

Ascites therapy with ascitic concentrate reinfusion

Narwan H, Demes M, Kovac A, Danninger F

Liečba ascitu reinfúziou ascitického koncentrátu

Abstract

Narwan H, Demes M, Kovac A, Danninger F:
Ascites therapy with ascitic concentrate reinfusion
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (5): 306–309

Ascites which is refractory to common therapeutical measures is a great problem. It deteriorates patient's life and is a sign of poor prognosis. Different methods of peritoneal fluid reinfusion belong to effective non-pharmaceutical therapeutic approaches. Main target of this study was to analyse the effectiveness and safety of peritoneal fluid reinfusion and to compare two methods of its administration (i.v. reinfusion and intraperitoneal reinfusion). During three years we have performed 97 reinfusions in 4 patients (2 women and 2 men; mean age 56 years). I.v. reinfusion was administered 68 times and intraperitoneal reinfusion was performed 28 times. Usually we evacuated 8000 ml of ultrafiltrate. The most common complications were haemoperitoneum (6x) and short-term chills (2x). We didn't have any complications such as coagulopathy, peritonitis or circulation collapse. Intraperitoneal administration seems to be more advantageous when compared with i.v. application, because of less frequent detection of fibrin degradation products and D-dimers after the procedure and higher diuresis during the following days. (Tab. 2, Fig. 5, Ref. 13.)

Key words: reinfusion, DIC.

Najčastejšou príčinou ascitu je cirhóza pečene. Jeho vznik signalizuje pokročilé štádium choroby. Ascites je v 50 % komplikáciou cirhózy pečene (2). Niekedy je ascites prvým príznakom portálnej hypertenzie pri ťažkej pečenej chorobe, vo väčšine prípadov však vzniká pomaly a postupne u pacientov, ktorí sú už sledovaní a liečení pre cirhózu pečene. Vzniku ascitu často predchádza pocit tlaku v bruchu, plynatosť a dyspepsia. V 5 % prípadov je prítomný aj pleurálny výpotok, ktorý sa tvorí väčšinou vpravo (9). Ascites zhoršuje kvalitu života v dôsledku obmedzenej mobility, dyspnoe a porúch spánku.

Department of Endoscopy, National Institute of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Bratislava. bl@fmed.uniba.sk

Ist Department of Internal Medicine, Slovak Postgraduate Academy of Medicine, Bratislava, and Department of Surgery, Slovak Postgraduate Academy of Medicine, Bratislava

Address for correspondence: H. Narwan, MD, Dpt of Endoscopy NÚTaRCH, Krajinska 91, SK-821 06 Bratislava, Slovakia.
Phone: +421.905.277 582

Abstrakt

Narwan H., Demes M., Kováč A., Danninger F.:
Liečba ascitu reinfúziou ascitického koncentrátu
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 5, s. 306–309

Refraktérny ascites je aj v súčasnosti vážny terapeutický problém, lebo zhoršuje kvalitu života aj prognózu. Rozličné postupy reinfúzie ascitu patria medzi efektívne nemedikamentózne liečebné postupy. Cieľom práce bolo posúdiť neškodnosť a účinnosť reinfúzie ascitu a porovnať metodiku intravenózneho a intraperitoneálneho návratu koncentrátu. Počas troch rokov sme u štyroch pacientov (2 muži, 2 ženy) priemerného veku 56 rokov vykonali 97 reinfúzií, z toho 68 s intravenóznym návratom a 28 s intraperitoneálnym návratom. Priemerne sme vypúšťali 8000 ml ultrafiltrátu. Ako komplikácia výkonu sa 6-krát vyskytlo hemoperitóneum, 2-krát krátkotrvajúca triaška. Nezaznamenali sme prípad koagulopatie, peritonitídy, ani poruchy hemodynamiky. Intraperitoneálny návrat sa zdá výhodnejší oproti intravenóznemu pre signifikantne nižší výskyt fibrín-degradačných produktov a D-diméru po výkone, ako aj tendenciu k väčšej diuréze v dňoch po výkone. (Tab. 2, obr. 5, lit. 13.)

Kľúčové slová: reinfúzia ascitu, DIC.

Prognosticky vážnym stavom je tzv. refraktérny ascites, (8) ktorý sa vyskytuje asi u 10 % pacientov s portálnou hypertenziou a je charakterizovaný rezistenciou na konzervatívnu liečbu vrátane vysokých dávok diuretik (spironolaktón 400 mg denne, furosemid 160 mg denne) (13, 4). Optimálnym riešením pri refraktérnom ascite je transplantácia pečene, avšak pri pokročilých štádiách cirhózy (Child C, Pugh C), keď je refraktérny ascites najčastejší, je už transplantácia spojená s vysokou pooperačnou morbiditou a mortalitou (5), osobitne pri alkoholovej cirhóze (10).

