

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**ΜΕΛΕΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΜΕ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ  
ΕΝΖΥΜΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΣΚΙΤΙΚΗ  
ΣΥΛΛΟΓΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΝΟΣΟ**

**ΓΕΩΡΓΙΑ ΕΛΠΙΔΑ ΤΣΙΠΟΛΙΤΗ**  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2018

**ΜΕΛΕΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΜΕ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ  
ΕΝΖΥΜΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΣΚΙΤΙΚΗ  
ΣΥΛΛΟΓΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΝΟΣΟ**

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**ΜΕΛΕΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΜΕ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ  
ΕΝΖΥΜΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΣΚΙΤΙΚΗ  
ΣΥΛΛΟΓΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΝΟΣΟ**

**ΓΕΩΡΓΙΑ ΕΛΠΙΔΑ ΤΣΙΠΟΛΙΤΗ**  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2018

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**ΕΛΕΝΗ ΘΕΟΔΟΣΟΠΟΥΛΟΥ** Καθηγήτρια (Επιβλέπουσα)

**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΟΥΜΑΚΑΣ** Καθηγητής

**ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΜΑΡΙΟΛΗΣ - ΣΑΨΑΚΟΣ** Επίκουρος Καθηγητής

*Στον μπαμπά μου...*

*Που θα είναι πάντα στην καρδιά μου!*

## **ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

### **ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

#### **ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία και τα συμπεράσματά της σε οποιαδήποτε μορφή αποτελούν συνιδιοκτησία του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του φοιτητή. Οι προαναφερόμενοι διατηρούν το δικαίωμα ανεξάρτητης χρήσης και αναπαραγωγής (τμηματικά ή συνολικά) για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφέρεται ο τίτλος, ο επιβλέπων καθηγητής και το εν λόγω τμήμα του ΕΚΠΑ.

Η έγκριση της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

-----

Ο/Η υποφαινόμενος/η δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία είναι εξ' ολοκλήρου δικό μου έργο και συγγράφηκε ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών του Τμήματος Νοσηλευτικής. Δηλώνω υπεύθυνα ότι κατά τη συγγραφή ακολούθησα την πρόπουσα ακαδημαϊκή δεοντολογία αποφυγής λογοκλοπής. Έχω επίσης αποφύγει οποιαδήποτε ενέργεια που συνιστά παράπτωμα λογοκλοπής. Γνωρίζω ότι η λογοκλοπή μπορεί να επισύρει ποινή ανάκλησης του πτυχίου μου.

Υπογραφή

Ονοματεπώνυμο Φοιτητή

Γεωργία Ελπίδα Τσιπολίτη

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο ασκίτης αποτελεί την πιο συνήθη επιπλοκή της κίρρωσης του ήπατος, καθώς το 60% των ασθενών με αντισταθμισμένη κίρρωση αναπτύσσουν ασκίτη εντός δέκα ετών από τη διάγνωση της νόσου τους. Ωστόσο, ένα 15% των περιπτώσεων με ασκίτη οφείλεται σε μη κίρρωτικούς παράγοντες. Η ανάπτυξη του ασκίτη συνδέεται με κακή πρόγνωση των ασθενών και με κακή ποιότητα ζωής των ασθενών με κίρρωση. Το μέσο ποσοστό επιβίωσης ενός έτους σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη είναι περίπου 50%. Ως αξιόπιστοι δείκτες στην πρόβλεψη της κακής πρόγνωσης είναι η υπονατρίαμια, η χαμηλή αρτηριακή πίεση, η αυξημένη κρεατινίνη ορού και τα χαμηλά επίπεδα νατρίου στα ούρα.

Στην περίπτωση που η ασκίτικη συλλογή σχετίζεται με ηπατική δυσλειτουργία, διενεργείται εργαστηριακή εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας. Μη φυσιολογικές τιμές χολερυθρίνης, αλβουμίνης, παραγόντων πήξεων, γλυκόζης και αμμωνίας αντανακλούν διαταραχή της απέκκρισης του ήπατος και της συνθετικής ικανότητας, καθώς και διαταραχή των μεταβολικών διεργασιών.

Αρκετές μελέτες έχουν δημοσιευθεί για την εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας ασθενών με ηπατική νόσο, ωστόσο λίγες είναι εκείνες που εστιάζουν στην εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας ασθενών με ασκίτη. Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας ασθενών με ασκίτικη συλλογή.

Έναυσμα για την επιλογή του θέματος της μεταπτυχιακής μου διπλωματικής εργασίας αποτέλεσε, αφενός η ειδίκευση του μεταπτυχιακού μου προγράμματος στη Χειρουργική Νοσηλευτική και η εργασιακή μου εμπειρία στον παθολογικό τομέα, και αφετέρου τα ελάχιστα στοιχεία τόσο στη Διεθνή, όσο και στην ελληνική βιβλιογραφία, σχετικά με την εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας ασθενών με ασκίτη.

Κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μεταπτυχιακής εργασίας, η πορεία ήταν αρκετά δύσκολη και επίπονη, αλλά το κέρδος σε γνώση και εμπειρία ήταν σαφώς μεγαλύτερο. Ωστόσο, παράλληλη την προσωπική προσπάθεια που κατέβαλα, η ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης θα ήταν ανέφικτη χωρίς την συμβολή των καθηγητών μου, η οποία ήταν κάτι παραπάνω από ουσιαστική, αλλά και του οικογενειακού και φιλικού μου περιβάλλοντος, το οποίο στάθηκε στο πλευρό μου όλο αυτό το διάστημα.

Πρώτα απ' όλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα Καθηγήτρια του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, κα Ελένη Θεοδοσοπούλου, για την πολύτιμη συμβολή και καθοδήγηση της στο σχεδιασμό και

την εκπόνηση της συγκεκριμένης μελέτης, από τη σύλληψη της ιδέας έως και τη συγγραφή, για τη συνεχή υποστήριξη, επίβλεψη, υπομονή και συμπαράσταση που μου έδειξε, όσο και την εξαιρετική και άκρως εποικοδομητική συνεργασία που είχαμε.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Επιστημονική Επιτροπή του νοσοκομείου και τον διευθυντή της κλινικής, που μου επέτρεψαν να πραγματοποιήσω την έρευνα στο χώρο της κλινικής. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την προϊσταμένη της κλινικής και όλους τους νοσηλευτές και ιατρούς, ιδιαίτερα την ειδικευόμενη παθολόγο κ. Ηλιάννα Μάνη για την καταλυτική βοήθεια τους στη συλλογή των δεδομένων και την συνολική στήριξή τους προς το πρόσωπό μου.

Τέλος, νιώθω απαραίτητη την ανάγκη να ευχαριστήσω και να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένεια μου και συγκεκριμένα τη μητέρα μου Μελομένη και τα αδέρφια μου Πάνο και Φωτεινή, καθώς και τη Γιολάντα. Όλοι τους, από την πρώτη στιγμή και καθ' όλη τη διάρκεια, βρίσκονταν στο πλευρό μου με απεριόριστη αγάπη και κατανόηση, στηρίζοντας με τον τρόπο τους το δύσκολο έργο μου. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τη φίλη μου Βανέσα για την ηθική υποστήριξή της όλο αυτό το διάστημα. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω το Μιχάλη για τη πολύτιμη βοήθεια και τη στήριξη του που μου προσέφερε από τα πρώτα έως τα τελευταία βήματά της μελέτης.



## **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ: ΑΣΚΙΤΗΣ .....	15
1.1 Ορισμός.....	15
1.2 Παθοφυσιολογία .....	15
1.3 Ταξινόμηση Ασκίτη .....	17
1.4 Αιτίες Ασκίτη.....	19
1.4.1 Ασκίτης λόγω κίρρωσης του ήπατος.....	20
1.5 Διάγνωση του Ασκίτη .....	23
1.5.1 Εργαστηριακή ανάλυση ασκίτικού υγρού.....	25
1.5.1.1 Κύτταρα ασκίτικού υγρού .....	25
1.5.1.2 Δείκτης SAAG.....	25
1.5.1.3 Δοκιμασία Rivalta .....	26
1.5.1.4 Χρώμα ασκίτικού υγρού.....	27
1.5.1.4 Τριγλυκερίδια .....	28
1.5.1.5 Κρεατινίνη .....	28
1.5.1.6 Ιξώδες ασκίτικού υγρού.....	28
1.5.1.7 Αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF).....	28
1.5.1.8 Χολερυθρίνη ασκίτικού υγρού .....	29
1.5.1.9 Λακτοφερρίνη ασκίτικού υγρού.....	29
1.5.1.10 Καλλιέργεια ασκίτικού υγρού .....	29
1.5.1.11 Αμυλάση ασκίτικού υγρού .....	30
1.5.1.12 Γλυκόζη και γαλακτικής αφυδρογονάσης.....	30
1.5.1.13 Δραστικότητα της αδενοσινο-δεαμινάσης (ADA) .....	32

1.5.1.14	Πρωτεΐνες και καρκινικοί δείκτες .....	33
1.5.1.15	Χοληστερόλη.....	33
1.6	Συμπεράσματα .....	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ: ΗΠΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ .....		35
2.1	Λειτουργίες του ήπατος .....	35
2.2	Εκτίμηση ηπατικής λειτουργίας .....	37
2.2.1	Αμινοτρανσφεράσες.....	37
2.2.2	Γ-γλουταρυλ-τρανσπεπτιδάση .....	38
2.2.3	Αλκαλική φωσφατάση .....	38
2.2.4	5-Νουκλεοτιδάση .....	38
2.2.5	Χολερυθρίνη .....	39
2.2.6	Γαλακτική Δεϋδρογενάση.....	39
2.2.7	Παράγοντες πήξης αίματος .....	39
2.2.8	Αλβουμίνη.....	40
2.3	Προγνωστικά Μοντέλα.....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ.....		42
ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ .....		42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ .....		43
ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ.....		43
4.1	Ερευνητικός Σχεδιασμός .....	43
4.2	Χώρος & Χρόνος Διεξαγωγής Μελέτης.....	44
4.3	Δείγμα Ασθενών .....	44
4.4	Εργαλεία Μέτρησης - Συλλογή Δεδομένων .....	44
4.5	Θέματα Ηθικής και Δεοντολογίας .....	48
4.6	Στατιστική Ανάλυση.....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ .....		49
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....		49

5.1 Δημογραφικά Δεδομένα .....	49
5.2 Κλινικά Δεδομένα Ασθενών .....	50
5.3 Δεδομένα σχετικά με τη βαρύτητα των ασθενών .....	55
5.4 Χαρακτηριστικά παρούσας νόσου .....	56
5.4.1 Χαρακτηριστικά ασκτικού υγρού .....	58
5.4.2 Εργαστηριακά δεδομένα .....	60
5.5 Μελέτη Συσχετίσεων .....	64
5.5.1 Συσχέτιση ύπαρξης κίρρωσης του ήπατος με δημογραφικά χαρακτηριστικά και αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) .....	64
5.5.2 Συσχέτιση της Δ-Διμερούς (D-Dimer) με δημογραφικά χαρακτηριστικά, παράγοντες πήξεως, ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος, ηπατίτιδα, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) και έκβαση.....	65
5.5.3 Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων με βάση την αίτια του ασκίτη .....	67
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ .....	69
ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	69
Περιορισμοί Μελέτης .....	71
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ .....	72
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ .....	72
7.1 Συμπεράσματα .....	72
7.2 Μελλοντικές Κατευθύνσεις .....	73
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	74
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	82
ABSTRACT .....	84

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως ασκίτης αναφέρεται η συσσώρευση υγρού στην κοιλιακή (περιτοναϊκή) κοιλότητα. Υπό φυσιολογικές καταστάσεις οι άντρες παρουσιάζουν ελάχιστο ή καθόλου ενδοπεριτοναϊκό υγρό, αλλά οι γυναίκες μπορεί να παρουσιάσουν έως 20 ml, ανάλογα με τη φάση του εμμηνορροϊκού τους κύκλου (Biecker, 2011).

Το ασκитικό υγρό μπορεί να προκληθεί από μια ποικιλία παραγόντων, όπως η ηπατική νόσος, διάφοροι τύποι νεοπλασματικής νόσου, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή η νεφρική ανεπάρκεια. Κύρια αιτία εμφάνισης ασκιτικής συλλογής αποτελεί η κίρρωση του ήπατος και εμφανίζεται στο 80% του συνόλου των ασθενών με κίρρωση. Ενώ είναι πολύ μικρό το ποσοστό της ασκιτικής συλλογής σε άλλες νοσογόνους καταστάσεις. Συγκεκριμένα στις ΗΠΑ μόλις το 15% των περιπτώσεων οφείλεται σε μη κίρρωτικούς παράγοντες.

Αν και ο ακριβής μηχανισμός ανάπτυξης του ασκίτη δεν είναι πλήρως κατανοητός, οι περισσότερες θεωρίες υποδηλώνουν την πυλαία υπέρταση (αυξημένη πίεση στη ροή αίματος στο ήπαρ) ως τον κύριο παράγοντα (Christopher M. Moore and Van Thiel, 2013). Συχνή αιτία πρόκλησης ασκιτικής συλλογής θεωρείται και η μείωση της κολλοειδωσμοτικής πίεσης, σοβαρά προβλήματα υποθυρεοειδισμού (π.χ. μυξοίδημα), η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, διάφοροι τύποι χρόνιας νεφρικής νόσου (ιδιαίτερα η ΧΝΝ τελικού-προχωρημένου σταδίου), διάφορες κακοήθειες, περιτοναϊκή φλεγμονή και στις γυναίκες νοσήματα των ωοθηκών (όπως όγκοι, σύνδρομο Meig κ.α.) (Huang et al., 2014).

Η διάγνωση του ασκίτη γίνεται μέσω της κλινικής εξέτασης και της χρήσης απεικονιστικών διαγνωστικών τεχνικών (κυρίως με την υπερηχοτομογραφία). Εφόσον επιβεβαιωθεί η διάγνωση ασκιτικής συλλογής, διενεργείται παρακέντηση για την λήψη δείγματος και την αξιολόγηση του ασκιτικού υγρού, με σκοπό τη διερεύνηση της παθολογικής αιτίας της ασκιτικής συλλογής. Επίσης η εξέταση του ασκιτικού υγρού επιβεβαιώνει και την τυχόν παρουσία μικροβιακού παράγοντα. Η απόκλιση μολύνσεως οδηγεί σε περαιτέρω διερεύνηση για τη διαπίστωση της αιτίας πρόκλησης (π.χ. λόγω πυλαίας υπέρτασης ή άλλου αιτιολογικού παράγοντα) (Cesario et al., 2017).

Στις περιπτώσεις που διαπιστωθεί ότι η ασκιτική συλλογή σχετίζεται με ηπατική δυσλειτουργία, διενεργείται εργαστηριακή εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας. Η τυπική εργαστηριακή εξέταση περιλαμβάνει εκτός από την γενική ανάλυση αίματος, τη διερεύνηση

του μηχανισμού πηκτικότητας, τη διερεύνηση της βιοχημικής λειτουργίας του ήπατος, τον προσδιορισμό της AFP, του CEA και του CA-19-9. Επιπλέον, πραγματοποιείται εξέταση ούρων και συγκεκριμένα των παραμέτρων ουρίας, ηλεκτρολυτών ορού, ποσότητα και κάθαρση κρεατινίνης, γενική εξέταση ούρων εικοσιτετράωρου και ημερήσια μέτρηση νατρίου και λευκωματίνης (Shah and Roy, 2017).

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας εργασίας είναι η εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας, μέσω της αξιολόγησης των ενζύμων και των πρωτεϊνών, σε ασθενείς με ασκτική συλλογή ανάλογα με την υποκείμενη νόσο. Επιπλέον, η βιβλιογραφική ανασκόπηση είχε ως στόχο την αξιολόγηση της χρηστικότητας της εργαστηριακής διερεύνησης των ενζύμων και των πρωτεϊνών αναφορικά με την ηπατική λειτουργία σε ασθενείς που παρουσιάζουν ασκτική συλλογή ανάλογα με την νόσου.

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελείται από 6 κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται γενική περιγραφή της νοσογόνου κατάστασης συμπεριλαμβανομένου του ορισμού, παθολογίας, περιγραφή παραγόντων κινδύνου, διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων και της επιδημιολογίας της νόσου. Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται περιγραφή της εκτίμησης της ηπατικής λειτουργίας, όπως αυτή αξιολογείται από την εκτίμηση των ενζύμων και των πρωτεϊνών σε ασθενείς με ασκτική συλλογή ανάλογα με την υφιστάμενη νόσο. Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται ο σκοπός της παρούσας μελέτης και στο τέταρτο κεφάλαιο περιγράφεται η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την εκπόνηση της έρευνας. Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μελέτης, ενώ στο έκτο κεφάλαιο γίνεται η ανάλυση και συζήτηση των αποτελεσμάτων και περιγράφονται οι περιορισμοί της μελέτης. Στο τελευταίο κεφάλαιο παρατίθενται τα συμπεράσματα της μελέτης, καθώς και οι ερευνητικές και κλινικές κατευθύνσεις.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ: ΑΣΚΙΤΗΣ

## 1.1 Ορισμός

Ασκίτης είναι η μη φυσιολογική συσσώρευση υγρού (περισσότερο από 25 mL) στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση της κοιλιακής επιφάνειας, αύξηση βάρους, κοιλιακή δυσφορία και δυσκολία στην αναπνοή (Pedersen et al., 2015). Στον αναπτυγμένο κόσμο η πιο κοινή αιτία ανάπτυξης ασκίτικης συλλογής είναι η κίρρωση του ήπατος (Chiejina and Samant, 2018). Το 50% των ασθενών με κίρρωση του ήπατος εμφανίζουν ασκίτικη συλλογή εντός δέκα ετών από τη διάγνωση. Αυτοί οι ασθενείς έχουν τρία χρόνια μικρότερο μέσο προσδόκιμο ζωής από τους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος χωρίς ασκίτη (Pedersen et al., 2015). Άλλες αιτίες περιλαμβάνουν τον καρκίνο, την καρδιακή ανεπάρκεια, τη φυματίωση, την παγκρεατίτιδα και την απόφραξη της ηπατικής φλέβας (Chiejina and Samant, 2018). Για τους σκοπούς της παρούσης έρευνας θα αναφερθούν και εξετασθούν οι περιπτώσεις ασκίτικης συλλογής που σχετίζονται με την ηπατική λειτουργία.

Η διάγνωση βασίζεται συνήθως σε φυσική εξέταση σε συνδυασμό με απεικονιστική διαγνωστική μέθοδο (υπερηχογράφημα ή αξονική τομογραφία). Η εργαστηριακή εξέταση του υγρού μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό της υποκείμενης αιτίας (Pedersen et al., 2015). Η θεραπεία συχνά περιλαμβάνει δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας άλατος, φάρμακα όπως διουρητικά και παρακέντηση του υγρού (Salerno et al., 2010). Επίσης, μπορεί να τοποθετηθεί μια Διασφαγιτιδική Ενδοηπατική Πυλαιοσυστηματική Αναστόμωση (TIPS), αν και είναι μια μέθοδος που δεν προτιμάται εύκολα λόγω των σημαντικών επιπλοκών που προκαλεί (Patidar et al., 2014). Θεραπευτικές μέθοδοι για την αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας, όπως η μεταμόσχευση ήπατος, μπορούν να ληφθούν επίσης υπόψη. Το 50% των ασθενών με κίρρωση του ήπατος εμφανίζουν ασκίτικη συλλογή εντός δέκα ετών από τη διάγνωση. Σε αυτήν την ομάδα ασθενών η εμφάνιση ασκίτη σημαίνει ότι το μέσο προσδόκιμο ζωής είναι μικρότερο από τρία χρόνια (Pedersen et al., 2015).

## 1.2 Παθοφυσιολογία

Η συσσώρευση ασκίτικού υγρού αντιπροσωπεύει μια κατάσταση υπερβολικής συγκέντρωσης νατρίου και νερού στο σώμα του ασθενούς, αλλά το γεγονός που προκαλεί την έλλειψη ισορροπίας είναι ασαφές. Αν και πολλές παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στην ανάπτυξη του κοιλιακού ασκίτη, στο 75% των περιπτώσεων είναι αποτέλεσμα της πυλαίας υπέρτασης σε παθήσεις ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως η κίρρωση

του ήπατος, ενώ στο 25% των περιπτώσεων οφείλεται σε μολυσματικές, φλεγμονώδεις και διηθητικές καταστάσεις (Fortune and Cardenas, 2017).

