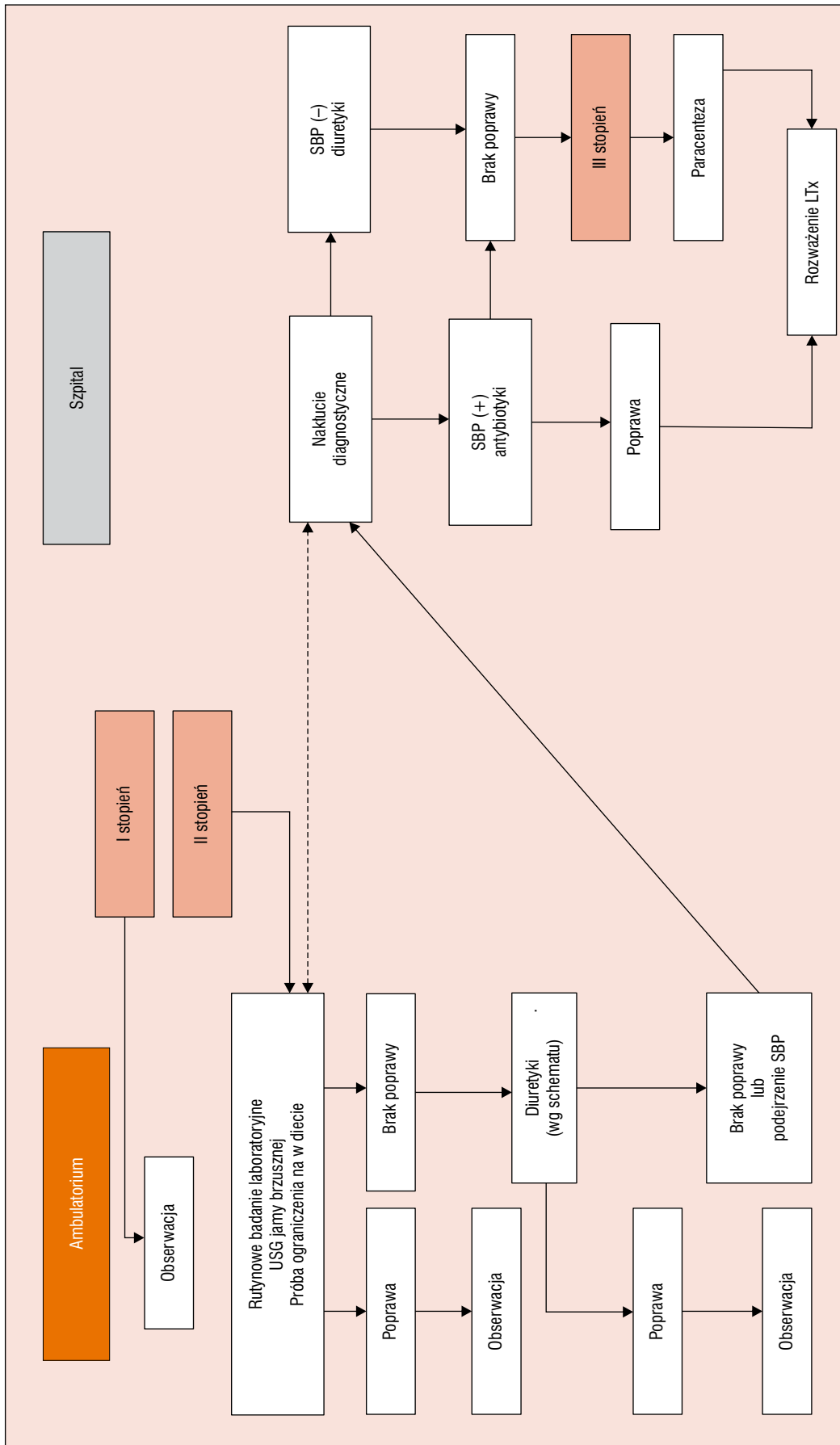
Tabela 2. Czynności niewskazane w przypadku wodobrzusza