Oddelenie endoskopie Národného ústavu tuberkulózy a respiračných chorôb v Bratislave, I. interná klinika Slovenskej postgraduálnej akadémie medicíny v Bratislave a Chirurgická klinika Slovenskej postgraduálnej akadémie medicíny v Bratislave

Adresa: MUDr. H. Narwan, Oddelenie endoskopie NÚTaRCH, Krajinska 91, 821 06 Bratislava.

Medzi alternatívne riešenia, ktoré majú za cieľ zlepšiť kvalitu života, resp. prognózu týchto stavov, patria okrem chirurgických výkonov (Denverský Le Veenov shunt, posrtsystémové spojky) aj intervenčné cievne postupy (transjugulárny intrahepatálny portosystémový stent) a mechanické odstraňovanie ascitu (punkcie, drenáže a reinfúzie ascitu), ktoré nepredlžujú prežívanie, ale skvalitňujú život pacienta (8, 11, 12). Vykonávajú sa reinfúzie s intravenóznym aj intraperitoneálnym návratom ascitického koncentrátu pričom však pri intravenóznom návrate v 2—3 % sa pozorovali manifestné poruchy hemokoagulácie (7). Mnohí autori vo svojich štúdiách porovnávali rôzne spôsoby manažmentu rezistentného ascitu, napr. reinfúzia ascitu versus paracentéza (4), reinfúzia versus shuntové operácie (8).

Cieľom našej práce bolo posúdiť neškodnosť reinfúzie ascitu, jej účinnosť v zmysle zvýšenia diurézy po výkone, a porovnať metódu intravenózneho a intraperitoneálneho návratu ascitického koncentrátu z hľadiska rizika hemokoagulačných porúch.

Pacienti a metódy

Počas troch rokov sme u 4 pacientov (2 muži, 2 ženy) s refrak-térnym ascitom vo veku od 53 do 63 rokov vykonali 97 reinfúzií ascitického koncentrátu (tab. 1). Štandardným prístupom v ľavom mezogastriu sme vykonali braunylou punkciu ascitu, ktorý sme odvádzali do dialyzačného prístroja. Použili sme suchú ultrafiltráciu dialyzačným prístrojom Gambro — krvný modul, alebo prístrojom Fresenius, typ A2008. Pri jednom sedení sme vypustili v priemere 8 l ascitu, z ktorého sme pripravili koncentrát na reinfúziu. Množstvo koncentrátu bolo konštantné, nezávisle od množstva získaného primárneho ascitu — približne 450 ml (tab. 2, obr. 6).

Tab. 1. Patient's characteristics.
Tab. 1. Charakteristika súboru.

Pacient Patient'	Vek Age	Pohlavie Sex	Etiológia cirrhózy Etiology of cirrhosis	Počet reinfúzií No. of reinfusions
1	1938	M	alk.	14
2	1946	F	alk.	15
3	1937	M	alk.	29
4	1936	F	alk.	39

M — male, F — female.
M — muž, F — žena.

Tab. 2. Average volume.
Tab. 2. Priemerné hodnoty.

Pacient	Ascites	Filtrát	Koncentrát
1	7857	7443	414
2	9596	9115	481
3	8844	8362	482
4	7440	7011	429

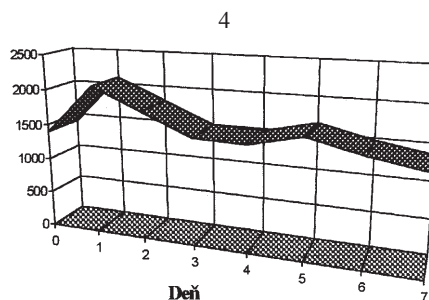
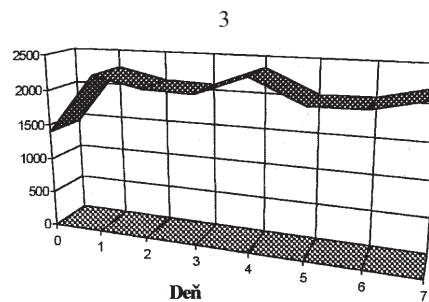
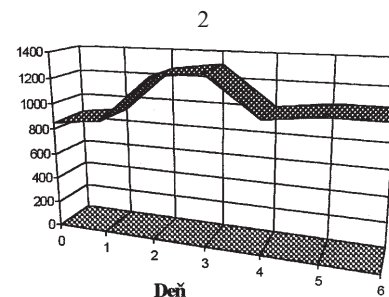
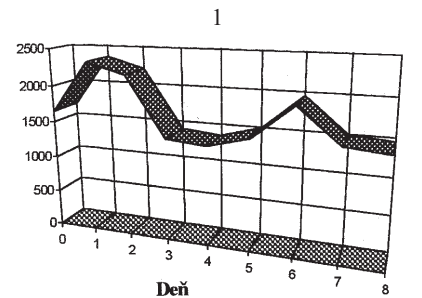