Έχουν προταθεί τρεις θεωρίες σχηματισμού ασκίτη: η θεωρία υποπληρώσεως (underfilling theory), η θεωρία υπερχείλισης (overflow theory) και η υπόθεση της περιφερικής αρτηριακής αγγειοδιαστολής (peripheral arterial vasodilation). Η θεωρία υποπληρώσεως υποστηρίζει ότι η πρωτογενής ανωμαλία προέρχεται από τον μη φυσιολογικό εγκλωβισμό του υγρού εντός της σπλαχνικής αγγειακής επιφάνειας λόγω της πυλαίας υπέρτασης και οδηγεί σε υποογκαιμία. Αυτό ενεργοποιεί τη ρενίνη πλάσματος, την αλδοστερόνη και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, με αποτέλεσμα την κατακράτηση νεφρικού νατρίου και νερού (Amer and Elsiey, 2017). Σύμφωνα με τη θεωρία της "υπερχείλισης", ο σχηματισμός ασκίτη είναι ένα δευτερογενές γεγονός σε σχέση με τη συγκράτηση του νατρίου. Αυτή η θεωρία αναπτύχθηκε σύμφωνα με την παρατήρηση ότι οι ασθενείς με κίρρωση έχουν ενδαγγειακή υπερβολαιμία και όχι υποογκαιμία (Amer and Elsiey, 2017). Η πιο πρόσφατη θεωρία, η υπόθεση περιφερικής αρτηριακής αγγειοδιαστολής, περιλαμβάνει στοιχεία και των δύο άλλων θεωριών. Υποδηλώνει ότι η πυλαία υπέρταση οδηγεί σε αγγειοδιαστολή, γεγονός που προκαλεί μειωμένο αποτελεσματικό όγκο αρτηριακού αίματος. Καθώς το φυσικό ιστορικό της νόσου εξελίσσεται, αυξάνεται η νευροχημική διέγερση (ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, συμπαθητικό νευρικό σύστημα, μη οσμωτική απελευθέρωση αγγειοπιεστίνης), παρακρατείται περισσότερο νεφρικό νάτριο και ο όγκος πλάσματος αυξάνεται. Αυτό οδηγεί σε υπερχείλιση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η θεωρία αγγειοδιαστολής προτείνει ότι η υποπλήρωση παρατηρείται νωρίς και η υπερχείλιση παρατηρείται αργά στη φυσική εξέλιξη της κίρρωσης (Levitt and Levitt, 2012; Fortune and Cardenas, 2017).

Αν και η αλληλουχία των συμβάντων που συμβαίνει μεταξύ της ανάπτυξης της πυλαίας υπέρτασης και της κατακράτησης νεφρικού νατρίου δεν είναι απολύτως σαφής, η πυλαία υπέρταση προφανώς οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων νιτρικού οξειδίου. Παράλληλα το οξείδιο του αζώτου προκαλεί σπλαχνική και περιφερική αγγειοδιαστολή. Η δραστηριότητα της συνθάσης νιτρικού οξειδίου της ηπατικής αρτηρίας είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με ασκίτη από ό, τι σε ασθενείς χωρίς ασκίτη (Herath et al., 2013). Ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτιολογία, μια σειρά πολλαπλών παραγόντων συμβάλλουν στη συσσώρευση υγρού στην κοιλιακή κοιλότητα. Τα αυξημένα επίπεδα επινεφρίνης και νορεπινεφρίνης είναι καλά τεκμηριωμένοι παράγοντες (Pedersen et al., 2015). Η



υποαλβουμιναιμία και η μειωμένη ογκοτική πίεση στο πλάσμα ευνοούν την εξαγγείωση υγρού από το πλάσμα στο περιτοναϊκό υγρό, καθιστώντας έτσι τον ασκίτη σπάνιο σε ασθενείς με κίρρωση χωρίς την παρουσία πυλαίας υπέρτασης και υποαλβουμιναιμίας (Levitt and Levitt, 2012; Freeman and Romero, 2015; Walayat et al., 2017).

Ασκιτικό υγρό μπορεί να συσσωρευτεί ως διίδρωμα ή εξίδρωμα. Υγρό διίδρωμα μπορεί να προκύψει από αυξημένη πίεση στην πυλαία φλέβα ενώ το υγρό εξίδρωμα συνήθως οφείλεται σε φλεγμονή ή κακοήθεια (Huang et al., 2014). Είναι δυνατόν να συγκεντρωθεί ποσότητα υγρού έως και 35 λίτρα. Κατά προσέγγιση, τα διιδρώματα είναι αποτέλεσμα αυξημένης πίεσης στην ηπατική πυλαία φλέβα, π.χ. λόγω της κίρρωσης, ενώ τα εξιδρώματα εκκρίνουν ενεργά υγρό λόγω φλεγμονής ή κακοήθειας. Τα εξιδρώματα χαρακτηρίζονται από υψηλή πρωτεϊνική συγκέντρωση, καθώς και από υψηλή συγκέντρωση γαλακτικής αφυδρογονάση, χαμηλό pH (<7,30), χαμηλό επίπεδο γλυκόζης και περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια. Τα διιδρώματα έχουν χαμηλή πρωτεϊνική συγκέντρωση, χαμηλή LDH, υψηλό pH, φυσιολογική γλυκόζη και λιγότερα από 1 λευκά αιμοσφαίρια ανά 1000 mm<sup>3</sup> (Huang et al., 2014).

Η αρτηριακή υπέρταση παίζει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή ασκίτη αυξάνοντας την τριχοειδική υδροστατική πίεση μέσα στην κοιλιακή κοιλότητα. Ανεξάρτητα από την αιτία, η κατακράτηση του υγρού μέσα στην κοιλιακή κοιλότητα οδηγεί σε επιπρόσθετη κατακράτηση υγρών από τα νεφρά, λόγω της διεγερτικής επίδρασης στις ορμόνες της αρτηριακής πίεσης, κυρίως στην αλδοστερόνη. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα ενεργοποιείται και η παραγωγή ρενίνης αυξάνεται, λόγω μειωμένης διάχυσης του νεφρού. Η υπερβολική διάσπαση της νεφρικής ροής αίματος μπορεί να οδηγήσει σε ηπατονεφρικό σύνδρομο (Prin et al., 2015).

### **1.3 Ταξινόμηση Ασκίτη**

Ο ασκίτης κατατάσσεται σε τρεις βαθμίδες:

- ασκίτης βαθμού 1, ο οποίος είναι ήπιος ασκίτης και είναι ορατός μόνο σε υπερηχογράφημα και αξονική τομογραφία,
- ασκίτης βαθμού 2 ο οποίος προσδιορίζεται με μερική και συμμετρική διόγκωση των λαγόνων, μετακινούμενη αμβλύτητα, παρουσία υγρού ροίζου, οιδήματα άκρων, ηπατικές παλάμες και αραχνοειδή αιμαγγειώματα

- ασκίτης βαθμού 3, ο οποίος είναι άμεσα ορατός και επιβεβαιώνεται με την εργαστηριακή ανάλυση του υγρού με διαγνωστική παρακέντηση (Tasneem et al., 2015).

Η ταξινόμηση του ασκίτη μπορεί να γίνει και βάση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών δημιουργίας του, όπου διακρίνεται σε διδρωματικός (αντιεξιδρωματικός) και εξιδρωματικός (εικόνα 1). Γενικά, τα εξιδρώματα παρουσιάζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις λευκωμάτων, λόγω της αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών ή της μειωμένης λεμφαγγειακής αποχετεύσεως. Το ασκίτικο υγρό χαρακτηρίζεται ως εξίδρωμα όταν υπακούει τα εξής κριτήρια:

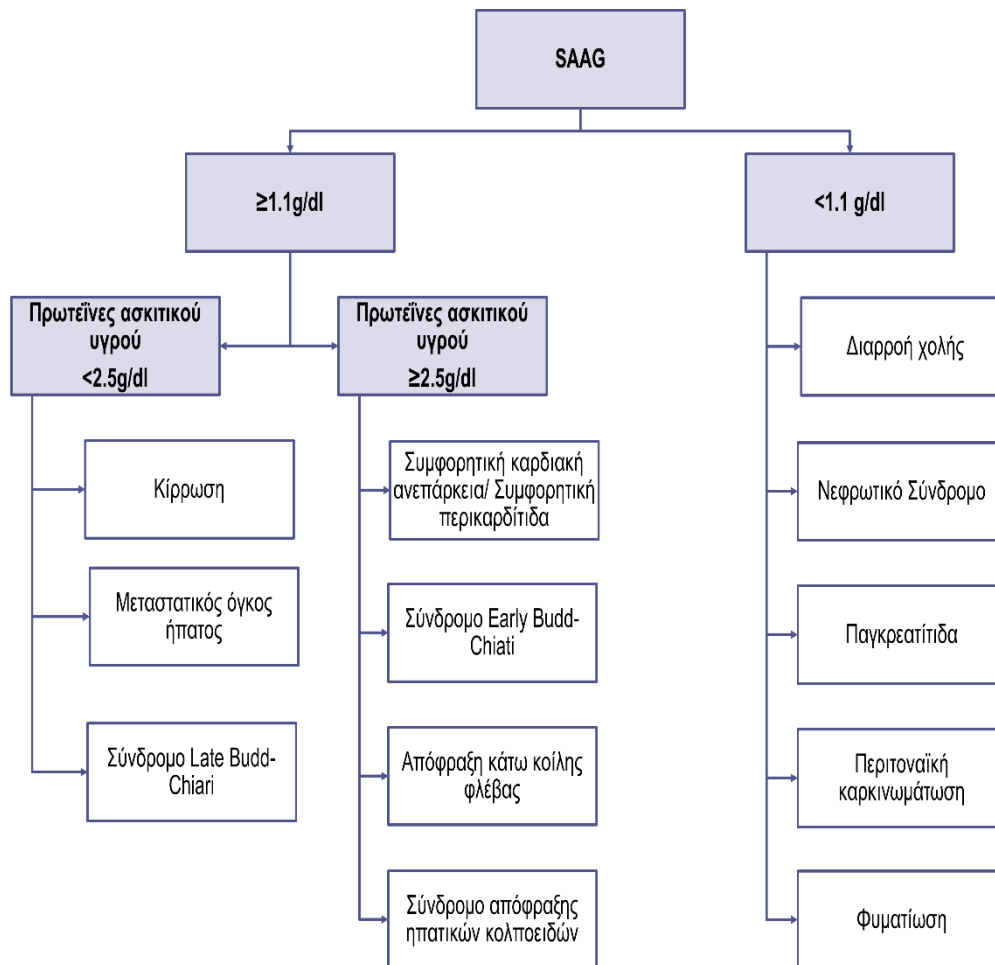
- Συγκέντρωση LDH υγρού > 0.45 mg/ml των ανώτερων φυσιολογικών ορίων
- Συγκέντρωση χοληστερόλης υγρού > 45 mg/ml
- Συγκέντρωση πρωτεϊνών στο πλ. υγρό > 2.9 gr/dl (Shen et al., 2014).

<b>Διδρωματικός</b>	<b>Εξιδρωματικός</b>
- Κίρρωση (75-80%)	- Καρκίνος περιτοναίου (10%)
- Καρδιακός ασκίτης (5%)	- Φυματιώδης περιτονίτιδα (2-4%)*
- Σύνδρομο Budd-Chiari (2%) ή απόφραξη κάτω κοίλης	- Παγκρεατικός ασκίτης
- Πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις	- Χυλώδης ασκίτης
- Απόφραξη πυλαίας φλέβας	- Μυξοίδημα
- Σύνδρομο Meigs	
- Νεφρωσικό σύνδρομο	
- Υπολευκωματιναιμία	*Αυξανόμενη επίπτωση

**Εικόνα 1: Ταξινόμηση ασκίτη βάσει παθοφυσιολογικών μηχανισμών.**

Πρόσφατα, η ταξινόμηση του ασκίτη γίνεται με την χρήση ενός πιο αποτελεσματικού συστήματος διάκρισης, το οποίο βασίζεται στη διαφορά της ποσότητας της λευκωματίνης που υπάρχει στον ορό του αίματος, έναντι της λευκωματίνης που υπάρχει στο ασκίτικο υγρό (SAAG-Serum Ascites Albumin Gradient) (εικόνα 2). Αυτό το σύστημα διάκρισης είναι πιο αποτελεσματικό στη διάκριση του ασκίτη που οφείλεται σε πυλαία υπέρταση από άλλους τύπου ασκίτη. Όταν το SAAG είναι μεγαλύτερο του 1.1, τότε ο ασκίτης σχετίζεται με πυλαία υπέρταση, ενώ όταν είναι μικρότερο του 1.1 ο ασκίτης δεν σχετίζεται με πυλαία υπέρταση. Οι όροι βαθμίδωση υψηλής αλβουμίνης και βαθμίδωση

χαμηλής αλβουμίνης έχουν πλέον αντικαταστήσει τους όρους διδρωματικός και εξιδρωματικός στην περιγραφή του ασκίτη.



**Εικόνα 2: Ταξινόμηση του ασκίτη σύμφωνα με το Serum Ascites Albumin Gradient (πηγή: Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson & Loscalz, 2016)**

## 1.4 Αιτίες Ασκίτη

Ο ασκίτης γενικά προκύπτει από πυλαία υπέρταση και χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης. Ασθένειες που μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή ηπατική βλάβη μπορεί να προκαλέσουν ασκίτη (πίνακας 1). Αυτές οι ασθένειες περιλαμβάνουν μακροχρόνια λοίμωξη από ηπατίτιδα C ή B και μακροχρόνια κατάχρηση οινόπνευματος. Η αιμοκάθαρση μπορεί επίσης να συνδεθεί με ασκίτη (Runyon and AASLD Practice Guidelines Committee, 2009). Ο ασκίτης τείνει να εμφανίζεται σε μακροχρόνιες (χρόνιες) και όχι βραχείες (οξείες) ηπατικές διαταραχές (Amer and Elsiey, 2017). Ασθενείς που πάσχουν από μορφές καρκίνου της κοιλιακής κοιλότητας μπορεί να αναπτύξουν ασκίτη. Αυτοί οι καρκίνοι περιλαμβάνουν το έντερο, τις ωοθήκες, την μήτρα, το πάγκρεας και καρκίνο του ήπατος. Άλλες καταστάσεις

που μπορούν να οδηγήσουν στην δημιουργία ασκητικού υγρού είναι η φλεβική ηπατική θρόμβωση (θρόμβωση της πυλαίας φλέβας), η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η παγκρεατίτιδα, η πάχυνση και ο αποχρωματισμός περικαρδίου (Tasneem et al., 2015).

**Πίνακας 1: Πιθανές αιτίες ασκίτη (πηγή: Tasneem, Shahbaz & Sherazi, 2015)**

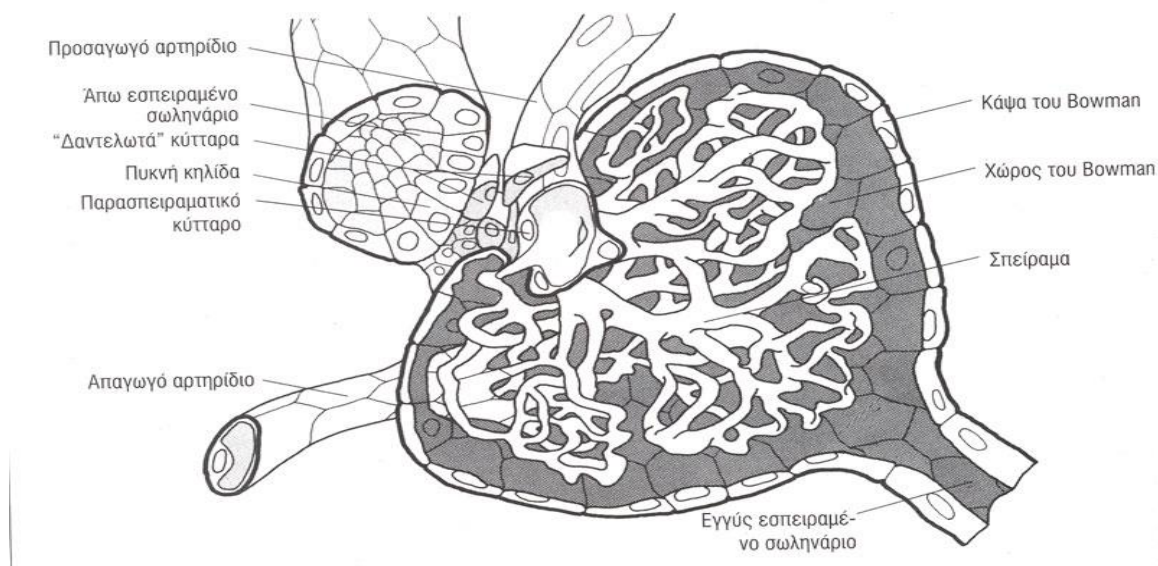
Αιτίες Ασκίτη
<b>Ηπατική Πηγή</b>
Κίρρωση Αλκοολική ηπατίτιδα Σύνδρομο Budd-Chiari Σύνδρομο ημιτονοειδούς απόφραξης
<b>Εξω-ηπατική Πηγή</b>
Καρδιακή Ανεπάρκεια Νεφρωσικό σύνδρομο Παγκρεατίτιδα Μυξοίδημα Καρκίνος (περιτοναϊκές μεταστάσεις, μαζικές μεταστάσεις ήπατος) Μετεγχειρητική λεμφική διαρροή
<b>Μικτή Πηγή</b>
Ασκίτης που προκύπτει από συνδυασμό δύο ή περισσότερων αιτιών

#### **1.4.1 Ασκίτης λόγω κίρρωσης του ήπατος**

Η βιβλιογραφία υποδεικνύει ότι η ηπατική κίρρωση είναι η συνηθέστερη αιτία ασκίτη στον δυτικό κόσμο (~ 75%), ακολουθούμενη από την περιτοναϊκή κακοήθεια (12%), την καρδιακή ανεπάρκεια (5%) και την περιτοναϊκή φυματίωση (2%). Άλλες αιτίες ασκίτη (μη-κίρρωτικές) μπορεί να οριστούν ευρέως ως προ- ή μετα-ηπατικής προέλευσης (Chiejina and Samant, 2018).

Ο μηχανισμός του ασκίτη στην κίρρωση είναι πολύπλοκος, αλλά η πυλαία υπέρταση και η νεφρική κατακράτηση νατρίου είναι οι συνηθέστερες αιτίες. Η ιστορία δείχνει ότι ο κίρρωτικός ασκίτης εξελίσσεται από απλό ασκίτη (τύπος που ανταποκρίνεται σε διουρητικά), στην ανάπτυξη υπονατριάμιας, ανθεκτικό ασκίτη (refractory ascites) και, τέλος, ηπατονεφρικό σύνδρομο. Η επιβίωση των ασθενών που αναπτύσσουν ασκίτη σε ένα

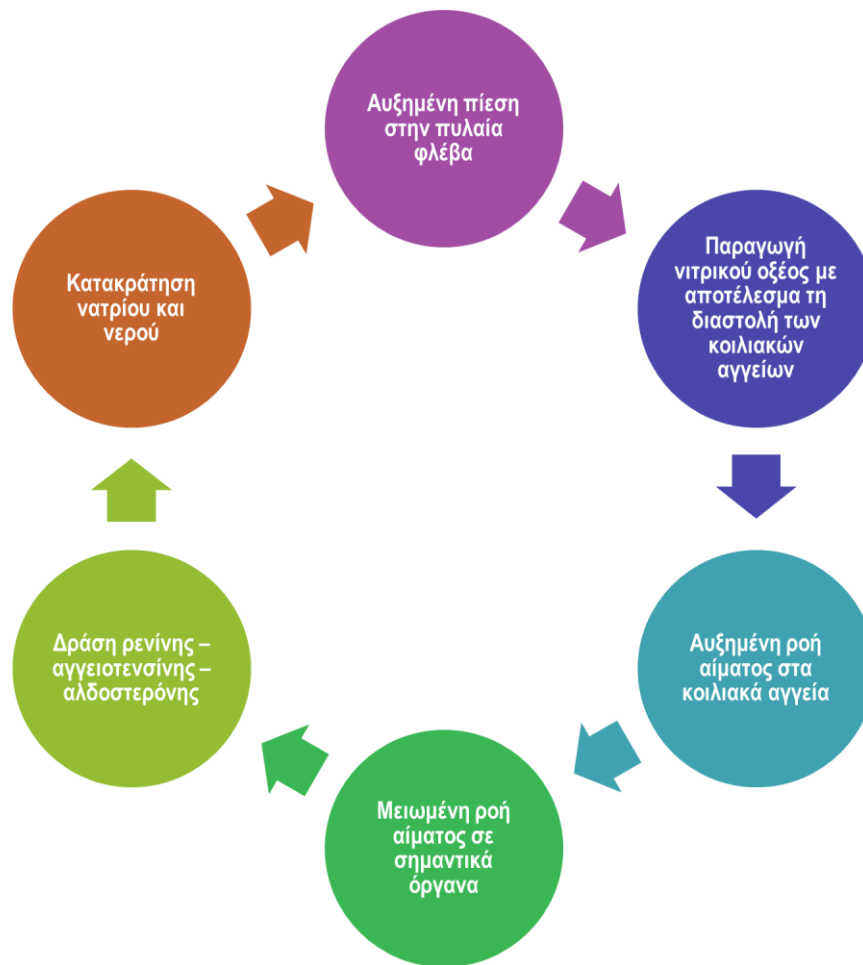
χρόνο είναι 85%, ωστόσο μειώνεται σε 25% όταν προχωρήσει σε υπονατρίαμια, ασκίτη ανθεκτικών ή σε ηπατονεφρικό σύνδρομο (Wiegand et al., 2012). Κατά την εξέταση πυλαίας υπέρτασης, η ανάρροια και οι στατικές αγγειοδιασταλτικές ουσίες (π.χ., οξείδιο του αζώτου) αρχίζουν να συσσωματώνονται. Αυτό προκαλεί, μεταξύ άλλων αποτελεσμάτων, τη σπλαγγχνική αγγειοδιαστολή με την προσκόπτουσα υπο-διάχυση του νεφρικού συστήματος.