Rozpoczynanie diuretykoterapii od furosemidu
Podawanie diuretyków w schemacie rano/wieczorem (diureza w nocy zaburza sen pacjenta)
Używanie ostrej igły do paracentezy (może być gruby wenflon, różnego rodzaju plastikowe cewniki <i>etc.</i>)
Wykonywanie procedury bez „osłony” roztworu koloidu lub albuminy
Zakładanie stałego drenażu do jamy brzusznej
Podawanie stężonej NaCl w przypadku hiponatremii

tów z opornym na diuretykoterapię wodobrzuszem jest paracenteza — stosunkowo prosta procedura u chorych z napiętym wodobrzuszem. Należy dążyć do upuszczenia maksymalnej objętości płynu puchlinowego przy jednym zabiegu. Przy upuszczeniu do 5 litrów płynu należy zastosować „osłonę koloidową”, na przykład dostępny w naszych szpitalach Gelfuzin, natomiast przy upuszczaniu większych objętości konieczne jest podanie 100 ml 20% roztworu albumin na każde 2,5 litra drenowanego płynu. Niezastosowanie się do tego zalecenia zwiększa ryzyko groźnych powikłań, w tym zespołu wątrobowo-nerkowego. Pacjenci, którzy wymagają regularnych paracentez, powinni być kierowani do ośrodka transplantacji wątroby w celu przeprowadzenia wstępnej oceny pod kątem wykonania tego zabiegu. Najczęstsze błędy w leczeniu wodobrzusza podsumowano w tabeli 2. Należy pamiętać, że u pacjentów z wodobrzuszem i zdekompenowaną marskością wątroby powinno się unikać leków wywierających negatywny wpływ na funkcję nerek. Zalicza się do nich niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) [13], inhibitory ACE (*angiotensyn converting enzyme*), antagonistów angiotensyny II, antagonistów receptora alfa1 (np. Prazosin), aminoglikozydy. Bezpieczną alternatywą do NLPZ w leczeniu dolegliwości bólowych u tych pacjentów jest paracetamol w dawce na przykład 1,0 g/dobę. Stosowanie beta-adrenolityków u pacjentów z wodobrzuszem jest tematem kontrowersyjnym [14, 15]. Mimo toczącej się ostatnio dyskusji na ten temat najnowsze wytyczne nie zalecają stosowania tych

preparatów u chorych współwystępującym wodobrzuszem, niskim ciśnieniem tętniczym (skurczowe poniżej 100 mm) oraz niewielką nawet dysfunkcją nerek [16].

Algorytm postępowania u pacjenta z wodobrzuszem w kontekście leczenia ambulatoryjnego i szpitalnego przedstawiono na rycinie 2. Jak wspomniano, pacjenci z minimalnym wodobrzuszem nie wymagają żadnych działań poza monitorowaniem i mogą być bezpiecznie prowadzeni w warunkach ambulatoryjnych. U pacjentów z pierwszym epizodem wodobrzusza umiarkowanego należy przeprowadzić odpowiednią diagnostykę obejmującą między innymi badania laboratoryjne, badanie USG jamy brzusznej oraz nakłucie diagnostyczne, co jest bardzo przydatne w określeniu dalszego postępowania. Nakłucie diagnostyczne najczęściej wymaga krótkiego przyjęcia do szpitala, ale później większość pacjentów może być bezpiecznie prowadzona w warunkach ambulatoryjnych. Dotyczy to zastosowania odpowiedniej diety i leczenia diuretykami. Przy braku poprawy po zastosowaniu rekomendowanych dawek leków moczopędnych lub też w przypadku wystąpienia innych powikłań zaawansowanej marskości wątroby pacjent wymaga hospitalizacji i rozważenia wskazań do wykonania paracentezy. U relatywnie stabilnych pacjentów, którzy wymagają paracentezy na przykład raz na kilka tygodni dalsze leczenie może być kontynuowane w warunkach ambulatoryjnych. Tym niemniej, ci pacjenci powinni być skonsultowani pod kątem zabiegu przeszczepienia wątroby.