Fig. 1. Diuresis.
Obr. 1. Diuréza.

Pri 69 výkonoch sme toto množstvo ultrafiltrátu vrátili do obehu intravenóznou cestou, v ostatných 28 sedeniach sme koncentrovaný ascites vrátili do intraperitoneálnej dutiny. Pred intra-

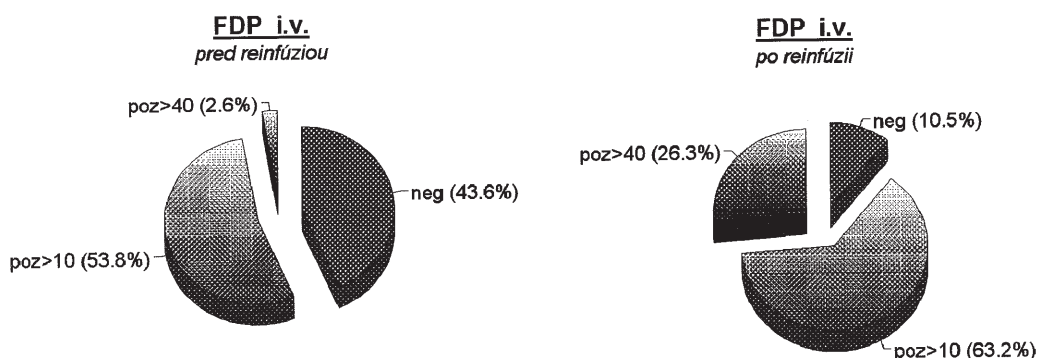


Fig. 2. FDP in serum (before and after reinfusion — i.v.).
Obr. 2. FDP (Fibrín degradačné produkty) v sére (pred a po reinfúzii — i.v.).

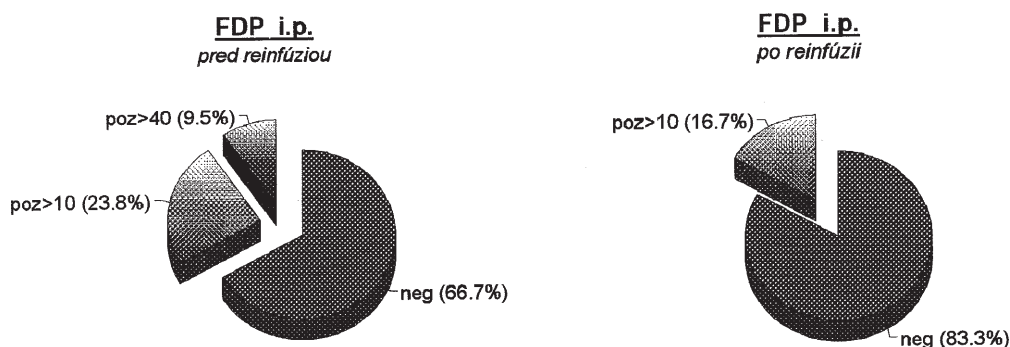


Fig. 3. FDP in serum (before and after reinfusion — i.p.).
Obr. 3. FDP v sére (pred a po reinfúzii — i.p.).

venóznym návratom sme profylakticky podávali hydrokortizón i.v. v dávke 100 mg. Počas intraperitoneálneho návratu sme súčasne podávali Haemacel i.v. v dávke 1000 ml s cieľom zabrániť relatívnej hypovolémii. Reinfúzie sa vykonávali v intervaloch približne 2 týždne. V období medzi reinfúziami pacienti užívali Verospiron per os v dávke 150 mg a Furosemid per os v dávke 80 mg denne.

Sledovali sme sérové hladiny kreatinínu, urey, kyseliny močovej, glukózy, bilirubínu, cholesterolu, albumínu, celkovej bielkoviny, AST, ALT, ALP, GMT, ionogram a krvný obraz. Sledovali sme týždňovú diurézu po výkone. Pri porovnávaní hemokoagulačných parametrov sme pacientov vyšetrili 28-krát pri intravenóznom návrate a 28-krát pri intraperitoneálnom návrate ascitického koncentrátu.