**Εικόνα 3: Διαγραμματική απεικόνιση παρασπειραματικής συσκευής**  
(πηγή: [http://emed.med.uoa.gr/application/syllabus\\_II/ouropiitiko/images/pages/img\\_16.htm](http://emed.med.uoa.gr/application/syllabus_II/ouropiitiko/images/pages/img_16.htm))

Με αυτό τον τρόπο ενεργοποιείται το σύστημα ρενίνης αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) οδηγώντας σε επιθετική κατακράτηση υγρών. Εν συντομία, η ρενίνη εκκρίνεται από την νεφρική παρασπειραματική συσκευή γύρω από τα εγγύς νεφρόνια ως αντίδραση σε μεταβολές στην αγγειακή πίεση, στην περιεκτικότητα νάτριο του ορού και από την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (Εικόνα 3). Με τη σειρά του, θα μετατρέψει την αγγειοτενσινογόνο (που παράγεται στο ήπαρ) σε αγγειοτενσίνη-I, η οποία μετατρέπεται περαιτέρω σε αγγειοτασίνη-II από το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης (ACE) στους πνεύμονες (Chung and Iwakiri, 2013).

Η αγγειοτασίνη-II έχει διάφορες σημαντικές λειτουργίες που οδηγούν στην πρόσληψη και συγκράτηση των υγρών, συμπεριλαμβανομένης της διέγερσης της δίψας, της απελευθέρωσης της αλδοστερόνης από τη σπειροειδούς ζώνης του επινεφριδικού φλοιού και την έκκριση της αγγειοπιεστίνης από την οπίσθια υπόφυση (Εικόνα 4) (Dooley et al., 2011; Chung and Iwakiri, 2013).



**Εικόνα 4: Παθοφυσιολογία του ασκίτη (πηγή: Tasneem, Shahbaz & Sherazi, 2015)**

Η ανάπτυξη του ασκίτη σε ασθενείς με κίρρωση σηματοδοτεί τη μετάβαση από την αντισταθμισμένη σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Η συσσώρευση ασκίτικου υγρού στην κίρρωση προκύπτει από διάφορους παράγοντες που καθορίζονται ευρέως από την άποψη της κυτοκίνης, της ορμονικής δυσλειτουργίας και της σχετιζόμενης υπερφόρτωσης όγκου στο πλαίσιο της πυλαίας υπέρτασης (Acevedo and Cramp, 2017).

Η παρουσία ασκίτη οδηγεί στην εξέλιξη της κίρρωσης. Είναι επίσης η πιο συνηθισμένη αιτία νοσηλείας, αυξάνοντας έτσι το οικονομικό κόστος τόσο για τον ασθενή όσο και για το υγειονομικό σύστημα. Επιπλέον αυξάνει τη θνησιμότητα και λειτουργεί ως επιβαρυντικός παράγοντας που συμβάλει στην αύξηση κινδύνου για υποβολή του ασθενούς σε ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος (Christopher M. Moore and Van Thiel, 2013).

## 1.5 Διάγνωση του Ασκίτη

Η ταυτοποίηση του ήπιου ασκίτη είναι δύσκολη, αλλά η κοιλιακή διόγκωση είναι η σαφής ένδειξη σοβαρής ασκίτικης συλλογής. Οι ασθενείς που πάσχουν από ασκίτη γενικά αναφέρουν αίσθηση πίεσης, κοιλιακής βαρύτητας, καθώς και δύσπνοια, λόγω της μηχανικής πρόσκρουσης (συμπίεσης) του διαφράγματος. Η φυσική εξέταση της κοιλιάς είναι μια χρήσιμη τεχνική παράμετρος για τον προσδιορισμό του ασκίτη, καθώς ευκρινώς διακρίνεται συμμετρική διόγκωση της κοιλιάς του ασθενούς. Επίσης κατά την επίκρουση στην ύπτια θέση παρουσιάζεται τυμπανικότητα περιμετρικός του ομφαλού, ενώ στις πλάγιες κοιλιακές χώρες παρουσιάζεται αμβλύτητα, η οποία φαίνεται να μετακινείται κατά την εναλλαγή πλευρών και παράλληλη παρατήρηση και εύρεση ωστικών κυμάτων. Επίσης, λόγω της πυλαίας υπέρτασης, παρατηρείται παράπλευρη αναστομωτική κυκλοφορία μεταξύ πυλαίας αρτηρίας και φλεβών του κοιλιακού τοιχώματος (φαινόμενο «κεφαλή μέδουσας») (Runyon and AASLD Practice Guidelines Committee, 2009).

Εργαστηριακές αναλύσεις θα πρέπει επίσης να διεξάγονται για την διερεύνηση των ηπατικών ενζύμων, την πήξη του αίματος, το βασικό μεταβολικό προφίλ και πλήρης αιματολογική εξέταση (CBC) για τη διάγνωση του ασκίτη. Οι περισσότεροι από τους εμπειρογνώμονες προτείνουν ότι εάν ο ασκίτης έχει αναπτυχθεί πρόσφατα ή εάν ο ασθενής είναι νοσηλευόμενος, τότε η παρακέντηση πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται ως διαγνωστικό εργαλείο. Το υγρό στη συνέχεια αναλύεται για τη μείζονα εμφάνιση του, την αλβουμίνη, το επίπεδο της πρωτεΐνης και τον αριθμό των κυττάρων (ερυθρά και λευκά) (Tarn and Lapworth, 2010; Huang et al., 2014).

Βασικά Διαγνωστικά Βήματα	Υποψία νόσου	Επιπρόσθετες αναλύσεις ασκτικού υγρού
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ιστορικό</li> <li>2. Φυσική Εξέταση</li> <li>3. Υπερηχογράφημα Κοιλίας</li> <li>4. Παρακέντηση κοιλίας για ανάλυση ασκτικού υγρού <ul style="list-style-type: none"> <li>• Οπτική παρακολούθηση</li> <li>• Αλβουμίνη (SAAG)</li> </ul> </li> </ol>	Κίρρωση Ήπατος	→ Αριθμός πολυμορφοπύρηνων
	Λοίμωξη	→ Αριθμός πολυμορφοπύρηνων Καλλιέργεια για βακτήρια
	Περιτοναϊκή καρκινομάτωση	→ Κυτταρολογική εξέταση
	Νόσος του παγκρέατος	→ Αμυλάση
	Φυματίωση	→ Δραστικότητα ADA Καλλιέργεια για μυκοβακτηρίδιο PCR για μυκοβακτηρίδιο
	Λεμφική διαρροή	→ Τριγλυκερίδια
	Διαρροή ούρων	→ Ουρία Κρεατινίνη

Στην περίπτωση που η αιτία του ασκίτη παραμένει άγνωστη μετά τη διεξαγωγή των παραπάνω εξετάσεων, πρέπει να διεξαχθεί διαγνωστική λαπαροσκόπηση.

ADA= Αδενοσινδεαμινάση, SAAG=Κλάσμα αλβουμίνη ασκτικού υγρού/ αλβουμίνη ορού

### Εικόνα 5: Διαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς με ασκίτη (πηγή: Oey, van Buuren & de Man 2016)

Η υπερηχογραφική εξέταση είναι ένας πολύ ευαίσθητος τρόπος εκτίμησης του ασκίτη και μπορεί επίσης να παρουσιάσει την αιτιολογική παθολογία, όπως την ύπαρξη ηπατικής νόσου. Η ακτινογραφία θώρακος (chest X-ray ή CXR) μπορεί να παρουσιάσει υπεζωκοτική συλλογή, απόδειξη πνευμονικών μεταστάσεων ή καρδιακή ανεπάρκεια. Προηγούμενες εργασίες σχετικά με τη διαφοροποίηση μεταξύ καλοήθους και κακοήθους ασκίτη με τη χρήση τεχνικών απεικόνισης δείχνουν ότι δεν υπάρχει ένα μόνο σύμπτωμα με



αποφασιστική διακριτική αξία. Εάν ο υπέρηχος αποτύχει να αποκαλύψει μια αιτία, τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαγνητική τομογραφία (Smereczyński et al., 2017).

### **1.5.1 Εργαστηριακή ανάλυση ασκίτικου υγρού**

Σε ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθέντα άγνωστης προέλευσης ασκίτη, θα πρέπει να διεξαχθεί εργαστηριακή εξέταση περιτοναϊκού υγρού για τον αριθμό και τον τύπο των κυττάρων, το επίπεδο λευκωματίνης, την ολική πρωτεΐνη, τη χρώση Gram, κυτταρολογία και μικροβιακή καλλιέργεια (Tarn and Larworth, 2010).

#### **1.5.1.1 Κύτταρα ασκίτικου υγρού**

Τα περισσότερα δείγματα ασκίτικου υγρού είναι διαφανή και με κίτρινο χρώμα. Απαιτούνται τουλάχιστον 10.000 ερυθρά αιμοσφαίρια/ $\mu\text{L}$  για το ασκίτικό υγρό να εμφανίζεται ροζ και περισσότερα από 20.000 ερυθρά αιμοσφαίρια/ $\mu\text{L}$  για να είναι το υγρό ευδιάκριτα αιμοστατικό. Το αιματηρό υγρό που προέρχεται από τραυματισμό είναι ετερογενώς αιματηρό και το υγρό θα πήξει ή θα δημιουργήσει θρόμβο. Το μη τραυματικό αιματηρό υγρό είναι ομοιογενώς κόκκινο και δεν πήζει λόγω της αιμόλυσης που έχει υποστεί. Το μη διαυγές (συννεφιασμένο) ασκίτικό υγρό με πυώδη συνάφεια υποδηλώνει λοίμωξη (Bodal et al., 2013).

Το ασκίτικό υγρό περιέχει λιγότερα από 500 λευκοκύτταρα/ $\mu\text{L}$  και λιγότερα από 250 πολυμορφοπύρηνα λευκοκύτταρα/ $\mu\text{L}$ . Οποιαδήποτε φλεγμονώδης κατάσταση μπορεί να προκαλέσει αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων. Ένας αριθμός πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων μεγαλύτερος από 250 κύτταρα/ $\mu\text{L}$  υποδηλώνει την βακτηριακή περιτονίτιδα. Στη φυματιώδη περιτονίτιδα και περιτοναϊκή καρκινομάτωση, συνήθως κυριαρχούν τα λεμφοκύτταρα (Oey et al., 2016).

#### **1.5.1.2 Δείκτης SAAG**

Ο δείκτης SAAG είναι η καλύτερη δοκιμασία για την διάκριση του ασκίτη που οφείλεται σε πυλαία υπέρταση ( $\text{SAAG} > 1,1 \text{ g / dL}$ ) από άλλους τύπου ασκίτη που δεν οφείλεται σε πυλαία υπέρταση ( $\text{SAAG} < 1,1 \text{ g / dL}$ ). Υπολογίζεται με την αφαίρεση της τιμής της λευκωματίνης ασκίτικου υγρού από την τιμή της λευκωματίνης στον ορό, και σχετίζεται άμεσα με την πυλαία υπέρταση. Τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται σχετικά ταυτόχρονα (Hernaez and Hamilton, 2016). Η ακρίβεια των αποτελεσμάτων του SAAG είναι περίπου 97% στην ταξινόμηση του ασκίτη. Στο παρελθόν, το ασκίτικό υγρό ταξινομούσαν ως εξίδρωμα αν το επίπεδο πρωτεΐνης ήταν μεγαλύτερο ή ίσο με  $2,5 \text{ g / dL}$ . Ωστόσο, η ακρίβεια είναι μόνο περίπου 56% για την ανίχνευση εξιδρωματικών αιτιών. Το

συνολικό επίπεδο πρωτεΐνης μπορεί να παρέχει επιπλέον ενδείξεις όταν χρησιμοποιείται με το SAAG. Ένα αυξημένο SAAG και ένα υψηλό επίπεδο πρωτεΐνης παρατηρούνται στις περισσότερες περιπτώσεις ασκίτη λόγω κίρρωσης του ήπατος. Ο συνδυασμός ενός χαμηλού SAAG και ενός υψηλού επιπέδου πρωτεΐνης είναι χαρακτηριστικός του κακοήθους ασκίτη (European Association for the Study of the Liver, 2010; Maruyama et al., 2015).

Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένες ανησυχίες σχετικά με τη μεθοδολογία της αλβουμίνης που χρησιμοποιείται σε μελέτες και ως εκ τούτου την εγκυρότητα των συμπερασμάτων. Πολλές μελέτες εκφράζουν μόνο την κλίση της αλβουμίνης και δεν δίνουν τις συγκεντρώσεις στον ορό και στον ασκτικό υγρό για μεμονωμένους ασθενείς (Tarn and Larworth, 2010). Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εφόσον η συγκέντρωση που συναντάται μπορεί να είναι κάτω από το αναγνωρισμένο δυναμικό εύρος των προσδιορισμών που χρησιμοποιήθηκαν. Λεπτομέρειες σχετικά με τη μεθοδολογία και ιδιαίτερα τους συντελεστές διακύμανσης ενδο- και αλληλεπίδρασης στις σχετικές συγκεντρώσεις δίνονται σπάνια. Η συγκέντρωση της αλβουμίνης στο ασκτικό υγρό ποικίλλει ανάλογα με την αιτιολογία, αλλά σε ασθενείς με κίρρωση οι μέσες τιμές είναι γενικά <15 g/L. Τα συστήματα διασφάλισης εξωτερικής ποιότητας δεν αξιολογούν τακτικά τις επιδόσεις της ανάλυσης σε τέτοιες χαμηλές συγκεντρώσεις λευκοματίνης (Tarn and Larworth, 2010).

### **1.5.1.3 Δοκιμασία Rivalta**

Το τεστ Rivalta χρησιμοποιείται επίσης για την διαφοροποίηση μεταξύ ενός διδρώματος από ένα εξίδρωμα (Koné et al., 2012). Πρόκειται για μια απλή, ανέξοδη μέθοδο που δεν απαιτεί ειδικό εργαστηριακό εξοπλισμό και μπορεί εύκολα να πραγματοποιηθεί ακόμα και στον θάλαμο του ασθενούς ή σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς. Ένας δοκιμαστικός σωλήνας γεμίζεται με αποσταγμένο νερό και προστίθεται οξικό οξύ. Σε αυτό το μείγμα προστίθεται μία σταγόνα της εκχύσεως προς δοκιμή. Εάν η σταγόνα διαχέεται, η δοκιμή είναι αρνητική, υποδεικνύοντας ένα δίδρωμα. Αν η σταγόνα κατακρημνιστεί, η δοκιμή είναι θετική, υποδεικνύοντας ένα εξίδρωμα (Sakai et al., 2004). Χρησιμοποιώντας ένα διάλυμα οξικού οξέος με pH 4,0, εντοπίστηκαν 8 τύποι πρωτεϊνών σε θετικά αντιδραστήρια Rivalta: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), άλφα 1-αντιτρυψίνη (alpha1-AT), Orosomucoid (γλυκοπρωτεΐνη AGP), απτοσφαιρίνη (Hp), τρανσφερίνη (Tf), ceruloplasmin (Cp), ινωδογόνο (Fg) και αιμοπεξίνη (Hpx). Δεδομένου ότι αυτές είναι πρωτεΐνες οξείας φάσης, μια θετική δοκιμή του Rivalta μπορεί να υποδηλώνει φλεγμονή (Sakai et al., 2004).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Koné et al. (2012), η διαγνωστική συσχέτιση μεταξύ του SAAG και του Rivalta ήταν μέτρια (69%). Τα αποτελέσματα τους επίσης έδειξαν υψηλότερη ευαισθησία του SAAG (86,8%), με χαμηλή ειδικότητα (40%). Οι συγκεντρώσεις χοληστερόλης στο ασκτικό υγρό παρείχαν την καλύτερη διαγνωστική ακρίβεια στην ταξινόμηση των ασκτικών υγρών σε διδρώματα και εξιδρώματα με ευαισθησία 64,2% και ειδικότητα 86,7%.

#### **1.5.1.4 Χρώμα ασκτικού υγρού**

Ενίοτε μπορεί να παρατηρηθούν δείγματα ασκτικών υγρών με εντυπωσιακές εμφανίσεις, που μπορεί να υποδεικνύουν την αιτιολογία (π.χ. μπεζ χυλώδες χρώμα: ασκίτης του παγκρέατος, μαύρος: αιμορραγική παγκρεατίτιδα ή μελάνωμα, σκούρα μελάσσα: διάτρητο έντερο, πράσινο / καφέ: ασθένεια των χοληφόρων οδών). Η ακαθάριστη εμφάνιση του υγρού μπορεί να παρέχει χρήσιμες διαγνωστικές πληροφορίες. Η καθαρή αχυροκίτρινη εμφάνιση των περισσότερων ασκτικών υγρών αντικατοπτρίζει την πιο κοινή αιτιολογία, δηλαδή την κίρρωση (Oey et al., 2016). Ένα δείγμα που έχει αιματώδης χρώση συνήθως οφείλεται σε τραυματική παρακέντηση και σε αυτές τις περιπτώσεις το υγρό τείνει να πήζει κατά την παραμονή του σε σύριγγα χωρίς αντισυγκολλητική ουσία. Τα δείγματα που επιδεικνύουν ομοιόμορφη αιματώδης χρώση καθ' όλη την διάρκεια της παρακέντησης θα μπορούσαν να υποδηλώνουν κακοήθεια, παγκρεατίτιδα, εντερική απόφραξη ή πρόσφατο κοιλιακό τραύμα. Ασκίτες με χρώση αίματος συχνά θεωρείται ότι είναι χαρακτηριστικό της περιτοναϊκής καρκινομάτωσης, αλλά ένας αριθμός ασκτικών ρευστών  $RBC > 10,000 / mm^3$  βρέθηκε μόνο σε ένα πολύ μικρό ποσοστό των ασθενών με περιτοναϊκή καρκινομάτωση και σε ελαφρώς μεγαλύτερο ποσοστό των ασκτικών που σχετίζονται με κακοήθεια (Chin, 2018).

Ο χυλώδης ασκίτη είναι μια σπάνια μορφή ασκίτη που προκύπτει από την διαρροή πλούσιας σε λιπίδια λέμφου μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτό συνήθως συμβαίνει λόγω τραύματος και ρήξης των λεμφαγγείων ή αυξημένης περιτοναϊκής λεμφατικής πίεσης δευτερογενώς σε απόφραξη. Οι υποκείμενες αιτιολογίες για τον χυλώδη ασκίτη έχουν ταξινομηθεί ως τραυματικές, συγγενείς, μολυσματικές, νεοπλασματικές, μετεγχειρητικές, κυρωτικές ή καρδιογενείς (Bhardwaj et al., 2018). Μπορεί να είναι δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ της πραγματικής θολότητας, συνήθως λόγω των ουδετερόφιλων και της βακτηριακής περιτονίτιδας, της παγκρεατίτιδας ή της κακοήθειας από την αδιαφάνεια που οφείλεται στην ποσότητα τριγλυκεριδίων που παρατηρείται στο υγρό του 20-30% των ασθενών με κυρώσεις (Burlison & Wang, 2016).

#### **1.5.1.4 Τριγλυκερίδια**

Ο ψευδοχυλώδης ασκίτης μπορεί να διαφοροποιηθεί από τον πραγματικά χυλώδη ασκίτη, λόγω της υψηλής παρουσίας χυλομικρών και την αυξημένη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων. Συνεπώς, η μέτρηση των τριγλυκεριδίων πρέπει να κάνει αυτή τη διάκριση, η οποία είναι σημαντική αφού, στους ενήλικες, η συχνότητα κακοήθειας σε πραγματικούς χυλώδεις ασκίτες μπορεί να φθάσει το 80%, καθιστώντας επιτακτική την αναζήτηση υποκύπτουσας κακοήθειας (Bhardwaj et al., 2018).