Rycina 2. Algorytm postępowania u pacjentów z wodobrzuszem w ambulatorium i w szpitalu. SBP (*spontaneous bacterial peritonitis*) — spontaniczne bakteryjne zapalenie otrzewnej; LTx (*liver transplantation*) — przeszczepienie wątroby

Piśmiennictwo:

1. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 1987; 7(1): 122–128, doi: [10.1002/hep.1840070124](https://doi.org/10.1002/hep.1840070124), indexed in Pubmed: [3804191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3804191/).
2. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2018; 69(2): 406–460, doi: [10.1016/j.jhep.2018.03.024](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024).
3. Solà E, Ginés P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. *J Hepatol*. 2010; 53(6): 1135–1145, doi: [10.1016/j.jhep.2010.08.001](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.08.001), indexed in Pubmed: [20850887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20850887/).
4. McConnell M, Iwakiri Y. Biology of portal hypertension. *Hepatol Int*. 2018; 12(Suppl 1): 11–23, doi: [10.1007/s12072-017-9826-x](https://doi.org/10.1007/s12072-017-9826-x), indexed in Pubmed: [29075990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29075990/).
5. Macdonald S, Jepsen P, Alrubaiy L, et al. Quality of life measures predict mortality in patients with cirrhosis and severe ascites. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019; 49(3): 321–330, doi: [10.1111/apt.15084](https://doi.org/10.1111/apt.15084), indexed in Pubmed: [30585338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30585338/).
6. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006; 44(1): 217–231, doi: [10.1016/j.jhep.2005.10.013](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013), indexed in Pubmed: [16298014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16298014/).
7. Salerno F, Gerbes A, Ginés P, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology*. 1996; 23(1): 164–176, doi: [10.1002/hep.510230122](https://doi.org/10.1002/hep.510230122), indexed in Pubmed: [8550036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8550036/).
8. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*. 1992; 117(3): 215–220, doi: [10.7326/0003-4819-117-3-215](https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-3-215), indexed in Pubmed: [1616215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1616215/).
9. Morando F, Rosi S, Gola E, et al. Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites: a real-life cross-sectional study. *Liver Int*. 2015; 35(5): 1508–1515, doi: [10.1111/liv.12583](https://doi.org/10.1111/liv.12583), indexed in Pubmed: [24811138](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24811138/).
10. Pockros PJ, Reynolds TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology*. 1986; 90(6): 1827–1833, doi: [10.1016/0016-5085\(86\)90249-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(86)90249-0), indexed in Pubmed: [3699402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3699402/).
11. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2004; 40(5): 736–741, doi: [10.1016/j.jhep.2004.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.01.001), indexed in Pubmed: [15094219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15094219/).
12. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol*. 2009; 51(4): 682–689, doi: [10.1016/j.jhep.2009.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.03.013), indexed in Pubmed: [19464747](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19464747/).
13. Elia C, Graupera I, Barreto R, et al. Severe acute kidney injury associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in cirrhosis: A case-control study. *J Hepatol*. 2015; 63(3): 593–600, doi: [10.1016/j.jhep.2015.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.004), indexed in Pubmed: [25872166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25872166/).
14. Sersté T, Melot C, Francoz C, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology*. 2010; 52(3): 1017–1022, doi: [10.1002/hep.23775](https://doi.org/10.1002/hep.23775), indexed in Pubmed: [20583214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20583214/).
15. Sersté T, Francoz C, Durand F, et al. Beta-blockers cause paracentesis-induced circulatory dysfunction in patients with cirrhosis and refractory ascites: a cross-over study. *J Hepatol*. 2011; 55(4): 794–799, doi: [10.1016/j.jhep.2011.01.034](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.01.034), indexed in Pubmed: [21354230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21354230/).
16. Wong RJ, Robinson A, Ginzberg D, et al. Assessing the safety of beta-blocker therapy in cirrhosis patients with ascites: A meta-analysis. *Liver Int*. 2019; 39(6): 1080–1088, doi: [10.1111/liv.14040](https://doi.org/10.1111/liv.14040), indexed in Pubmed: [30614656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30614656/).