Výsledky

Základné biochemické parametre a krvný obraz nepreukazovali signifikantné rozdiely pred reinfúziou a po nej. Pri sledovaní týždňovej diurézy po reinfúzii sme zaznamenali tendenciu k jej prechodnému vzostupu v prvých 48 hodinách (obr. 1).

Porovnanie hemokoagulačných parametrov pred výkonom a po ňom pri oboch metódach ukázalo, že pri intravenóznom návrate ascitického koncentrátu bol vyšší výskyt fibrín-degradačných produktov (obr. 2, 3) aj pozitIVITY na D-dimér v sére oproti metóde s intraperitoneálnym návratom (obr. 4, 5).

Diskusia

Vzhľadom na komplexnosť patomechanizmov vzniku ascitu i vzhľadom na nedostatočné znalosti o ich súvislostiach je liečba ascitu ťažká a často málo efektívna. Keďže transplantácia pečene ako kuratívna metóda je relatívne málo dostupná i v krajinách s najrozvinutejším transplantačným programom, stále ostáva priestor pre alternatívne riešenia, ktoré by zlepšili kvalitu života pacientov s refraktérnym ascitom. Takýmto efektívnym alternatívnym riešením sú reinfúzie ascitického koncentrátu, ktoré znižujú množstvo ascitu, zmierňujú útlakový syndróm, predchádzajú komplikáciám. Reinfúzia ascitu pozitívne ovplyvňuje minútový objem srdca (6). Táto metóda sa zdá byť alternatívnou metódou aj u pacientov v chronickom dialyzačnom programe (9).

Sledovaním biochemických parametrov a krvného obrazu sa v našom súbore nezistili nijaké signifikantné odchýlky po reinfúzii oproti stavu pred výkonom. Zistili sme však vyšší výskyt fibrín-degradačných produktov a D-dimeru v sére po intravenóznom návrate, i keď klinicky manifestný prípad diseminovanej intravaskulárnej koagulácie sme nepozorovali po žiadnej zo 69 reinfúzií. Podľa niektorých autorov laboratórne prejavy bez klinických znakov DIC býva až v 30 % (10). Klinicky manifestná koagulopatia sa pozorovala v 2–3 % výkonov s i.v. návratom, s fatálnym koncom v 0,3–2 % (11). Napriek tomu opakovaná DIC i bez

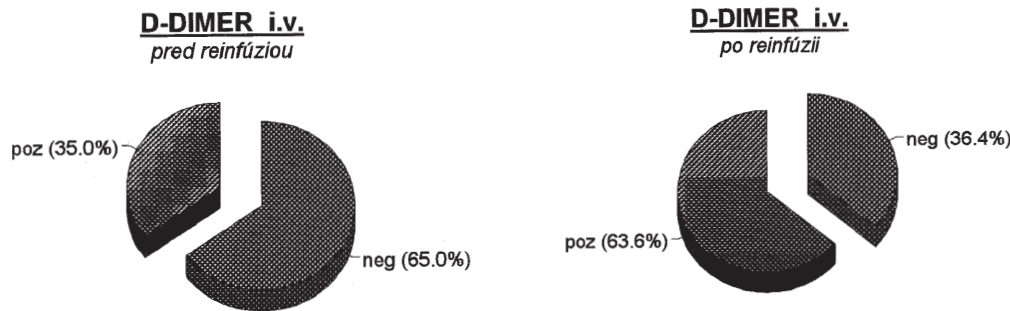


Fig. 4. D-dimer in serum (before and after reinfusion — i.v.).
Obr. 4. D-dimér v sére (pred reinfúziou a po reinfúzií — i.v.).

klinickej manifestácie môže mať za následok multiorgánové zlyhávanie v dôsledku mikrotrombov (1).

V našej štúdií sme u žiadnej z metód (intravenózne a intraperitoneálny návrat ultrafiltrátu) nepotvrdili vážne komplikácie. Šesťkrát vzniklo hemoperitónium, ktoré v ďalšom priebehu vymizlo. Dvakrát sme pozorovali triašku v trvaní do 1 hodiny, bez príznakov infekcie. Pôvodné obavy z rýchleho naplnenia brucha po intraperitoneálnom návrate ascitického koncentrátu boli neopodstatnené. Sami sme pri tejto metóde predĺžili intervaly medzi reinfúziami aspoň o jeden týždeň (z pôvodných dvoch na tri týždne). Niektorí autori dosiahli remisiu až niekoľko mesiacov (11).