Μια συγκέντρωση τριγλυκεριδίων στο ασκитικό υγρό που υπερβαίνει το επίπεδο ορού αίματος (2,2 mmol / l) υποδεικνύει χυλώδη ασκίτη, κυρίως λόγω προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης στην κοιλιακή χώρα, παγκρεατίτιδας, τραύματος και οπισθοπεριτοναϊκού λεμφώματος (Al-Busafi et al., 2014). Η κακοήθεια διαγιγνώσκεται στο 80% των ασθενών με χυλώδη ασκίτη. Όμως, πρέπει να τονισθεί ότι ο ασκίτης στο 6% των κυρωτικών ασθενών έχει ένα χυλώδη χαρακτήρα (Andraus et al., 2013).

#### **1.5.1.5 Κρεατινίνη**

Μια πολύ ασυνήθιστη αιτία ασκίτη είναι η διαρροή ούρων στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ο ουρικός ασκίτης έχει συσχετιστεί με παθολογικές μεταβολές της ουροδόχου κύστεως και απόφραξη της ουρήθρας (Xia et al., 2017). Συνήθως η αναλογία ασκίτη / κρεατινίνης πλάσματος είναι  $\approx 1$ , ενώ αναλογία  $\approx 5$  αναφέρεται στην περίπτωση ουρικού ασκίτη. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο ουρικός ασκίτης μπορεί να συνοδεύεται από ψευδο-νεφρική ανεπάρκεια λόγω περιτοναϊκής απορρόφησης ουρίας (Matsumura et al., 2015).

#### **1.5.1.6 Ιξώδες ασκιτικού υγρού**

Πρόσφατες μελέτες έχουν αναφέρει την πιθανή χρησιμότητα της μέτρησης του ιξώδους του ασκιτικού υγρού. Η μέτρηση του ιξώδους μπορεί να διακρίνει τον ασκίτη λόγω πυλαίας υπέρτασης από τον ασκίτη μη σχετιζόμενος με την πυλαία υπέρταση. Επίσης σε δύο μελέτες βρέθηκε υψηλή συσχέτιση του ιξώδους με το SAAG (Gokturk et al., 2010; Huang et al., 2014).

#### **1.5.1.7 Αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF)**

Ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) είναι μια πρωτεΐνη που είναι θεμελιώδης στη διαδικασία της φλεβογένεσης και της αγγειογένεσης. Υψηλές

συγκεντρώσεις αγγειακής ενδοθηλιακής ανάπτυξης έχουν συσχετιστεί με κακοήθεις ασκίτες (Attar et al., 2014; Zuwała-Jagiello et al., 2015). Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών δεν είναι ακόμα πλήρως επιβεβαιωμένα και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για τον προσδιορισμό της διαγνωστικής αξίας αυτών των εργαστηριακών εξετάσεων.

#### ***1.5.1.8 Χολερυθρίνη ασκίτικού υγρού***

Το φυσιολογικό εύρος της χολερυθρίνης ασκίτικού υγρού στους ασθενείς είναι 0,7 έως 0,8 mg / dL. Η συγκέντρωση ασκίτικού υγρού χολερυθρίνης > 6 mg/dL υποστηρίζει τη διάγνωση της παρουσίας χολής στο περιτόναιο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα κλινικών μελετών ένας λόγος του υγρού προς τη χολερυθρίνη του ορού > 5 είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο και ειδικό για την διερεύνηση της διαρροής χολής. Αυτές οι απλές και οικονομικά αποδοτικές βιοχημικές εξετάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην προεγχειρητική διάγνωση της παρουσίας χολής στο περιτόναιο αν και η συσχέτιση τους με την αιτία του ασκίτη δεν είναι απολύτως αποδεδειγμένη και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε συνδυασμό με την βιοχημική ανάλυση του ασκίτικού υγρού (Huda et al., 2017).

#### ***1.5.1.9 Λακτοφερρίνη ασκίτικού υγρού***

Τα επίπεδα λακτοφερρίνης ασκίτικού υγρού μπορεί να είναι ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο για την ταυτοποίηση της αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα (spontaneous bacterial peritonitis ή SBP) σε ασθενείς με ασκίτη λόγω ηπατικής κίρρωσης (Lee et al., 2016). Σύμφωνα με τους Parsi et al., (2008), η ευαισθησία και η εξειδίκευση της δοκιμασίας για τη διάγνωση SBP είναι 95,5% σε ασθενείς που παρουσιάζουν SBP και 97% σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν. Το αυξημένο επίπεδο ασκορβικού οξέος λακτοφερρίνης υγρού σε ασθενείς χωρίς αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα μπορεί να είναι ενδεικτικό ενός αναπτυσσόμενου ηπατοκυτταρικού καρκίνου (Lee et al., 2016).

#### ***1.5.1.10 Καλλιέργεια ασκίτικού υγρού***

Η καλλιέργεια του ασκίτικού υγρού έχει ευαισθησία 92% για την ανίχνευση βακτηριδίων στο ασκίτικό υγρό, υπό την προϋπόθεση ότι τα δείγματα εμβολιάζονται αμέσως μετά την λήψη στις φιάλες καλλιέργειας αίματος (Riggio and Angeloni, 2009). Αντίθετα, η χρώση Gram είναι μόνο 10% ευαίσθητη για την εμφάνιση βακτηριδίων στην πρώιμη ανίχνευση βακτηριακής περιτονίτιδας. Περίπου 10.000 βακτήρια / mL απαιτούνται για ανίχνευση με χρώση Gram, ενώ η μέση συγκέντρωση βακτηρίων στην βακτηριακή περιτονίτιδα είναι 1 οργανισμός/mL (Hardick et al., 2012). Τα κυτταρολογικά επιχρίσματα αναφέρθηκαν ότι είναι 58-75% ευαίσθητα για ανίχνευση κακοήθους ασκίτη. Καλλιέργειες

ασκιτικής αμυλάσης / PCR συνιστώνται για υποψία παγκρεατίτιδας και μυκοβακτηριακές καλλιέργειες / PCR για υποψία φυματίωσης (Biecker, 2011).

#### **1.5.1.11 Αμυλάση ασκιτικού υγρού**

Η συγκέντρωση αμυλάσης στο ασκιτικό υγρό θα πρέπει να μετράτε, ιδιαίτερα όταν λαμβάνεται υπόψη η παγκρεατική νόσος. Ο λόγος συγκέντρωσης ασκιτικού υγρού / ορού αίματος αμυλάσης  $\geq 6,0$  είναι ενδεικτικός για την παγκρεατική νόσο, δεδομένου ότι ο λόγος  $= 0,4$  είναι φυσιολογικός στους μη παγκρεατικούς ασκίτες (Angeleri et al., 2016). Ωστόσο, υψηλά επίπεδα αμυλάσης έχουν επίσης ανιχνευθεί σε ασθενείς με κακοήθεια και άλλες καταστάσεις καθιστώντας το ως μάλλον μη συγκεκριμένο εύρημα. Παρόλα αυτά, μπορεί να έχει σημαντική αξία σε ασθενείς με συνυπολογισμό άλλων παθολογιών όπως αλκοολική κίρρωση και παγκρεατίτιδα (Christopher M Moore and Van Thiel, 2013). Όταν ο παγκρεατικός ασκίτης πρέπει να διακριθεί από τον δευτερογενή ασκίτη ως αποτέλεσμα της αλκοολικής κίρρωσης, μπορεί να επιτευχθεί ανιχνεύοντας υψηλά επίπεδα αμυλάσης στο ασκιτικό υγρό (Huang et al., 2014).

Πλούσιο σε αμυλάση ασκιτικό υγρό συνήθως εντοπίζεται σε περιπτώσεις βλάβης του παγκρεατικού πόρου ή απόφραξης λόγω παγκρεατίτιδας ή παγκρεατικού τραύματος. Η αύξηση των επιπέδων αμυλάσης πάνω από τις τιμές αναφοράς του ορού στο ασκιτικό υγρό βρέθηκε σε ποσοστό έως και 90% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα και παγκρεατική ψευδοκύστη (Tarn and Lapworth, 2010). Κατά τη διάρκεια της σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας, το επίπεδο της ασκιτικής αμυλάσης μπορεί να είναι 100 φορές υψηλότερο σε σχέση με τον ορό του αίματος. Ωστόσο, αυξημένη αμυλάση στον ασκίτη μπορεί επίσης να βρεθεί σε ασθενείς με κακοήθεια (Yokoyama et al., 2008), διάτρητο πεπτικό έλκος, μετά από χειρουργική επέμβαση άνω κοιλίας, μηχανική παρεμπόδιση του εντέρου, μεσεντερική αγγειακή νόσο, απόφραξη των χοληφόρων και οξεία χολοκυστίτιδα. Επομένως, η υπεραμυλασαιμία δεν αποτελεί ειδικό δείκτη για την παγκρεατική βλάβη (Huang et al., 2014).

#### **1.5.1.12 Γλυκόζη και γαλακτικής αφυδρογονάσης**

Παραδοσιακά, ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων γλυκόζης και γαλακτικής αφυδρογονάσης σε ασκιτική συλλογή αποτελεί μέρος της διαγνωστικής εργασίας. Μια χαμηλότερη συγκέντρωση γλυκόζης στο ασκιτικό υγρό από ό, τι στον ορό αίματος μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία βακτηρίων, λευκών αιμοσφαιρίων ή καρκινικών κυττάρων (Huang et al., 2014; Angeleri et al., 2016).

Η δοκιμασία γαλακτικής αφυδρογονάσης (γνωστή και ως LDH ασκίτικο υγρό) εκτελείται σε δείγμα ασκίτικού υγρού για τη μέτρηση την επιβεβαίωση της νεφρικής διαταραχής καθώς και τυχών διαταραχή του αίματος, καρδιακής, μυϊκής ή πνευμονικής διαταραχής τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Ένα χαμηλό επίπεδο γαλακτικής αφυδρογονάσης σχετίζεται με μη κακοήθη ασκίτη ενώ αντιθέτως υψηλά επίπεδα υποδηλώνουν κακοήθη αιτιολογία (Tarn and Larworth, 2010). Δυστυχώς, και οι δύο μετρήσεις επηρεάζονται από το SAAG, είναι μη ειδικές και δεν συνιστώνται πλέον (Gokturk et al., 2010). Οι κανονικές τιμές γαλακτικής αφυδρογονάσης ασκίτικού υγρού είναι 122-222 U / L (παρουσία φλεγμονής), <122 - 222U / L (κανονικό) ανεξαρτήτου φύλου και ηλικίας.

Στις πρώτες μελέτες βρέθηκαν ομοιόμορφα υψηλά επίπεδα LDH σε κακοήθεις διαχύσεις και χαμηλά επίπεδα LDH σε μη κακοήθεις διαχύσεις. Οι Boyer et al. (1978) παρατήρησαν ότι το μέσο επίπεδο LDH του ασκίτικού υγρού ήταν πολύ χαμηλότερο σε ασθενείς με ηπατική νόσο σε σχέση με εκείνους με κακοήθη ασκίτη (Boyer et al., 1978). Παρόμοια με την ταξινόμηση του υπεζωκοτικού υγρού που προτάθηκε από τους Light et al. (2013), η αξία του συνδυασμού της LDH με την ολική πρωτεϊνική ανάλυση έχει διερευνηθεί για το ασκίτικο υγρό (Light, 2013). Οι τιμές αποκοπής για τρεις παραμέτρους στο ασκίτικο υγρό για τη διαφοροποίηση μεταξύ ηπατικού και μη ηπατικού ασκίτη είναι οι εξής:

- LDH 400 SU,
- λόγος LDH υγρού / ορού 0,6 και
- λόγος ολικής πρωτεΐνης υγρού / ορού (TP) 0,5.

Τα ασκίτικά επίπεδα υψηλότερα από τις τιμές αποκοπής για οποιοσδήποτε δύο από τις τρεις παραμέτρους υποδεικνύουν μια μη ηπατική αιτία των ασκίτη, ενώ οι τιμές κάτω από τις τιμές αποκοπής και για τις τρεις παραμέτρους υποδεικνύουν έντονα μια ηπατική αιτία ασκίτη (Tarn and Larworth, 2010). Σύμφωνα με τον Gokturk et al. (2010) οι τιμές LDH ήταν υψηλότερες σε ασθενείς με SAAG 1,1 g / dL ή χαμηλότερες σε εκείνους με SAAG μεγαλύτερη από 1,1 g / dL. Ωστόσο, οι Sevinc, Sari & Fadillioglu (2005), ανέφεραν ότι σε ασθενείς με κακοήθη ασκίτη, οι τιμές LDH ασκίτικού υγρού είχαν υψηλή ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα για τη διάγνωση της νόσου και ότι η χαμηλή τιμή LDH δεν αποκλείει απαραίτητως την κακοήθεια (Shen et al., 2014). Συνεπώς, η αξία των ασκίτικών LDH επιπέδων απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

Δεδομένου ότι η γλυκόζη διαχέεται εύκολα στις μεμβράνες, η συγκέντρωση γλυκόζης στο ασκίτικο υγρό υπό κανονικές συνθήκες είναι παρόμοια με εκείνη στον ορό (Bala et al., 2008). Ωστόσο, η συγκέντρωση ασκίτικης γλυκόζης μειώνεται λόγω της κατανάλωσης της από βακτήρια, λευκά αιμοσφαίρια ή καρκινικά κύτταρα στο υγρό, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις της φυματιώδους περιτονίτιδας, της αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας (SBP) και στην περίπτωση ηπατικών καρκινωμάτων (Huang, Xia & Zhu, 2014). Σύμφωνα με τον Mansour-Ghanaei et al. (2005) η συγκέντρωση ασκίτικης γλυκόζης είναι συχνά σημαντικά χαμηλότερη από την κανονική σε ασκίτες λόγω φυματίωσης, γεγονός που την καθιστά δείκτη διαφοροποίησης της φυματίωσης από άλλες ασθένειες, όπως η κίρρωση (Mansour-Ghanaei et al., 2005). Το ίδιο υποστηρίζεται και από άλλες μελέτες, σύμφωνα με τις οποίες η αναλογία ασκίτικης γλυκόζης / γλυκόζη αίματος είναι μια χρήσιμη δοκιμή στη διαφοροποίηση της φυματιώδους περιτονίτιδας από ασκίτη λόγω άλλων αιτιών (Huang et al., 2014). Ωστόσο, όταν εξετάζεται η τιμή γλυκόζης σε ασθενείς με SAAG μεγαλύτερο ή μικρότερο από 1,1 g / dL, δεν υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ τους (Gokturk et al., 2010). Επομένως, λόγω της χαμηλής διαγνωστικής ευαισθησίας και εξειδίκευσης, η εφαρμογή της ανάλυσης ασκίτικης γλυκόζης είναι περιορισμένη στην τυπική πρακτική διάγνωσης του ασκίτη (Huang et al., 2014).

#### ***1.5.1.13 Δραστικότητα της αδενοσινο-δεαμινάσης (ADA)***

Η δραστικότητα της αδενοσινο-δεαμινάσης (ADA), ενός ενζύμου που παίζει ρόλο στον μεταβολισμό των πουρινών (μιας ομάδας πρωτεϊνών), είναι ένας αξιόπιστος δείκτης για τη διαφοροποίηση του φυματιώδους ασκίτη από άλλες αιτιολογίες. Μια τιμή αποκοπής ADA μεταξύ 36 και 40 IU / l έχει υψηλή ευαισθησία (100%) και ειδικότητα (97%) για τη διάγνωση της κοιλιακής φυματίωσης, η οποία συχνά συγχέεται με την ασκίτική συλλογή (Liao et al., 2012; Al-Busafi et al., 2014). Επιπλέον, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πρόσφατης μελέτης των Kang et al., (2012), τα επίπεδα ασκίτικών ADA σε ασθενείς με φυματιώδη περιτονίτιδα και περιτοναϊκή καρκινομάτωση ήταν  $66,76 \pm 32,09$  IU / L και  $13,89 \pm 8,95$  IU / L, αντίστοιχα, υποδηλώνοντας ότι η ασκίτική ανάλυση ADA είναι πολύτιμη για τη διαφοροποίηση μεταξύ φυματιώδους περιτονίτιδας και περιτοναϊκής καρκινομάτωσης (Kang et al., 2012). Περαιτέρω, οι Liao et al. (2012) διαπίστωσαν ότι οι τιμές ADA των ασθενών με φυματιώδη περιτονίτιδα ήταν σημαντικά υψηλότερες από αυτές σε ασθενείς με ηπατική κίρρωση και ότι κάθε ασθενής στην ομάδα ελέγχου της κίρρωσης είχε επίπεδο ADA ασκίτη χαμηλότερο από τη χαμηλότερη τιμή στην ομάδα φυματιώδους περιτονίτιδας (Liao et al., 2012).



#### **1.5.1.14 Πρωτεΐνες και καρκινικοί δείκτες**

Ένας αριθμός διαφορετικών πρωτεϊνών έχει αξιολογηθεί για τη χρησιμότητά τους στη διάγνωση ασκιδών που σχετίζονται με κακοήθεια. Αυτές περιλαμβάνουν καλά καθιερωμένους «δείκτες όγκου» όπως AFP, CEA, CA19-9 και CA-125, καθώς και φλεγμονώδεις δείκτες όπως φερριτίνη, κερατοπλασμίνη, α-2 μακροσφαιρίνη, α-1-αντι-τρυσίνη, ιντερλευκίνες και άλλα πρωτεΐνες όπως η φιβρονεκτίνη και το συμπλήρωμα (Zhu et al., 2015). Αυτές συχνά εξετάζονται σε συνδυασμό με άλλες παραμέτρους όπως οι SAAG, LD και χοληστερόλη και πολυπαραγοντικές στατιστικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας (Alexandrakis et al., 2001). Έχουν αναφερθεί υψηλές συγκεντρώσεις CA-125, CA19-9 και CA15-3 στο περιτοναϊκό υγρό των γυναικών με ενδομητρίωση και άλλες αιτίες πυελικού πόνου και μόλυνσης με μόνο το CA-125 να είναι υψηλότερο στην ομάδα ενδομητρίωσης (Matalliotakis et al., 2005). Δεν είναι επίσης παράλογο ότι η παρουσία CA-125 σε ασκιδικό υγρό βρέθηκε να συσχετίζεται στενά με τις συγκεντρώσεις στον ορό και έτσι πιθανότατα σε αυτό το πλαίσιο δεν παρέχει περισσότερες πληροφορίες (Amaral et al., 2006). Ερευνητικό ενδιαφέρον επίσης φαίνεται να υπάρχει σχετικά με τη διαγνωστική χρήση φιβρονεκτίνης, η οποία εντοπίζεται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις σε ασκιδικό υγρό από ασθενείς με περιτοναϊκή κακοήθεια. Παρόλα αυτά, αν και υπάρχουν ενθαρρυντικές αναφορές σχετικά με την αποτελεσματικότητα της διαγνωστικής χρήσης φιβρονεκτίνης, αυτή δεν είναι ακόμα ευρέως διαθέσιμη ως διαγνωστικό εργαλείο (Liu et al., 2014).

#### **1.5.1.15 Χοληστερόλη**

Μελέτες αναφέρουν ότι η μέτρηση της χοληστερίνης βοηθά στη διάκριση κακοήθους ασκίτη από άλλες αιτίες, με υψηλότερες συγκεντρώσεις σε ασθενείς με κακοήθη περιτοναϊκές κακοήθειες, οι προτεινόμενοι αιτιώδεις παράγοντες περιλαμβάνουν αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, αυξημένη σύνθεση χοληστερόλης και απελευθέρωση από νεοπλασματικά κύτταρα (Zhu et al., 2015). Σύμφωνα με τα ερευνητικά αποτελέσματα μελετών, ότι οι συγκεντρώσεις χοληστερίνης ασκιδικού υγρού χοληστερόλης ήταν σημαντικά υψηλότερες σε ασθενείς με περιτοναϊκές μεταστάσεις και ήταν ανώτερες από τις μετρήσεις LD και SAAG ασκιδικού υγρού, για διακρίσεις ασκίτη λόγω περιτοναϊκών μεταστάσεων από αυτές που οφείλονταν σε ηπατική κίρρωση (Angeleri et al., 2016). Δεν υπήρξε όμως διαφορά στη χοληστερίνη ασκιδικού υγρού μεταξύ των ασθενών με ηπατική κίρρωση και εκείνων με υπερκείμενο ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Ταυτόχρονα άλλες μελέτες προτείνουν ότι η χοληστερίνη είναι η βέλτιστη δοκιμασία για τη διάκριση ασκιδών

λόγω κακοήθους νόσου από αυτή που οφείλεται σε ηπατική νόσο με 100% εξειδίκευση και διαγνωστική αποτελεσματικότητα 94% σε σύγκριση με το SAAG (86%), την κυτταρολογία (82%) και την ασκίτικη πρωτεΐνη (70%) (Zhu et al., 2015).

## 1.6 Συμπεράσματα

Όσον αφορά το υπεζωκοτικό υγρό, έχει προταθεί ένα ευρύ φάσμα δοκιμών και στρατηγικών δοκιμών για τη διερεύνηση συλλογών περιτοναϊκού υγρού. Αν και εκ πρώτης όψεως τα θέματα γύρω από την έρευνα αυτών των υγρών είναι παρόμοια, το ασκίτικό υγρό συχνά παρουσιάζει ένα δυσκολότερο διαγνωστικό πρόβλημα. Έχει διαπιστωθεί ότι το πεδίο της μελέτης ασκίτικών υγρών είναι δύσκολο να αξιολογηθεί. Η βάση των στοιχείων είναι δύσκολο να ερμηνευθεί λόγω της χρήσης διαφορετικών ορισμών, διαφορετικών ομάδων ασθενών, μη καθορισμένης και μη τυποποιημένης μεθοδολογίας και του μικρού αριθμού ασθενών που περιλαμβάνονται στις τελικές αναλύσεις πολλών μελετών που συχνά αποτελούν συνδυασμό αναδρομικών και μελλοντικών δεδομένων (Tarn and Lapworth, 2010).

Συμπερασματικά, οι αναλύσεις ασκίτικών υγρών πρέπει να ερμηνευθούν υπό το πρίσμα της προ-δοκιμαστικής πιθανότητας της πιθανής αιτίας του ασκίτη. Οι περισσότερες βιοχημικές μετρήσεις ασκίτικών υγρών παρέχουν μόνο υποστηρικτικές και συμπληρωματικές διαγνωστικές πληροφορίες. Πολλές διαγνώσεις μπορεί να επιτευχθούν πιο αποτελεσματικά με παραδοσιακές βιοχημικές εξετάσεις στον ορό, μη βιοχημικές δοκιμές και άλλες έρευνες, όπως η απεικόνιση. Έχει αναφερθεί από πολλούς συγγραφείς ότι η πρακτική της παραγγελίας μιας σειράς δοκιμών σε κάθε δείγμα ασκίτικού υγρού θα πρέπει να εγκαταλειφθεί υπέρ της κατευθυνόμενης επιλεκτικής δοκιμής με στόχο την καθιέρωση της αιτιολογίας του ασκίτη. Αυτή η προσέγγιση είναι πιθανό να είναι πιο αποτελεσματική και οικονομικά αποδοτική και έχει υιοθετηθεί τόσο από τις αμερικανικές όσο και από τις βρετανικές κατευθυντήριες γραμμές, αλλά απαιτεί στενή αλληλεπίδραση μεταξύ του κλινικού και του εργαστηρίου.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ: ΗΠΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο από τα παρεγχυματικά όργανα του ανθρώπινου σώματος, ζυγίζοντας κατά μέσο όρο 1,5kg (Μάνη και συν., 2017). Το ήπαρ αποτελεί το βιοχημικό εργοστάσιο του οργανισμού και παίζει βασικό ρόλο σε πολλές βασικές φυσιολογικές διαδικασίες, όπως είναι η ομοιοστάση της γλυκόζης, η σύνθεση της πρωτεΐνων του πλάσματος, η σύνθεση λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών, η σύνθεση και η έκκριση των χολικών οξέων και η εναποθήκευση βιταμινών. Επίσης, το ήπαρ είναι το κύριο όργανο βιολογικού μετασχηματικού, αποτοξίνωσης και απέκκρισης πολλών ενδογενών και εξωγενών ενώσεων. Ο έλεγχος της καλής λειτουργίας του ήπατος επιτυγχάνεται μέσα από μια σειρά εργαστηριακών εξετάσεων, πέρα από την κλινική εξέταση και τη λήψη ιστορικού (Benjamin et al., 2010).

### 2.1 Λειτουργίες του ήπατος

Κύριες λειτουργίες του ήπατος είναι:

- Ρύθμιση μεταβολισμού υδατανθράκων: Το ήπαρ αποτελεί σημαντική αποθήκη γλυκογόνου στο σώμα και είναι υπεύθυνο για τη διατήρηση της ομοιοστάσης της γλυκόζης του οργανισμού. Τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος προκαλούν αποθήκευση γλυκογόνου στο ήπαρ, ενώ τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης προκαλούν διάσπαση του γλυκογόνου του ήπατος και απελευθέρωση γλυκόζης στο αίμα. Επίσης, στο ήπαρ γίνεται η γλυκονεογένεση, δηλαδή η μετατροπή των αμινοξέων, των λιπών ή των απλών υδατανθράκων σε γλυκόζη, καθώς και ο μεταβολισμός του γαλακτικού οξέος. Μέσω του κύκλου του Cori διατηρείται η παροχή γλυκόζης στην περιφέρεια σε συνθήκες αναερόβιου μεταβολισμού (Koeppen and Stanton, 2018).
- Ρύθμιση μεταβολισμού πρωτεϊνών: Το ήπαρ παίζει, ακόμα, σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Η διάσπαση των πρωτεϊνών έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αμμωνίας, που δε μπορεί να μεταβολισθεί από την πλειονότητα των ιστών και καθίσταται τοξική για τον οργανισμό. Η αμμωνία μετατρέπεται σε ουρία στο ήπαρ, η οποία και απεκκρίνεται από τον οργανισμό. Επίσης, το ήπαρ είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση των μη απαραίτητων αμινοξέων (Koeppen and Stanton, 2018).

- Σύνθεση πρωτεϊνών και άλλων μορίων: Στο ήπαρ γίνεται η σύνθεση όλων των κύριων πρωτεϊνών του πλάσματος, συμπεριλαμβανομένων των λιποπρωτεϊνών, των αλβουμινών, των σφαιρινών, του ινωδογόνου και άλλων πρωτεϊνών που συμμετέχουν στην πήξη του αίματος (Koeppen and Stanton, 2018).
- Αποθήκευση βιταμινών και σιδήρου: Στο ήπαρ αποθηκεύονται ορισμένες βιταμίνες, μεταξύ των οποίων η Α, η D και η Β12. Τα αποθέματα αυτά των βιταμινών στο ήπαρ προστατεύουν τον οργανισμό σε περιπτώσεις περιορισμένης επάρκειας των βιταμινών αυτών στην προσλαμβανόμενη τροφή. Επίσης, το ήπαρ αποτελεί το δεύτερο πιο σημαντικό αποθηκευτικό χώρο σιδήρου μετά την αιμοσφαιρίνη (Koeppen and Stanton, 2018).
- Διάσπαση ορμονών, απενεργοποίηση και απέκκριση φαρμάκων και τοξινών: Το ήπαρ είναι, επίσης, υπεύθυνο για τον μετασχηματισμό και την απέκκριση των φαρμάκων και των τοξινών. Τα ηπατοκύτταρα μέσω αντιδράσεων μετατρέπουν αυτές τις ουσίες σε ανενεργές μορφές. Τα ηπατοκύτταρα περιλαμβάνουν ένζυμα που πραγματοποιούν χημικές μετατροπές πολλών ουσιών ή καταλύουν τη σύζευξή τους με γλυκουρονικό οξύ, γλυκίνη ή γλουταθειόνη. Οι μετατροπές που καταλύονται έχουν ως αποτέλεσμα οι ουσίες να καθίστανται υδατοδιαλυτές και ευκολότερα απεκκρίσιμες από τους νεφρούς (Koeppen and Stanton, 2018).
- Παραγωγή και έκκριση χολής: Μία από τις σημαντικότερες λειτουργίες του ήπατος είναι η παραγωγή και η έκκριση της χολής. Το ήπαρ καθημερινά εκκρίνει περίπου 500ml χολής. Η χολή παράγεται από τα ηπατοκύτταρα, μέσα στα χοληφόρα τριχοειδή με τη χρήση χολικών οξέων, χοληστερόλης, λεκιθινών και χολικών χρωστικών. Τα συστατικά αυτά απεκκρίνονται στα χοληφόρα σωληνάκια, τα οποία με τη σειρά τους συγκλίνουν σε ακόμη μεγαλύτερους πόρους και, τελικά, σε ένα μόνο μεγάλο χοληφόρο πόρο. Η χολή συλλέγεται στο σύστημα των χοληφόρων και τελικά εκκρίνεται στο δωδεκαδάκτυλο μέσω του χοληδόχου πόρου. Ο κύριος ρόλος της χολής είναι η μετατροπή μη διαλυτών ουσιών σε υδατοδιαλυτές ενώσεις μέσω της γαλακτοποίησης. Η χολή περιέχει χολικά άλατα που διευκολύνουν την πέψη, την απορρόφηση και τη γαλακτοποίηση των λιπών στο δωδεκαδάκτυλο, αλλά και τη μετατροπή των ενώσεων σε υδατοδιαλυτές για την μετέπειτα πρόσληψή τους από τα εντεροκύτταρα (Hammer and McPhee, 2014).

## 2.2 Εκτίμηση ηπατικής λειτουργίας

Η εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας γίνεται μέσω έμμεσων στατικών μετρήσεων των συγκεντρώσεων στον ορό ενώσεων που μεταβολίζει, συνθέτει και/ή απεκκρίνει το ήπαρ. Δείκτες συνθετικής λειτουργίας του ήπατος αποτελούν η αλβουμίνη, ο χρόνος προθρομβίνης – INR και το ινωδογόνο. Για την εκτίμηση χολοστάσης και ηπατοχολικών παθήσεων ειδικές εξετάσεις αποτελούν η αλκαλική φωσφατάση, η γ-GT και η χολερυθρίνη. Η μέτρηση των αμινοτρανσφερασών του ορού είναι ευαίσθητη για την ανίχνευση της ηπατικής βλάβης και το μέγεθος της δραστηριότητας τους αντανακλά τη βαρύτητα της ηπατικής νέκρωσης (Benjamin et al., 2010).

### 2.2.1 Αμινοτρανσφεράσες

Οι αμινοτρανσφεράσες (ή τρανσαμινάσες) είναι ένζυμα που καταλύουν την αντίδραση της τρανσαμίνωσης – αμινοξέων κατά την οποία συμβαίνει μεταφορά μιας αμινομάδας από ένα αμινοξύ σε ένα κετοξύ. Οι αμινοτρανσφεράσες είναι η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή οξαλική τρανσαμινάση (SGOT) και η αλανική αμινοτρανσφεράση (ALT) ή πυροσταφυλική τρανσαμινάση (SGPT) (Καρκαλούσος, 2014).

Πιο συγκεκριμένα, η AST είναι διμερές ένζυμο που συμμετέχει καταλυτικά στην μεταφοράς μιας αμινομάδας του L-ασπαρτικού οξέος στο μόριο του α-κετογλουταρικού οξέος, στην αλυσίδα παραγωγής της γλουταμίνης. Η AST εντοπίζεται κυρίως στο ήπαρ και στην καρδιά, αλλά μπορεί να ανιχνευθεί και στους νεφρούς, στο πάγκρεας, στο σπλήνα, στους πνεύμονες και στους σκελετικούς μύες. Η AST αποτελεί μη εξειδικευμένο δείκτη φλεγμονής και κυτταρικής καταστροφής για τα ηπατοκύτταρα, όπως και των κυττάρων του μυοκαρδίου (Σικαλιάς, 2017).

Από την άλλη, η ALT είναι ένζυμο που καταλύει αμφίδρομα και προς τις δύο κατευθύνσεις του κύκλου της αλανίνης. Ουσιαστικά, καταλύει την αμφίδρομη μεταφορά της αμινομάδας μεταξύ της L-αλανίνης και του α-κετογλουταρικού οξέος, οδηγώντας στην παραγωγή L-γλουταμίνης. Έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία για τις ηπατοκυτταρικές βλάβες, μιας και αποτελεί δείκτη με μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα για το ήπαρ (Σικαλιάς, 2017).

Συνεπώς, οι αμινοτρανσφεράσες αποτελούν δείκτες ηπατοκυτταρικής νέκρωσης (κυτταρόλυσης) σε οξείες και χρόνιες ηπατοπάθειες. Αυξημένες τιμές της AST παρατηρούνται σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, με λοιμώδη ηπατίτιδα, με

ηπατική βλάβη λόγω κατανάλωσης τοξικών φαρμάκων, ή ουσιών, με διήθηση του ήπατος και με μεγάλη κατανάλωση οινοπνεύματος. Από την άλλη, η AST αυξάνει παθολογικά στην λοιμώδη ηπατίτιδα, περισσότερο από την ALT (Καρκαλούσος, 2014). Αξίζει να σημειωθεί ότι όταν η αναλογία AST προς ALT είναι μεγαλύτερη του 1, τότε ο ασθενής πιθανόν να πάσχει από Αλκοολική Νόσο του Ήπατος (ANH) ή από κίρρωση του ήπατος, όταν η αναλογία είναι  $\leq 1$  τότε ο ασθενής πάσχει από οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη.

### **2.2.2 Γ-γλουταρυλ-τρανσπεπτιδάση**

Η γ-γλουταρυλ-τρανσπεπτιδάση (γ-GT) είναι ευαίσθητος, αλλά όχι ειδικός δείκτης διαταραχών στο ήπαρ και στα χοληφόρα. Εντοπίζεται κυρίως στο ήπαρ, στους νεφρούς και στο σπλήνα (Σικαλιάς, 2017). Ιδιαίτερα αυξημένες τιμές τις γ-GT στο ήπαρ παρατηρούνται σε τοξικές βλάβες του ήπατος, όπως στην αλκοολική κίρρωση (Καρκαλούσος, 2014).

### **2.2.3 Αλκαλική φωσφατάση**

Η αλκαλική φωσφατάση (ALP) του ορού αντικατοπτρίζει τη δραστηριότητα μιας ομάδας ισοενζύμων, που προέρχονται από το ήπαρ, τα οστά, το έντερο και τον πλακούντα (Benjamin et al., 2010). Το οστικό (80%) και το εντερικό κλάσμα (20%) υπάρχουν φυσιολογικά σε όλους τους ανθρώπους, ενώ το ηπατικό που μετράται κυρίως σε παθολογικές καταστάσεις. Παθολογικά το οστικό κλάσμα αυξάνει σε οστικές παθήσεις και στον υπερπαραθυρεοειδισμό, το εντερικό κλάσμα στην κίρρωση του ήπατος και το ηπατικό κλάσμα σε παθολογικές καταστάσεις του ήπατος και των χοληφόρων (Καρκαλούσος, 2014). Αξίζει να σημειωθεί ότι για να επιβεβαιωθεί ότι η αύξηση της ALP του ορού είναι αποτέλεσμα ηπατοκυτταρικής πάθησης, χρησιμοποιούνται και άλλα ένζυμα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης του ηπατοκυττάρου, όπως η 5-Νουκλεοτιδάση και η Γ-γλουταρυλ-τρανσπεπτιδάση. Αυτά τα δύο ένζυμα απελευθερώνονται στην κυκλοφορία κατά την απόφραξη των χοληφόρων ή τη χολόσταση.

### **2.2.4 5-Νουκλεοτιδάση**

Η 5-Νουκλεοτιδάση (5-NT) είναι ένζυμο της πλασματικής μεμβράνης του ηπατοκυττάρου. Αποτελεί ισοένζυμο της αλκαλικής φωσφατάσης που βρίσκεται στα κύτταρα του ηπατικού παρεγχύματος και των χοληφόρων πόρων. Αυξημένα επίπεδα της 5-NU ανιχνεύονται σε ασθενείς με απογρακτικό ίκτερο, με παρεγχυματική ηπατική νόσο και με ηπατικές μεταστάσεις. Η 5-NT επίσης αποτελεί έναν ακριβή δείκτη πρώιμων ηπατικών όγκων. Αξίζει να σημειωθεί, ότι η 5<sup>1</sup>-NT υπερβαίνει την ALP όσον αφορά την ευαισθησία

και την ειδικότητά της. Έχει βρεθεί ότι η αύξηση της 5'-NT στον ορό ασθενών με φυσιολογική ALP αντιστοιχεί σε μεγαλύτερη πιθανότητα ύπαρξης ηπατικής νόσου, που επιβεβαιώνει ότι οποιαδήποτε αύξηση της δραστηριότητας της 5'-NT είναι ειδική για ηπατοκυτταρική νόσο, τουλάχιστον σε ασθενείς με αυξημένη ALP (Hyder et al., 2016).

### **2.2.5 Χολερυθρίνη**

Στον ορό αίματος κυκλοφορεί η άμεση και η έμμεση χολερυθρίνη. Και οι δύο μαζί αποτελούν την ολική χολερυθρίνη. Η χολερυθρίνη αποτελεί οργανική ένωση που παράγεται από την αποδόμηση της αιμοσφαιρίνης (Καρκαλούσος, 2014). Η συγκέντρωση της χολερυθρίνης στον ορό αντικατοπτρίζει την ισορροπία μεταξύ παραγωγής, σύνθεσης και απέκκρισης της από το ήπαρ στη χολή (Benjamin et al., 2010).

Η άμεση χολερυθρίνη είναι ενωμένη με το γλυκουρονικό οξύ και αποβάλλεται από τα ούρα, γιατί είναι ευδιάλυτη. Η άμεση χολερυθρίνη αυξάνεται σε ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα, με ηπατοκυτταρικό καρκίνο και σε ασθενείς με χολόσταση. Από την άλλη, η έμμεση χολερυθρίνη αυξάνεται σε καταστάσεις αιμόλυση, σε ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα και με μειωμένη απορρόφηση της χολερυθρίνης από το ήπαρ (Καρκαλούσος, 2014).

### **2.2.6 Γαλακτική Δεϋδρογενάση**

Η γαλακτική δεϋδρογενάση (LDH) είναι ένζυμο του γλυκολυτικού κύκλου που καταλύει την αναστρέψιμη μετατροπή του γαλακτικού σε πυρουβικό με τη χρήση NAD/NADH. Η LDH ανευρίσκεται αυξημένη σε ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα και σε ηπατοκυτταρική βλάβη κάθε αιτιολογίας.

### **2.2.7 Παράγοντες πήξης αίματος**

Η ηπατική βλάβη από χρόνια ηπατική νόσο μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στη πήξη με αποτέλεσμα την διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ πήξης και ινωδόλυσης (Siddiqui et al., 2011). Βασικές δοκιμασίες για τον έλεγχο της πήκτικότητας του αίματος αποτελούν ο χρόνος προθρομβίνης (PT), ο ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (αPTT), η μέτρηση του ινωδογόνου, η μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων και τα D-διμερή (D-dimers) (Τσοτσολής, 2006).

Ο χρόνος προθρομβίνης ανταποκρίνεται γρήγορα στην αλλοίωση της ηπατικής λειτουργίας, λόγω της μικρής ημιπεριόδου ζωής των παραγόντων II και VII. Από την άλλη,

η λευκωματίνη του ορού έχει ημιπερίοδο ζωής 14 – 20 ημερών και οι συγκεντρώσεις της στον ορό ελαττώνονται μόνον όταν η ηπατική δυσλειτουργία είναι παρατεταμένη.

Ο PT ελέγχει την εξωγενή οδό της πήξης (FII, FV, FVII, GX), την προϋπόθεση ότι το ινωδογόνο είναι >100 mg/dl. Η εξέταση του χρόνου προθρομβίνης (PT) μετράει το χρόνο που απαιτείται για να δημιουργηθεί ο θρόμβος στο δείγμα αίματος. Ο χρόνος aPTT ελέγχει την ενδογενή οδό (FVIII, FIX, FXI, FXII) ε την προϋπόθεση ότι το ινωδογόνο στο πλάσμα είναι >100 mg/dl και υπάρχουν φυσιολογικά επίπεδα των II, V, και X. Παράταση του PT και aPTT εμφανίζεται σε ελαττωμένη σύνθεση των παραγόντων πήξης, σε ηπατικά νοσημάτα και σε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (Siddiqui et al., 2011).

Τα D-Dimers είναι τελικά προϊόντα αποδόμησης του ινώδους και είναι δείκτης ινωδόλυσης. Αυξημένα επίπεδα παρατηρούνται σε πνευμονική εμβολή, σε εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, σε κακοήθειες, σε κίρρωση και σε αιμορραγία (Spadaro et al., 2008).

### **2.2.8 Αλβουμίνη**

Η αλβουμίνη παράγεται αποκλειστικά από ηπατοκύτταρα και αποτελεί το 58 – 64% των ολικών πρωτεϊνών του ορού. Στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος που έχουν μειωμένη συνθετική ικανότητα έχουν μειωμένα επίπεδα αλβουμίνης. Επίσης, οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος λόγω ηπατικής νόσου, έχουν μειωμένα επίπεδα αλβουμίνης, καθώς η αλβουμίνη μετακινείται στο ασκитικό υγρό.

## **2.3 Προγνωστικά Μοντέλα**

Υπάρχουν μοντέλα που αξιολογούν τη βαρύτητα της χρόνιας ηπατικής νόσου. Τέτοια μοντέλα είναι το Child-Pugh και το MELD (model for end-stage liver disease).