Opakovane sme pozorovali prechodné zlepšenie diurézy po reinfúzií ultrafiltrátu. Tento jav sa dáva do súvislosti s poklesom tlaku na vena cava inferior a na renálne cievy (12), prechodnou zvýšenou glomerulárnou filtráciou aj zlepšením hemodynamiky (13).

Obe skúmané metodiky reinfúzie ascitu sa javia ako bezpečné, finančne dostupné alternatívy pri liečbe refraktérneho ascitu. Keďže pri metóde s intraperitoneálnym návratom sme nepozorovali nijaké znaky poruchy v zmysle aktivácie hemokoagulácie, novšie sa prikláňame k reinfúzií ultrafiltrátu intraperitoneálne.

Literatúra

1. Bernardi M., Rimondi A., Gasbarrini F.: Ascites apheresis, concentration and reinfusion for the treatment of massive or refractory ascites in cirrhosis. *J. Hepatol.*, 20, 1994, s. 289—295.
2. Descos L., Gauthier V.G., Levy H.: Comparison of six treatments of ascites in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterol.*, 30, 1983, s. 15—20.
3. Gines P., Arroyo V., Vargas V.: Paracentesis with intravenous infusion of albumin as compared with peritoneovenous shunting in cirrhosis with refractory ascites. *New Engl. J. Med.*, 19, 1991, s. 829—833.
4. Graziotto A., Rossaro L., Inturri P.: Reinfusion of concentrated ascitic fluid versus total paracentesis. *Dig. Dis. Sci.*, 42, 1997, s. 1708—1714.
5. Hrušovský Š., Daninger F., Kupčová V., Becker M.C., Mantion G., Mignet J.P.: Indikácia a kontraindikácia transplantácie pečene. *Bratislav. lek. Listy*, 97, 1996, č. 1, s. 12—18.
6. Kohn R., Pacák J., Kováč A., Demeš M., Gecik K., Narwan H., Rusnak M.: Zmeny hemodynamiky při reinfuzi asciteu (pilotná štúdia). *Neinvaz. Kardiol.*, 5, 1996, č. 4, s. A19—A20.

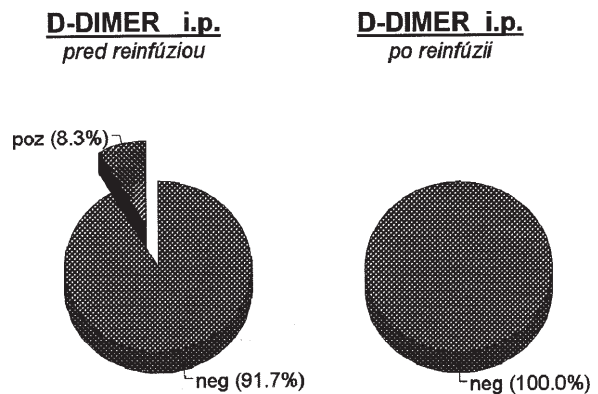


Fig. 5. D-dimer in serum (before and after reinfusion — i.p.).
Obr. 5. D-dimér v sére (pred reinfúziou a po reinfúzií — i.p.).

7. Laik K.N.: Dialytic ultrafiltration an alternative treatment modality of cirrhotic ascites. *Intern. J. Artif. Organs*, 16, 1993, s. 177—179.

8. Martinet J.P., Fenyves D., Legault L.: Treatment of refractory ascites using transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Dig. Dis. Sci.*, 42, 1997, s. 161—166.

9. Mařatka Z.: *Klinická Gastroenterologie*. Praha, Avicenum 1988, 653 s.

10. Mignet J.P., Hrušovský Š., Vanlemens C.: Indications and results of orthotopic liver transplantation in alcoholic cirrhosis. In: *New treatments in hepatology*. Bréchet, Lebrec, Poupon Éd., Paris 1997, 293 s.

11. Navasa M., Rodes J.: Management of ascites in the patient with portal hypertension with emphasis on spontaneous bacterial peritonitis. *Semin.gastrointest. Dis. (US)*, 8, 1997, č. 4, s. 200—209.

12. Rees C.J., Rose J.D., Record C.O.: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a limited role in refractory ascites. *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 9, 1997, s. 969—973.

13. Rodés J., Arroyo V.: A rational approach to the treatment of ascites. *Postgrad. Med. J.*, 51, 1975, s. 558—562.

Received July 30, 1999.

Accepted April 7, 2000.