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζεται η κλίμακα Child – Pugh. Προγνωστικό σύστημα Child – Pugh αξιολογούνται πέντε παράμετροι: η χολερυθρίνη, η αλβουμίνη, ο χρόνος της προθρομβίνης, η παρουσία ασκίτη και εγκεφαλοπάθειας (Πίνακας 2). Οι μεταβλητές λαμβάνουν βαθμολογία 1 έως 3 και η τελική βαθμολογία προκύπτει από το άθροισμα της βαθμολόγησης κάθε μεταβλητής και κυμαίνεται από 5 έως 15. Οι ασθενείς με βάσει τη συνολική βαθμολογία τους κατηγοριοποιούνται σε 3 ομάδες: grade A (5-6 βαθμοί), grade B (7-9 βαθμοί) και grade C (10-15 βαθμοί) (Pugh et al., 1973). Οι ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο A, έχουν επιβίωση στο 1<sup>ο</sup> έτος 100% και στα δύο έτη 85%, ενώ η επιβίωση των ασθενών στο στάδιο B είναι 81% και 57%, αντίστοιχα. Τέλος, η επιβίωση



των ασθενών σταδίου Γ είναι 45% για το 1<sup>ο</sup> έτος και 35% για το 2<sup>ο</sup> έτος. Παρ' όλα αυτά, το Child – Pugh δεν είναι ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης επειδή αγνοεί παραμέτρους που σχετίζονται με τη νεφρική, την αναπνευστική και την καρδιαγγειακή λειτουργία (Καλπάκου και Ντουράκης, 2013).

**Πίνακας 2:** Προγνωστικό σύστημα των Child-Pugh για την επιβίωση των ασθενών με κίρρωση του ήπατος

Παράμετρος	Βαθμοί		
	1	2	3
Χολερυθρίνη (mg/dL)	<2	2 - 3	>3
Λευκωματίνη (g/dL)	>3,5	2,8 – 3,5	<2,8
INR	<1,7	1,7 – 2,6	>2,6
Ασκίτης	Απουσία	Μικρός	Μέτριος
Εγκεφαλοπάθεια	Απουσία	Στάδια I και II	Στάδια III και IV

Από την άλλη, το MELD είναι περισσότερο αξιόπιστο για την εκτίμηση ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση και χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της προτεραιότητας για μεταμόσχευση (Καλπάκου και Ντουράκης, 2013). Το MELD χρησιμοποιεί 3 παραμέτρους: την χολερυθρίνη ορού, το INR και την κρεατινίνη ορού. Για τον υπολογισμό του MELD χρησιμοποιούνται οι τιμές της κρεατινίνης, της χολερυθρίνης και του INR. Η εξίσωση για τον υπολογισμό του MELD είναι:  $3,8[10\log \text{ serum bilirubin (mg/dL)}] + 11,2[10\log \text{ INR}] + 9,6[10\log \text{ serum creatinine (mg/dL)}] + 6,4$  (Londoño et al., 2007). Στον πίνακα 3, παρουσιάζεται η προβλεπόμενη θνητότητα εντός 3μήνου ανάλογα με την τιμή MELD (Καλπάκου and Ντουράκης, 2013).

**Πίνακας 3:** προβλεπόμενη θνητότητα εντός 3μήνου ανάλογα με την τιμή MELD

Τιμή MELD	Θνητότητα εντός 3μήνου
40	71,3%
30 – 39	52,6%
20 – 29	19,6%
10 – 19	6%
<9	1,9%

# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας μέσω της εκτίμησης των ενζύμων και των πρωτεϊνών σε ασθενείς με ηπατική νόσο και ασκίτη.

Επιμέρους στόχοι της μελέτης ήταν:

1. Η αξιολόγηση των δημογραφικών και σωματομετρικών στοιχείων, όπως φύλο, ηλικία, ύψος, εθνικότητα, σωματικό βάρος και δείκτης μάζας σώματος (BMI), των ασθενών με ασκτική συλλογή.
2. Η αξιολόγηση των κλινικών δεδομένων των ασθενών με ασκτική συλλογή, όπως η διάρκεια νοσηλείας, η αιτία εισαγωγής, η έκβαση, το ιστορικό κίρρωσης του ήπατος, κίρρωσης, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, εγκεφαλοπάθειας και αλκοολικής ηπατίτιδας και η ύπαρξη συννοσηροτήτων.
3. Η αξιολόγηση της κλινικής βαρύτητας, της συννοσηρότητας και οργανικής δυσλειτουργίας των ασθενών με τη χρήση της κλίμακας Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) και της κλίμακας Glasgow Coma Score (GCS).
4. Η αξιολόγηση του βαθμού της ασκτικής συλλογής και της ύπαρξης εγκεφαλοπάθειας και σπληνομεγαλίας.
5. Η εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας των ασθενών με ασκτική συλλογή.
6. Η σύγκριση των εργαστηριακών ευρημάτων (αριθμό και τύπο κυττάρων, λευκωματίνη, αλβουμίνη, σάκχαρο, τριγλυκερίδια, αμυλάση και LDH) της πρώτης και της τελικής παρακέντησης του ασκτικού υγρού.
7. Η συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών και των εργαστηριακών ευρημάτων ασθενών με διαφορετική αιτία ασκτικής συλλογής.
8. Η συσχέτιση της ύπαρξης κίρρωσης του ήπατος με δημογραφικά χαρακτηριστικά και την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα.
9. Η συσχέτιση του D-Dimer με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τους παράγοντες πήξεως, την ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος, την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και την έκβαση.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ**

### **ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ**

#### **4.1 Ερευνητικός Σχεδιασμός**

Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη κοόρτης.

## 4.2 Χώρος & Χρόνος Διεξαγωγής Μελέτης

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στην κρατική παθολογική κλινική μεγάλου δημόσιου Νοσοκομείου της Αττικής (480 κλινών) κατά το χρονικό διάστημα Δεκέμβριο 2016 – Ιούλιο 2018. Το παραπάνω νοσοκομείο αποτελείται από τρεις παθολογικές κλινικές, δύο πανεπιστημιακές και μία κρατική.

## 4.3. Δείγμα Ασθενών

Τον υπό μελέτη πληθυσμό αποτέλεσαν ασθενείς με ασκτική συλλογή και ηπατική νόσο που νοσηλεύθηκαν στην κρατική παθολογική κλινική. Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών ήταν:

- ηλικία  $\geq 18$  ετών,
- ασκτική συλλογή που οφειλόταν σε νόσο του ήπατος,
- ασθενείς με μέτρια και ανθεκτική ασκτική συλλογή.

Τα κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών ήταν:

- γυναίκες έγκυες,
- ασθενείς με ασκτική συλλογή λόγω εξωηπατικών αιτιών, όπως η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η παγκρεατίτιδα, η πάχυνση και ο αποχρωματισμός του περικαρδίου, ο καρκίνος των ωοθηκών,
- ασθενείς με ασκτική συλλογή εξαιτίας καρκίνου του ήπατος,
- ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε μεταμόσχευση,
- ασθενείς των οποίων τα εργαστηριακά δεδομένα χάθηκαν ή δεν ήταν δυνατή η πρόσβαση σ' αυτά.

Συνολικά, κατά το χρονικό διάστημα διεξαγωγής της μελέτης, 200 ασθενείς με ασκτική συλλογή νοσηλεύτηκαν στην υπό μελέτη παθολογική κλινική, ωστόσο μόνο οι 49 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης.

## 4.4. Εργαλεία Μέτρησης - Συλλογή Δεδομένων

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδικό έντυπο καταγραφής, στο οποίο καταγράφονταν τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα των ασθενών (Παράρτημα). Επίσης, για την αξιολόγηση της κλινικής βαρύτητας και οργανικής δυσλειτουργίας των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν η κλίμακα Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale) (Teasdale and Jennett, 1974) και η Κλίμακα Εκτίμησης Διαδοχικής Οργανικής

Δυσλειτουργίας (Sequential Organ Failure Assessment - SOFA) (Vincent et al., 1996). Η καταγραφή όλων των δεδομένων έγινε μέσω των ιατρονοσηλευτικών φακέλων των ασθενών.

#### ***Δεδομένα σχετικά με τη βαρύτητα των ασθενών***

Η κλίμακα GCS αποτελεί αξιόπιστο δείκτη αξιολόγησης του κεντρικού νευρικού συστήματος, καθώς εκτιμά το επίπεδο συνείδησης του ασθενούς. Παίρνει τιμές από 3 έως 15, με τιμή  $\leq 8$  να αντιστοιχεί σε κώμα (Teasdale and Jennett, 1974).

Η κλίμακα SOFA δημιουργήθηκε από ομάδα ειδικών επιστημόνων της European Society of Critical Care Medicine (ESCCM), το 1994. Τα αρχικά της SOFA καταρχήν αναφέρονταν στο Sepsis-related Organ Failure Assessment, καθώς περιέγραφε ποσοτικά την οργανική δυσλειτουργία και τη νοσηρότητα σε ασθενείς σε σηπτική κατάσταση στη ΜΕΘ. Αργότερα, όταν έγινε αντιληπτό ότι μπορεί να εφαρμοστεί εξίσου καλά και σε μη σηπτικές περιπτώσεις ασθενών, το ακρωνύμιο “SOFA” άρχισε να αναφέρεται ως Sequential Organ Failure Assessment. Περιλαμβάνει έξι οργανικά συστήματα (αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, νεφρούς, ήπαρ, κεντρικό νευρικό, αιμοποιητικό) και η λειτουργία του κάθε συστήματος βαθμολογείται από 0 (φυσιολογική λειτουργία) έως 4 (ανεπάρκεια), δίνοντας τελικά, μια βαθμολογία από 0–24, ενώ χρησιμοποιείται η χειρότερη τιμή εντός του 24ωρου. Η SOFA δεν εκτιμά, ωστόσο, την θνητότητα. Η μέτρησή της διενεργείται σε διάστημα 24 ωρών από την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ (Vincent et al., 1996).

Η κλίμακα GCS, όπως και η κλίμακα SOFA καταγράφονταν την πρώτη ημέρα εισαγωγής των ασθενών στην παθολογική κλινική.

#### ***Δημογραφικά δεδομένα***

Αναφορικά με τα δημογραφικά δεδομένα, καταγράφονταν η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών (βάρος, ύψος, δείκτης μάζας σώματος).

#### ***Δεδομένα σχετικά με τη νοσηλεία των ασθενών***

Όσον αναφορά τα κλινικά δεδομένα, καταγράφονταν η διάρκεια νοσηλείας και η έκβαση των ασθενών, η αιτία εισαγωγής, η αιτιολογία της ασκίτικης συλλογής, καθώς και η ύπαρξη συννοσηροτήτων. Επίσης, καταγραφόταν αν ο ασθενής είχε νοσηλευτεί τους προηγούμενους έξι μήνες και αν η αίτια των προηγούμενων νοσηλειών ήταν η εγκεφαλοπάθεια ή η κίρρωση. Παράλληλα, λαμβάνονταν δεδομένα σχετικά με το ιατρικό ιστορικό των ασθενών, όπως το ιστορικό κίρρωσης, κίρρωσης, ασκίτη, αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας, αλκοολικής ηπατίτιδας και ιστορικό θρόμβωσης της πυλαίας.

#### ***Δεδομένα σχετικά με την ασκίτική συλλογή***

Όσον αφορά με τα δεδομένα του ασκίτη, γινόταν καταγραφή του βαθμού της ασκίτικης συλλογής, της ύπαρξης εγκεφαλοπάθειας και σπληνομεγαλίας, της ύπαρξης κίρρωσης του ήπατος και του βαθμού της κίρρωσης του ήπατος.

Για την σταδιοποίηση των ασθενών χρησιμοποιήθηκε το MELD score (Model for End stage Liver Disease - Μοντέλο για την ηπατική νόσο προχωρημένου σταδίου), το οποίο χρησιμοποιείται για την επιλογή των ασθενών για μεταμόσχευση ήπατος. Η βαθμολογία MELD δημιουργήθηκε αρχικά με στόχο την πρόβλεψη της επιβίωσης μετά από τη διασφαγίτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS). Για τον υπολογισμό του MELD χρησιμοποιούνται οι τιμές της κρεατινίνης, της χολερυθρίνης και του INR. Η εξίσωση για τον υπολογισμό του MELD είναι:  $3,8[10\log \text{ serum bilirubin (mg/dL)}] + 11,2[10\log \text{ INR}] + 9,6[10\log \text{ serum creatinine (mg/dL)}] + 6,4$ . Τιμές του σκορ >11 συσχετίζονται με αυξημένη θνητότητα από την αλκοολική ηπατίτιδα και τιμή >21 με τρίμηνη θνητότητα 20%, αποτελώντας ένδειξη χορήγησης θεραπείας με κορτικοειδή. Επιπλέον, για τον καθορισμό της πρόγνωσης, καταγράφεται η τιμή του MELD κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και μετά από μία εβδομάδα.

Επίσης, για την σταδιοποίηση των ασθενών με κίρρωση του ήπατος χρησιμοποιήθηκε η ταξινόμηση κατά Child – Pugh, όπου αξιολογούνται πέντε παράμετροι: η χολερυθρίνη, η αλβουμίνη, ο χρόνος της προθρομβίνης, η παρουσία ασκίτη και εγκεφαλοπάθειας. Οι μεταβλητές λαμβάνουν βαθμολογία 1 έως 3 και η τελική βαθμολογία προκύπτει από το άθροισμα της βαθμολόγησης κάθε μεταβλητής και κυμαίνεται από 5 έως 15. Οι ασθενείς με βάση τη συνολική βαθμολογία τους κατηγοριοποιούνται σε 3 ομάδες: grade A (5-6 βαθμοί), grade B (7-9 βαθμοί) και grade C (10-15 βαθμοί) (Pugh et al., 1973).

#### ***Εργαστηριακά Δεδομένα***

Εν συνεχεία καταγράφονταν οι τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων του αίματος, των ούρων και του ασκίτικού υγρού, που λήφθηκαν κατά την εισαγωγή.

Πιο συγκεκριμένα, γινόταν καταγραφή του pH, του ειδικού βάρους, των κυττάρων, του σακχάρου, του λευκώματος, της αλβουμίνης, του LDH, των τριγλυκεριδίων και της αμυλάσης του ασκίτικού υγρού από την τελευταία και την τωρινή παρακέντηση.

Η αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας έγινε μέσω τη καταγραφής των τιμών:

- των ενζύμων του ήπατος: την ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή οξαλοξική τρανσαμινάση (SGOT), την πυροσταφυλική τρανσαμινάση (SGPT) ή αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), την αλκαλική φωσφατάση (Alkaline Phosphatase – ALP), τη γ-γλουταρυλ-τρανσπεπτιδάση (Gamma-Glutamyl Transpeptidase – γGT), τη γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) και τη χολερυθρίνη.
- των πρωτεϊνών του ήπατος: τα ολικά λευκώματα, την αλβουμίνη (λευκωματίνη), τη φερριτίνη, το ινωδογόνο, την άλφα- φωτοπρωτεΐνη (AFP), τη C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και
- των παραγόντων πήξεως: το χρόνο προθρομβίνης (PT), το χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (αPTT) και των δ-διμερών (D-Dimer).

Επίσης, έγινε καταγραφή και άλλων εργαστηριακών εξετάσεων, όπως:

- της γενικής εξέτασης αίματος: τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, τον αριθμό των πολυμορφοπύρηνων, τα αιμοπετάλια, τον αιματοκρίτη και την ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών (ΤΚΕ)
- των βιοχημικών εξετάσεων: το νάτριο, το κάλιο, το ασβέστιο, το φώσφορο, το μαγνήσιο, την ουρία αίματος και το ουρικό οξύ, την κρεατινίνη, την αμυλάση, τη χοληστερόλη τα τριγλυκερίδια, και τη γλυκόζη
- των ορμονών αίματος: την ελεύθερη τριωδοθυρονίνη, την ελεύθερη θυροξίνη, τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη, την παραθορμόνη,
- των βιταμινών: βιταμίνη B12, φυλλικό οξύ και βιταμίνη Β και
- του καρκινικού δείκτη CEA (καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο).

Όσον αφορά τις εξετάσεις ούρων, καταγράφηκαν το νάτριο και κάλιο ούρων, η ουρία και η κρεατινίνη ούρων και η ποσότητα των ούρων του 24ώρου.

## 4.5 Θέματα Ηθικής και Δεοντολογίας

Πριν από τη συλλογή των δεδομένων προηγήθηκε γραπτή έγκριση του πρωτόκολλου από το επιστημονικό και διοικητικό συμβούλιο του νοσοκομείου και από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστήμιο Αθηνών. Η διαδικασία της παρούσας έρευνας δεν επηρέασε καθόλου τη ζωή και την πορεία της υγείας των συμμετεχόντων.

Επίσης, διατηρήθηκε η ανωνυμία των ασθενών και τα ονόματα τους δεν αναφέρθηκαν σε κανένα στάδιο της έρευνας ή της διάχυσης των πληροφοριών της και ούτε πρόκειται να δημοσιοποιηθούν.

Σε κάθε στάδιο της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν οι αρχές δεοντολογίας, όπως αυτές διατυπώνονται από τη Διεθνή Επιτροπή Εκδοτών Ιατρικών Επιστημονικών Περιοδικών και τη Διακήρυξη του Ελσίνκι.

## 4.6 Στατιστική Ανάλυση

Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες, ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ή ως διάμεσος (εύρος). Ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov και τα διαγράμματα κανονικότητας χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο της κανονικής κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών.

Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής που ακολουθούσε την κανονική κατανομή και μιας διχοτόμου μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t (student's t-test). Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής που δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή και μιας διχοτόμου μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος των Mann-Whitney (Mann-Whitney test). Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής και μιας διατάξιμης μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman (Spearman's correlation coefficient). Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος  $\chi^2$  (chi-square test).

Το αμφίπλευρο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0,05. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το IBM SPSS 24.0 (Statistical Package for Social Sciences).



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ**

### **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

#### **5.1 Δημογραφικά Δεδομένα**

Ο μελετώμενος πληθυσμός αποτελούνταν από 49 ασθενείς με ασκτική συλλογή. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 59,9 έτη (SD=13,2), το 67,3% ήταν άνδρες, το μέσο βάρος ήταν τα 73,9 κιλά (SD=13,3), το μέσο ύψος ήταν τα 169,7 cm (SD=8,2), ο μέσος δείκτης

μάζας σώματος ήταν 25,3 (SD=3,1) και το 92,3% των συμμετεχόντων ασθενών στη μελέτη ήταν έλληνες (Πίνακας 2).

**Πίνακας 4:** Δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ασθενών στη μελέτη

Δημογραφικά Δεδομένα		Ασθενείς N (%)
<b>Ηλικία<sup>α</sup> (έτη)</b>		59,9 (±13,2)
<b>Φύλο</b>		
	Ανδρας	33 (67,3%)
	Γυναίκα	16 (32,7%)
<b>Βάρος<sup>α</sup> (kg)</b>		73,9 (±13,3)
<b>Ύψος<sup>α</sup> (cm)</b>		169,7 (±8,2)
<b>BMI<sup>α</sup> (kg/cm<sup>2</sup>)</b>		25,3 (±3,1)
<b>BMI (κατηγορίες)</b>		
	<18.5	0 (0.0%)
	18.5 – 24.9	6 (35.3%)
	25.0 – 29.9	10 (58.8%)
	≥30.0	1 (5.9%)
<b>Εθνικότητα</b>		
	Ελληνική	42 (92,3%)
	Άλλη	4 (8,7%)

<sup>α</sup> Μέση τιμή (±SD)

## 5.2 Κλινικά Δεδομένα Ασθενών

Η διάμεση τιμή της διάρκειας νοσηλείας των ασθενών ήταν 10 ημέρες (IR=39,0). Το 47,9% των ασθενών απεβίωσε.

Η αιτία εισαγωγής στην παθολογική κλινική για το 44,9% των συμμετεχόντων ασθενών στη μελέτη ήταν μεγάλος ασκίτης/οιδήματα, για το 12,2% εμπύρετο, για το 8,2% εγκεφαλοπάθεια, για το 4,1% Οξεία νεφρική βλάβη (ONA), για το 8,2% αιμορραγία πεπτικού, για το 4,1% ίκτερος, για το 2% αλκοολική ηπατίτιδα, για το 10,2% αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) και για το 6,1% άλλο.

Αναφορικά με την αιτία του ασκίτη, στο 12,2% των ασθενών οφειλόταν σε Μη Αλκοολική Λιπώδη Νόσο του Ήπατος (ΜΑΛΝΗ), στο 36,7% σε Αλκοολική Νόσο του Ήπατος (ΑΝΗ), στο 30,6% σε ιογενή νόσο του ήπατος, στο 8,2% σε κρυσογενή, στο 2,0% σε WILSON και στο 10,2% των ασθενών σε κάποιο άλλο αίτιο. Το 20,4% των ασθενών κατά την εισαγωγή είχε ΟΝΑ (Πίνακας 5).

**Πίνακας 5:** Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ασθενών αναφορικά με τα χαρακτηριστικά της νοσηλείας τους

<b>Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων σχετικά με τη νοσηλεία τους</b>	<b>Ασθενείς N (%)</b>
<b>Διάρκεια Νοσηλείας (ημέρες)<sup>α</sup></b>	10,0 (±39,0)
<b>Αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο</b>	
Εγκεφαλοπάθεια	4 (8,2%)
Μεγάλος ασκίτης/οιδήματα	22 (44,9%)
ΟΝΑ	2 (4,1%)
Αιμορραγία πεπτικού	4 (8,2%)

	Ίκτερος	2 (4,1%)
	Πυρετός	6 (12,2%)
	Αλκοολική ηπατίτιδα	1 (2,0%)
	ΑΒΠ	5 (10,2%)
	Άλλο	3 (6,1%)
<b>Αιτιολογία ασκίτη</b>		
	ΑΝΗ	18 (36,7%)
	Ιογενής	15 (30,6%)
	HBV	9 (18,4%)
	HCV	5 (10,2%)
	HBV+HCV	1 (2,0%)
	ΜΑΑΝΗ	6 (12,2%)
	Κρυσογενής	4 (8,2%)
	WILSON	1 (2,0%)
	Άλλη	5 (10,2%)
<b>Νεφρική ανεπάρκεια κατά την εισαγωγή</b>		
	Ναι	10 (20,4%)
	Όχι	39 (79,6%)
<b>Έκβαση</b>		
	Επιβίωση	25 (52,1%)
	Θάνατος	23 (47,9%)

<sup>a</sup> Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

Το 61,1% των συμμετεχόντων στη μελέτη είχε νοσηλευτεί τους προηγούμενους 6 μήνες. Για το 9,1% των ασθενών που είχαν νοσηλευτεί τους προηγούμενους 6 μήνες αιτία νοσηλείας ήταν η εγκεφαλοπάθεια (Πίνακας 6).

**Πίνακας 6:** Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ασθενών αναφορικά με τα χαρακτηριστικά της νοσηλείας τους

Χαρακτηριστικά προηγούμενων νοσηλείων των ασθενών	Ασθενείς N (%)
<b>Νοσηλείες τους προηγούμενους 6 μήνες</b>	
Όχι	7 (38,9%)
Ναι	11 (61,1%)

<b>Εγκεφαλοπάθεια ως αιτία προηγούμενων νοσηλειών</b>	
Όχι	10 (90,9%)
Ναι	1 (9,1%)
<b>Κιρσορραγία ως αιτία προηγούμενων νοσηλειών</b>	
Όχι	11 (100%)
Ναι	0 (0%)

Το 89,8% των ασθενών είχε ιστορικό κίρρωσης ήπατος, εκ των οποίων το 83,7% είχε μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος και το 7,0% αντιρροπούμενη. Επίσης, το 24,4% των συμμετεχόντων είχαν ιστορικό κιρσορραγίας, το 72,2% ιστορικό ασκτικής συλλογής, το 11,1% ιστορικό αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας και το 30,6% ιστορικό εγκεφαλοπάθειας (Πίνακας 7).

**Πίνακας 7:** Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ασθενών αναφορικά με το ιατρικό τους ιστορικό

		<b>Ασθενείς N (%)</b>
<b>Ιστορικό κίρρωσης</b>		
	Όχι	5 (10,4%)
	Ναι	43 (89,6%)
<b>Αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος</b>		
	Αντιρροπούμενη	3 (7,0%)
	Μη αντιρροπούμενη	36 (83,7%)
	Άγνωστο	4 (9,3%)
<b>Ιστορικό κιρσορραγίας</b>		

	Όχι	34 (75,6%)
	Ναι	11 (24,4%)
<b>Ιστορικό ασκίτη</b>		
	Όχι	10 (27,8%)
	Ναι	26 (72,2%)
<b>Ιστορικό αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας</b>		
	Όχι	31 (88,6%)
	Ναι	4 (11,4%)
<b>Ιστορικό εγκεφαλοπάθειας</b>		
	Όχι	25 (69,4%)
	Ναι	11 (30,6%)
<b>Θρόμβωση πυλαίας</b>		
	Όχι	34 (73,9%)
	Ναι	12 (26,1%)

Αναφορικά με τις συννοσηρότητες των ασθενών, το 25,5% των ασθενών είχε σακχαρώδη διαβήτη, το 4,3% στεφανιαία νόσο, το 12,8% αρτηριακή υπέρταση, το 11,1% καρδιακή ανεπάρκεια και το 11,1% είχε θυρεοειδοπάθεια (Πίνακας 8).

**Πίνακας 8:** Συννοσηρότητες συμμετεχόντων

	<b>Συννοσηρότητες</b>	<b>Ασθενείς N (%)</b>
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>		
	Όχι	35 (74,5%)
	Ναι	12 (25,5%)
<b>Στεφανιαία νόσος</b>		
	Όχι	45 (95,7%)
	Ναι	2 (4,3%)
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>		
	Όχι	41 (87,2%)
	Ναι	6 (12,8%)
<b>Καρδιακή Ανεπάρκεια</b>		

	Όχι	11 (88,9%)
	Ναι	2 (11,1%)
<b>Θυρεοειδοπάθεια</b>		
	Όχι	16 (88,9%)
	Ναι	2 (11,1%)

### 5.3 Δεδομένα σχετικά με τη βαρύτητα των ασθενών

Η μέση τιμή ( $\pm$ SD) της κλίμακας SOFA ήταν 4,93( $\pm$ 2,73%), με το 46,4% των ασθενών να έχει συνολική βαθμολογία SOFA από 0 έως 4, το 41,5% να έχει συνολική βαθμολογία από 5 έως 9 και το 9.7% των ασθενών συνολική βαθμολογία SOFA μεγαλύτερη ή ίση του 10.

Σύμφωνα με τη Κλίμακα GCS για τον προσδιορισμό του επιπέδου συνείδησης του ασθενούς, για το 61,2% των ασθενών είχε επίπεδο συνείδησης 14 - 15, το 26,4% είχε επίπεδο συνείδησης 11 – 13 και το 12,2% των ασθενών είχε επίπεδο συνείδησης 8 – 10 (Πίνακας 9).

**Πίνακας 9:** Δεδομένα σχετικά με τη βαρύτητα των συμμετεχόντων

<b>Βαρύτητα Ασθενών</b>		<b>Ασθενείς N (%)</b>
<b>SOFA<sup>a</sup></b>		4.93 ( $\pm$ 2,73)
<b>SOFA κατηγορίες</b>		
	0	1 (2,4%)
	1-4	19 (46,4%)
	5-9	17 (41,5%)
	$\geq$ 10	4 (9.7%)
<b>Θνησιμότητα με βάση τη SOFA</b>		
	<10	29 (72,5%)
	15 – 20	7 (17,5%)
	40 – 50	4 (10,0%)
<b>GCS</b>		

8 – 10	6 (12,2%)
11 – 13	13 (26,4%)
14 – 15	30 (61,2%)

<sup>a</sup> Μέση τιμή (±SD)

#### 5.4 Χαρακτηριστικά παρούσας νόσου

Το 59,2% των συμμετεχόντων ασθενών είχε μεγάλο - ανθεκτικό ασκίτη και το 40,8% είχε μέτρια ασκίτική συλλογή. Επίσης, το 38,8% των ασθενών είχε εγκεφαλοπάθεια. Αναλυτικότερα το 12,2% ήταν συγχυτικοδιεγερτικοί, σε λήθαργο, απαντούσαν λεκτικά (GCS 8-10) και το 26,4% είχε πτερυγοειδή τρόμο, αποπροσανατολισμό, σύγχυση, ζάλη (GCS 11-13).

Παράλληλα, το 46,7% είχε σπληνομεγαλία [mean±(SD), 15,3(±1,5) cm] και το 8,2% των ασθενών είχε κίρσορραγία.

Σύμφωνα με τη σταδιοποίηση της κίρρωσης του ήπατος κατά Child-Pugh (CHILD), το 63,8% των ασθενών ήταν στο στάδιο C, το 34% στο στάδιο B και το 2,1% στο στάδιο A [mean±(SD), 10,4(±2,2) cm] (Πίνακας 10).

**Πίνακας 10:** Χαρακτηριστικά ασθενών αναφορικά με την ασκίτική συλλογή

Χαρακτηριστικά Ασκίτικής Συλλογής		Ασθενείς N (%)
<b>Βαθμός ασκίτικής συλλογής</b>		
	Μέτρια ασκίτική συλλογή	20 (40,8%)
	Μεγάλος / ανθεκτικός	29 (59,2%)
<b>Εγκεφαλοπάθεια</b>		
	Όχι	30 (61,2%)
	Ναι	19 (38,8%)
	Πτερυγοειδής τρόμος, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, ζάλη (GCS 11-13)	13 (26,4%)
	Συγχυτικός, διεγερτικός, λήθαργος, απαντά στα λεκτικά (GCS 8-10)	6 (12,2%)
<b>Κίρσορραγία</b>		



	Όχι	45 (91,8%)
	Ναι	4 (8,2%)
<b>Σπληνομεγαλία</b>		
	Όχι	24 (53,3%)
	Ναι	21 (46,7%)
<b>Σπληνομεγαλία (εκατοστά)<sup>α</sup></b>		15,3 (±1,5)
<b>Σταδιοποίηση της κίρρωσης του ήπατος κατά Child-Pugh (CHILD)</b>		
	A (5-6)	1 (2,1%)
	B (7-9)	16 (34%)
	C (10-15)	30 (63,8%)
<b>Βαθμός CHILD<sup>α</sup></b>		10,4 (±2,2)
<b>MELD<sup>α</sup></b>		22,2 (±11,1)

<sup>α</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

MELD (Model for End stage Liver Disease - Μοντέλο για την ηπατική νόσο τελικού σταδίου)

Αναφορικά με τη φαρμακευτική θεραπεία το 2% των ασθενών έπαιρνε ηπατοτοξικά φάρμακα ή βότανα και το 60,4% έπαιρνε διουρητικά (Πίνακας 9).

**Πίνακας 11:** Ποσοστό ασθενών που λάμβανε ηπατοτοξικά φάρμακα και διουρητικά

<b>Φαρμακευτική Θεραπεία</b>		<b>Ασθενείς N (%)</b>
<b>Ηπατοτοξικά φάρμακα ή βότανα</b>		
	Όχι	48 (98,0%)
	Ναι	1 (2,0%)
<b>Διουρητικά</b>		
	Όχι	19 (39,6%)
	Ναι	29 (60,4%)

Αξίζει να σημειωθεί ότι στο 58,1% των ασθενών πραγματοποιήθηκε γαστροσκόπηση, όπου για το 16,0% ήταν αρνητική, στο 36,0% βρέθηκαν κίρσοι, στο 4,0% πυλαία γαστροπάθεια και στο 44,0% κίρσοι και πυλαία γαστροπάθεια (Πίνακας 10).

**Πίνακας 12:** Ποσοστό ασθενών που υποβλήθηκε σε γαστροσκόπηση και ευρήματα αυτής

Γαστροσκόπηση		Ασθενείς N (%)
<b>Γαστροσκόπηση</b>		
	Όχι	18 (41,9%)
	Ναι	25 (58,1%)
<b>Ευρήματα Γαστροσκόπησης</b>		
	Αρνητική	4 (16,0%)
	Κίρσοι	9 (36,0%)
	Πυλαία γαστροπάθεια	1 (4,0%)
	Κίρσοι + πυλαία γαστροπάθεια	11 (44,0%)

#### 5.4.1 Χαρακτηριστικά ασκίτικού υγρού

Στον πίνακα 13 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του ασκίτικού υγρού της πρώτης παρακέντησης.

**Πίνακας 13:** Χαρακτηριστικά Ασκίτικού υγρού πρώτης παρακέντησης

Χαρακτηριστικά Ασκίτικού Υγρού	Πρώτη παρακέντηση x±SD
PH	7,6 (±0,3)
Ειδικό Βάρος	965,4 (±215,5)
Κύτταρα	280,0 (735,0) <sup>α</sup>
% πολυμορφοπύρηνων	48,7 (±20,7)
Αριθμός πολυμορφοπύρηνων	200,0 (348,0) <sup>α</sup>
Σάκχαρο	120,9 (±39,4)
Λευκωματίνη	0,7 (0,5) <sup>α</sup>

Αλβουμίνη	1,3 (1,2) <sup>α</sup>
LDH	80,0 (30,8) <sup>α</sup>
Χοληστερόλη	21,0 (11,8) <sup>α</sup>
Τριγλυκερίδια	32,5 (26,0) <sup>α</sup>
Αμυλάση	19,0 (12,0) <sup>α</sup>

<sup>α</sup> Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

Στον πίνακα 14 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά της πρώτης και τελικής παρακέντησης ασκитικού υγρού για 6 ασθενείς. Ο μη παραμετρικός έλεγχος του Wilcoxon υπέδειξε ότι υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο παρακεντήσεων ( $Z=-2,023$ ,  $p=0,043$ ).

**Πίνακας 14:** Χαρακτηριστικά τελικής και πρώτης παρακέντησης ασκитικού υγρού (N=6)

Χαρακτηριστικά Ασκитικού Υγρού	Τελική παρακέντηση $\bar{x}\pm SD$	Πρώτη παρακέντηση $\bar{x}\pm SD$	p-value
PH	7,8 ( $\pm 0,4$ )	7,5 ( $\pm 0,3$ )	0,076
Ειδικό Βάρος	1015,0 ( $\pm 0,0$ )	1016,7 ( $\pm 2,6$ )	0,175
Κύτταρα	232,5 (435,0) <sup>α</sup>	590,0 (3837,5) <sup>α</sup>	0,075
% πολυμορφοπύρηνα	51,7 ( $\pm 12,6$ )	33,3 ( $\pm 22,5$ )	0,093
Αριθμός πολυμορφοπύρηνων	250,0 (0,0) <sup>α</sup>	507,3 (0,0) <sup>α</sup>	1,000
Σάκχαρο	116,5 ( $\pm 18,6$ )	97,25 ( $\pm 15,97$ )	0,099
Λευκωματίνη	1,2 ( $\pm 37,4$ ) <sup>α</sup>	1,4 (0,8) <sup>α</sup>	0,343
Αλβουμίνη	0,7 (0,8) <sup>α</sup>	0,8 (0,7) <sup>α</sup>	0,416
LDH	80,0 (32,3) <sup>α</sup>	120,5 (261,5) <sup>α</sup>	<b>0,043</b>
Χοληστερόλη	18,0 (16,5) <sup>α</sup>	14,3 (4,5) <sup>α</sup>	0,285
Τριγλυκερίδια	29,0 (38,5) <sup>α</sup>	27,5 (27,5) <sup>α</sup>	1,000

Αμυλάση	25,5 (34,8) <sup>α</sup>	21,3 (13,8) <sup>α</sup>	0,581
---------	--------------------------	--------------------------	-------

<sup>α</sup> Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

#### 5.4.2 Εργαστηριακά δεδομένα

Στον πίνακα 15 παρουσιάζονται οι τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων κατά την πρώτη ημέρα νοσηλείας των ασθενών.

**Πίνακας 15:** Εργαστηριακές εξετάσεις ασθενών με ασκτική συλλογή

Εργαστηριακά Δεδομένα	Φυσιολογικές Τιμές	Τιμή Εργαστηριακών Εξετάσεων x±SD
<b>Γενική εξέταση αίματος</b>		
Λευκά αιμοσφαίρια	5,2 – 12,4 x 10 <sup>3</sup> /uL	7140,0 (7415,0) <sup>a</sup>
Πολυμορφοπύρηνα	1,9 – 8,0 x 10 <sup>3</sup> /ul	3894,0 (5564,1) <sup>a</sup>
% πολυμορφοπύρηνων	40 – 74%	71,6 (±12,5)
PLT – Αιμοπετάλια	130 – 400 x 10 <sup>3</sup> /uL	120000,0 (104000,0) <sup>a</sup>
Αιματοκρίτης	36 - 50 %	10,2 (2,3) <sup>a</sup>
<b>Δείκτες Φλεγμονής</b>		
ΤΚΕ	3 – 10 mm	47,5 (67,5) <sup>a</sup>
CRP	<5,0 mg/L	26,0 (44,1) <sup>a</sup>
<b>Βιοχημικές Εξετάσεις αίματος</b>		
Αμμωνία	31 – 123 μg/dl	103,0 (±29,6)
Σάκχαρο	70 – 105 mg/dl	120,1 (±59,8)

Ουρία	18 – 55 mg/dl	81,68 (±68,2)
Κρεατινίνη	0.72 – 1.25 mg/dL	1,2 (0,9) <sup>a</sup>
Κινάση κρεατινίνης (CPK)	24 - 195 IU/L	327,3 (95) <sup>a</sup>
Αμυλάση	20 – 160 U/L	61,0 (41,0) <sup>a</sup>
Χοληστερόλη	0 – 200 mg/dl	99,0 (64) <sup>a</sup>
HDL χοληστερόλη	>40mg/dL	14,5 (17,0) <sup>a</sup>
LDL χοληστερόλη	135 – 195 mg/dL	62,5 (47,8) <sup>a</sup>
Τριγλυκερίδια	0 – 150 mg/dL	73,0 (43,0) <sup>a</sup>
Ουρικό οξύ	3.50 – 7.20 mg/dL	6,6 (6,0) <sup>a</sup>
Κάλιο	3.5 – 5.1 mmol/L	4,6 (±0,8)
Νάτριο	136 – 145 mmol/L	128,6 (±6,9)
Φώσφορος	2,40 – 4,70 mg/dL	3,8 (±1,8)
Μαγνήσιο	1,60 – 2,60 mg/ dL	2,0 (±0,4)
Ασβέστιο	8,4 – 10,2 mg/dL	8,2 (±0,6)
<b>Ηπατικά Ένζυμα</b>		
SGOT	5 – 34 U/L	139,83 (±180,49)
SGPT	0 – 55 U/L	61,58 (±67,01)
LDH	125 – 220 U/L	286,0 (±117,7)
Αλκαλική φωσφατάση	40 – 150 U/L	137,08 (±111,78)
γ – GT	12 – 64 U/L	128,38 (±204,64)
Ολική Χολερυθρίνη	0,20 – 1,20 mg/dL	6,94 (±7,35)
Άμεση Χολερυθρίνη	0,00 – 0,50 mg/dL	6,14 (±15,57)
<b>Πρωτεΐνες ήπατος</b>		
Ολικά Λευκώματα	6,4 – 8,3 g/dL	6,3 (±0,9)
Αλβουμίνη	3,5 – 5,0 g/dL	2,8 (±0,6)
<b>Ορμονολογικός Έλεγχος</b>		
TSH	0.35 - 4,95 µIU/ml	1,4 (2,1) <sup>a</sup>
FT4	0,7 – 1,48 ng/dl	0,9 (0,3) <sup>a</sup>
FT3	1,5 – 5,0 pd/dl	1,5(±0,4)
Παροθορόνη	15,0 – 68,3 pg/mL	38,6 (22,9) <sup>a</sup>
Καλσιτονίνη	< 5 – 10 ng / L	1,0 (4,2) <sup>a</sup>
<b>Εξετάσεις Πήξεως</b>		
Ινωδογόνο	200 – 400 mg/dl	226,0 (113,3) <sup>a</sup>
Χρόνος Προθρομβίνης (PT)	11 – 14sec	23,7 (±12,57)
INR	0,80 – 1,20	2,17(±1,19)
Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (αPPT)	27 - 35 sec	52,8 (±19,8)
D-Dimer	<500 µg/L	5852,1 (7418,0) <sup>a</sup>
<b>Βιταμίνες - Ιχθυοστοιχεία</b>		

Βιταμίνη 12	300 – 915 pg/ml	794,0 (977,0) <sup>a</sup>
Φυλλικό οξύ	5.40 – 40.00 ng/ml	8,7 (32,5) <sup>a</sup>
Βιταμίνη D	>30 ng/ml	8,0 (8,5) <sup>a</sup>
Σίδηρος	50-150 µg/dl	192,0 (679,5) <sup>a</sup>
Φεριττίνη	Άνδρες: 28-365 µg/L Γυναίκες: 5-96 µg/L	88,6 (±40,0)
<b>Καρκινικοί Δείκτες</b>		
CAE	0-37 U/mL	2,3(±3,0)
A-φωτοπρωτεΐνη (AFP)	0 - 7 ng / ml	2,9 (29,0) <sup>a</sup>
<b>Γενική και Βιοχημική εξέταση ούρων</b>		
Νάτριο ούρων	40-220 mEq/24ωρο	18,0 (5,0) <sup>a</sup>
Κάλιο ούρων	25-125 mEq/24ωρο	35,7 (21,1) <sup>a</sup>
Ουρία ούρων	20 – 40gr/24ωρο	1561,0 (1838,8) <sup>a</sup>
Κρεατινίνη ούρων	600–1800mg/24h	123,7 (±58,4)
Ούρα 24ώρου		
	>500ml/day	28 (93,3%) <sup>b</sup>
	200 – 400 ml/day	2 (6,7%) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

<sup>b</sup> N(%)

Στον πίνακα 16 παρουσιάζονται οι τιμές της συστολικής, διαστολικής και μέσης αρτηριακής πίεσης της πρώτης ημέρας νοσηλείας των ασθενών.

**Πίνακας 16:** Συστολική, Διαστολική και μέση αρτηριακή πίεση

Αρτηριακή Πίεση	x±SD
Συστολική αρτηριακή πίεση	110,6(±19,2)
Διαστολική αρτηριακή πίεση	65,7(±9,2)
Μέση αρτηριακή πίεση	79,1(±12,3)

Το 59,2% των ασθενών είχαν SAAG $\geq$ 1,1, το 18,8% είχε αναλογία αμυλάσης ασκτικού υγρού προς αμυλάση πλάσματος  $\geq$ 0,6 και το 7,1% των ασθενών είχε LDH ασκτικού υγρού προς LDH πλάσματος  $\geq$ 0,6 (Πίνακας 17).

**Πίνακας 17:** Ποσοστό ασθενών με SAAG $\geq$ 1,1, αμυλάση ασκίτικού υγρού/αμυλάση πλάσματος $\geq$ 0,6 και LDH ασκίτικού υγρού/LDH πλάσματος $\geq$ 0,6

	Αριθμός Συμμετεχόντων N(%)
<b>SAAG</b>	
$\geq$ 1,1	29 (59,2)
<1,1	20 (40,8%)
<b>Αμυλάση ασκίτικού υγρού προς αμυλάση πλάσματος</b>	
$\geq$ 0,6	3 (18,8%)
<0,6	13 (81,2%)
<b>LDH ασκίτικού υγρού προς LDH πλάσματος</b>	
$\geq$ 0,6	1 (7,1%)
<0,6	13 (92,9%)

Το 33,3% των ασθενών είχε λοίμωξη. Το 12,8% των ασθενών είχε λοίμωξη κατά την εισαγωγή του στην κλινική και το 20,5% ανέπτυξε λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του στο νοσοκομείο. Κανένας ασθενής δεν είχε ουροσήψη, το 8,9% των ασθενών ανέπτυξε πνευμονία και το 25,5% αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (Πίνακας 18).

**Πίνακας 18:** Δεδομένα σχετικά με την εμφάνιση λοιμώξεων

	Αριθμός Συμμετεχόντων N(%)
<b>Λοίμωξη</b>	
Όχι	26 (66,7)
Ναι	13 (33,3%)
Κατά την εισαγωγή	5 (12,8%)
Κατά τη νοσηλεία	8 (20,5%)
<b>Πνευμονία</b>	
Όχι	41 (91,1%)
Ναι	4 (8,2%)
<b>Αυτόματη Βακτηριακή Περιτονίτιδα</b>	
Όχι	35 (74,5%)
Ναι	12 (24,5%)
<b>Σήψη</b>	
Όχι	41 (91,1%)

	Ναι	4 (8,9%)
<b>Θετική Καλλιέργεια</b>	Όχι	31 (68,9%)
	Ναι	14 (28,6%)
<b>Είδος Θετικής Καλλιέργειας</b>		
	Αίματος	2 (14,3%)
	Ούρων	2 (14,3%)
	Ασκιτικού υγρού	6 (42,9%)
	Αίματος και ούρων	3 (21,4%)
	Αίματος, ούρων και ασκιτικού	1 (7,1%)

## 5.5 Μελέτη Συσχετίσεων

### 5.5.1 Συσχέτιση ύπαρξης κίρρωσης του ήπατος με δημογραφικά χαρακτηριστικά και αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ)

Στον Πίνακα 19 παρουσιάζονται οι διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στην ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος με δημογραφικά χαρακτηριστικά και αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ).

**Πίνακας 19:** Διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στην ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος με δημογραφικά χαρακτηριστικά και αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ)

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος		Τιμή p
	Όχι	Ναι	
<b>Ηλικία<sup>α</sup></b>	58,8 (18,6)	60,0 (13,1)	0,858 <sup>β</sup>
<b>Φύλο</b>			0,454 <sup>γ</sup>
Ανδρας	4 (80,0)	28 (65,1)	
Γυναίκα	1 (20,0)	15 (34,9)	
<b>Βάρος<sup>α</sup></b>	86,0 (4,0)	72,2 (13,3)	0,105 <sup>β</sup>
<b>Ύψος<sup>α</sup></b>	178,3 (7,6)	167,7 (7,5)	<b>0,044<sup>β</sup></b>
<b>BMI<sup>α</sup></b>	26,3 (2,1)	25,4 (3,3)	0,643 <sup>β</sup>
<b>Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα</b>			0,523 <sup>γ</sup>
Όχι	5 (100,0)	26 (86,7)	
Ναι	0 (0,0)	4 (13,3)	
<b>PH πρώτης παρακέντησης ασκιτικού υγρού<sup>α</sup></b>	7,9 (0,3)	7,5 (0,3)	0,060 <sup>β</sup>
<b>Αλβουμίνη πρώτης παρακέντησης ασκιτικού υγρού<sup>α</sup></b>	0,6 (0,1)	0,9 (0,6)	<b>0,003<sup>β</sup></b>

<sup>α</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση), <sup>β</sup> Έλεγχος t, <sup>γ</sup> Έλεγχος Fisher



Στο επίπεδο στατιστική σημαντικότητας 0,05:

- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ηλικία και τη νόσο ( $p=0,858$ ).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο φύλο και τη νόσο ( $p=0,454$ ).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο βάρος και τη νόσο ( $p=0,105$ ).
- **Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο ύψος και τη νόσο ( $p=0,044$ ).**
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο δείκτη μάζας σώματος και τη νόσο ( $p=0,643$ ).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ύπαρξη αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας (ΑΒΠ) και τη νόσο ( $p=0,523$ ).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο ΡΗ τωρινού ασκίτη και τη νόσο ( $p=0,060$ ).
- **Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην αλβουμίνη τωρινού της τελευταίας μέτρησης του ασκίτικου υγρού και της νόσο ( $p=0,003$ ).**

### 5.5.2 Συσχέτιση της Δ-Διμερούς (D-Dimer) με δημογραφικά χαρακτηριστικά, παράγοντες πήξεως, ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος, ηπατίτιδα, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) και έκβαση

Στον Πίνακα 20 παρουσιάζονται οι διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στην Δ-Διμερή (D-Dimer) με δημογραφικά χαρακτηριστικά, παράγοντες πήξεως, ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος, την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) και έκβαση.

**Πίνακας 20:** Διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στο D-Dimer με δημογραφικά χαρακτηριστικά, παράγοντες πήξεως, ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος και ΑΒΠ

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Διάμεση τιμή D-Dimer	Τιμή p
Ηλικία <sup>α</sup>	-0,042 <sup>α</sup>	0,798 <sup>α</sup>
Φύλο		0,728 <sup>β</sup>
Άνδρας	6833,5 (4588,3)	
Γυναίκα	7357,2 (4359,9)	

<b>Βάρος<sup>α</sup></b>	-0,380 <sup>α</sup>	0,180 <sup>α</sup>
<b>Ύψος<sup>α</sup></b>	-0,449 <sup>α</sup>	0,108 <sup>α</sup>
<b>BMI<sup>α</sup></b>	-0,293 <sup>α</sup>	0,309 <sup>α</sup>
<b>Αιμοσφαιρίνη<sup>α</sup></b>	0,049 <sup>α</sup>	0,762 <sup>α</sup>
<b>Αιμοπετάλια (PLT)<sup>α</sup></b>	-0,239 <sup>α</sup>	0,137 <sup>α</sup>
<b>Προκαλσιτονίνη (PTC)<sup>α</sup></b>	0,536 <sup>α</sup>	<b>0,032<sup>α</sup></b>
<b>Χρόνος προθρομβίνης<sup>α</sup></b>	0,308 <sup>α</sup>	0,053 <sup>α</sup>
<b>Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης<sup>α</sup></b>	0,318 <sup>α</sup>	<b>0,045<sup>α</sup></b>
<b>Ινωδογόνο<sup>α</sup></b>	-0,248 <sup>α</sup>	0,129 <sup>α</sup>
<b>Ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος</b>		<b>0,005<sup>β</sup></b>
Όχι	4000,8 (1367,4)	
Ναι	7438,5 (4603,1)	
<b>Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ)</b>		0,231 <sup>β</sup>
Όχι	6314,1 (4191,6)	
Ναι	8178,4 (4901,4)	

<sup>α</sup> Συντελεστής συσχέτισης του Spearman, <sup>β</sup> Έλεγχος των Mann-Whitney

Στο επίπεδο στατιστική σημαντικότητας 0,05:

- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ηλικία και τη D-Dimer (p=0,798).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο φύλο και τη D-Dimer (p=0,728).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο βάρος και τη D-Dimer (p=0,180).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο ύψος και τη D-Dimer (p=0,108).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο δείκτη μάζας σώματος και τη D-Dimer (p=0,309).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην αιμοσφαιρίνη και τη D-Dimer (p=0,762).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στα αιμοπετάλια και τη D-Dimer (p=0,137).

- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην προκαλσιτονίνη και τη D-Dimer ( $p=0,032$ ).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο χρόνο προθρομβίνης και τη D-Dimer ( $p=0,053$ ).
- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης και τη D-Dimer ( $p=0,045$ ).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο ινωδογόνο και τη D-Dimer ( $p=0,129$ ).
- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ύπαρξη κίρρωσης του ήπατος και τη D-Dimer ( $p=0,005$ ).
- Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) και τη D-Dimer ( $p=0,231$ ).

### 5.5.3 Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων με βάση την αιτία του ασκίτη

Στον Πίνακα 21 παρουσιάζονται οι διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στην αιτία της ασκίτικης συλλογής με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα κλινικά δεδομένα των ασθενών. Στον πίνακα 22 παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις της αιτίας της ασκίτικης συλλογής και των εργαστηριακών δεδομένων των ασθενών.

**Πίνακας 21:** Διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στην αιτία της ασκίτικης συλλογής με δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα κλινικά δεδομένα των ασθενών.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Αιτία Ασκητικής Συλλογής			Τιμή p
	ΑΝΗ	Ιογενής	ΜΑΑΝΗ	
<b>Ηλικία</b>	57,50±13,77 53,50(25)	65,80±13,63 68(24)	48,00±14,93 42(28)	0,405 <sup>β</sup>
<b>Φύλο</b>				<b>0,017<sup>γ</sup></b>
Ανδρας	16 (88,9%)	8 (53,3%)	2 (33,3%)	
Γυναίκα	2 (11,1%)	7 (46,7%)	4 (66,7%)	
<b>BMI</b>	23,83±3,12 23,65(6)	24,96±2,1 25,00(4)	29,33±2,2 29(5)	<b>0,050<sup>β</sup></b>

<b>Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα</b>				<b>0,009<sup>γ</sup></b>
Όχι	15 (93,8%)	8 (53,3%)	6 (100%)	
Ναι	1 (6,2%)	7 (46,7%)	0 (0,0%)	
<b>SOFA</b>	5,14±2,4 5,00(2)	4,21±2,46 3,50(4)	4,60±2,97 4,00(6)	0,688 <sup>β</sup>
<b>Βαθμός Ασκήτη</b>				0,354 <sup>γ</sup>
Μέτρια ασκτική συλλογή	9 (50%)	4 (26,7%)	3 (50%)	
Μεγάλη/ Ανθεκτική	9 (50%)	11 (73,3%)	3 (50%)	

<sup>α</sup> Μέση τιμή±SD – διάμεσος (IQR), <sup>β</sup> Έλεγχος t, <sup>γ</sup> Έλεγχος χ<sup>2</sup>

**Πίνακας 22:** Διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στην αιτία της ασκτικής συλλογής με τα εργαστηριακά δεδομένα.

Ανεξάρτητη μεταβλητή Εργαστηριακά Δεδομένα	Αιτία Ασκητικής Συλλογής			Τιμή p
	ΑΝΗ	Ιογενής	ΜΑΑΝΗ	
<b>Φεριττίνη<sup>α</sup></b>	1473,33±1901,8 894,50(1704)	296,42±435,78 68,90(475)	102,38±63,08 83,62(114)	<b>0,040<sup>β</sup></b>
<b>LDH<sup>α</sup></b>	313,88±127,19 297,00(212)	241,54±77,641 232,00(73)	186,40±37,86 184,00(69)	<b>0,046<sup>β</sup></b>

<sup>α</sup> Μέση τιμή±SD – διάμεσος (IQR), <sup>β</sup> Kruskal - Wallis

Στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 0,05:

- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο φύλο και στην αιτία της ασκτικής συλλογής (p=0,017).
- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο δείκτη μάζας σώματος και στην αιτία της ασκτικής συλλογής (p=0,050).
- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και στην αιτία της ασκτικής συλλογής (p=0,019).
- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στη φεριττίνη και στην αιτία της ασκτικής συλλογής (p=0,040).

- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην LDH και στην αιτία της ασκίτικης συλλογής ( $p=0,019$ ).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κύριος σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας ασθενών με ασκίτικη συλλογή, μέσω της αξιολόγησης των τιμών πρωτεϊνών και ενζύμων. Αποτελεί την πρώτη μελέτη που αξιολογεί την λειτουργία του ήπατος ασθενών με ασκίτη στην Ελλάδα.

Το δείγμα των ασθενών της παρούσας μελέτης αποτέλεσαν 49 ασθενείς, όπου το 67,3% ήταν άνδρες, ποσοστό παρόμοιο με αυτό που έχει βρεθεί σε μελέτες που αξιολογούν το φόρτο νοσηλευτικής φροντίδας στις ΜΕΘ Ενηλίκων. Συγκεκριμένα, στη μελέτη των Sehonou et al. το ποσοστό των ανδρών ήταν 62.7% (Sehonou et al., 2017), ενώ στη μελέτη των Drago et al η αναλογία ανδρών γυναικών ήταν 1,3 (Quattara et al., 2014). Η συχνότερη εμφάνιση της ασκίτικης συλλογής στους άνδρες πιθανόν οφείλεται στην υπερέκθεση των ανδρών σε αιτιολογικούς παράγοντες της κίρρωσης (αλκοολισμός, ηπατίτιδα Β) και στο γεγονός ότι οι ορμόνες των γυναικών κατά την αναπαραγωγική ηλικία δρουν προστατευτικά στην ηπατική ίνωση (Sehonou et al., 2017). Στην παρούσα μελέτη το ποσοστό των ανδρών με αλκοολική νόσο του ήπατος ήταν σημαντικά υψηλότερο σε σχέση με το ποσοστό ανδρών που με μη αλκοολική νόσο του ήπατος.

Η μέση ηλικία του υπο μελέτη δείγματος ήταν 59,9 έτη. Στην μελέτη των Ayantunde και Parsons, η διάμεση ηλικία ήταν 67 έτη, ωστόσο η μελέτη του αφορούσε σε ασθενείς με ασκίτη που οφειλόταν σε κακοήθεια (Ayantunde and Parsons, 2007). Στη παρούσα μελέτη,

δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με κακοήθεια. Από την άλλη, στη μελέτη των Sehonou et al., η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 49,6 έτη (Sehonou et al., 2017). Ωστόσο, στη μελέτη των Sehonou et al. συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ασκίτικη που οφειλόταν σε ηπατικά και μη αίτια, ενώ στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ασκίτη που οφειλόταν σε ηπατικά αίτια.

Όσον αφορά την αιτία της ασκίτικης συλλογής, στην πλειοψηφία των ασθενών (36,7%) οφειλόταν σε αλκοολική νόσο του ήπατος, στο 30,6% οφειλόταν σε ιογενή αίτια (ιός της ηπατίτιδας Β και ιός της ηπατίτιδας C) και στο 12,2% σε μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος. Στην μελέτη των Sajja et al., που αφορούσε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και ασκίτικη συλλογή, στο 45,66% των ασθενών η κυριότερη αιτία ήταν η αλκοολική νόσος του ήπατος, στο 41,15% των ασθενών οφειλόταν σε ιογενή αίτια και στο 8,58% σε ΜΑΛΝΗ (Sajja et al., 2014).

Οι ασθενείς με ιογενή ηπατοπάθεια βρέθηκε να έχουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας σε σχέση με τους ασθενείς που έπασχαν από αλκοολική νόσο του ήπατος ή από μη αλκοολική νόσο του ήπατος. Το παρόν εύρημα αναφέρεται για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία. Τα υψηλότερα επίπεδα αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας στην ομάδα των ασθενών με ιογενή ηπατοπάθεια πιθανόν οφείλεται στο ότι ήταν υψηλότερο το ποσοστό των ασθενών με μεγάλο – ανθεκτικό ασκίτη. Έχει βρεθεί σε μελέτες ότι αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα αναπτύσσουν συχνότερα ασθενείς με μεγάλο – ανθεκτικό ασκίτη (Sundaram et al., 2014).

Αναφορικά με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης σχετικά με την ηπατική λειτουργία των ασθενών, βρέθηκε ότι οι ασθενείς είχαν αυξημένα τα ηπατικά ένζυμα (SGOT, SGPT, LDH, γGT), αυξημένη την ολική και άμεση χολερυθρίνη, καθώς επίσης είχαν αυξημένα τα ολικά λευκώματα και την αλβουμίνη. Επίσης, οι ασθενείς της μελέτης μας είχαν παρατεταμένους τους χρόνους πήξεως του αίματος (PT, INR, aPTT), ενώ αυξημένο ήταν και το D-Dimer. Είναι γνωστό βιβλιογραφικά, ότι οι ασθενείς με ηπατική νόσο εμφανίζουν παθολογικές τιμές των ενζύμων και των πρωτεϊνών του ήπατος (LeMone et al., 2014).

Ένα άλλο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος είχαν σημαντικά υψηλότερη τιμή του d-dimer, εύρημα που υποστηρίζεται και από άλλες μελέτες. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη των Saray et al., τα επίπεδα του d-dimer ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και ασκίτικη συλλογή

(626,0±231,08 mg/L) σε σχέση με υγιή άτομα (140.73 ± 49.16 microg/L,  $p < 0.001$ ) (Saray et al., 2012). Επίσης, στη μελέτη των Spadaro et al., βρέθηκε ότι το επίπεδα του d-dimer ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς ηπατική νόσο και ασκίτη σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν ηπατική νόσο χωρίς ασκίτη ( $p=0.001$ ) (Spadaro et al., 2008).

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην παρούσα μελέτη δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των d-dimer και της αυτόματης βακτηριακής περιτονίας. Σε μια πρόσφατη μελέτη, όμως, βρέθηκε ασθενής αλλά σημαντική συσχέτιση των επιπέδων των d-dimer και του ποσού των πολυμορφοπύρηνων στο ασκίτικό υγρό. Επίσης, η συγκεκριμένη μελέτη κατέληξε ότι όταν τα επίπεδα των d-dimer είναι <1500ng/ml τότε καθίσταται σχεδόν αδύνατη η διάγνωση της αυτόματης βακτηριακής περιτονίας (Mikuła et al., 2018).

Ένα ακόμη σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης είναι η θετική στατιστικά σημαντική συσχέτιση των επιπέδων των D-Dimer με την προκαλσιτονίνη. Τη συσχέτιση των D-dimer με την προκαλσιτονίνη εξέτασαν και οι Bao et al. σε ένα δείγμα 205 ασθενών με πεπτική νόσο, εκ των οποίων 14 έπασχαν από κίρρωση του ήπατος. Στο συνολικό δείγμα βρέθηκε θετική στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του D-Dimer με της προκαλσιτονίνης, αλλά ωστόσο δεν βρέθηκε συσχέτιση στην ομάδα των ασθενών με κίρρωση του ήπατος (Bao et al., 2017).

## **Περιορισμοί της Μελέτης**

Παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη μελέτη κατέληξε σε σημαντικά συμπεράσματα, χαρακτηρίζεται και από κάποιους περιορισμούς. Κύριοι περιορισμοί της μελέτης ήταν η επιλογή ευκολίας του δείγματος και η διεξαγωγή της σε ένα Νοσοκομείο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

#### 7.1 Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με ηπατική νόσο και ασκτική συλλογή είχαν αυξημένα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων και μειωμένα επίπεδα των πρωτεϊνών του ήπατος. Επίσης, οι ασθενείς παρουσίαζαν παράταση του χρόνου προθρομβίνης και του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης, καθώς και αύξηση των επιπέδων των D-dimer. Άλλα σημαντικά συμπεράσματα της παρούσας μελέτης ήταν:

- η κυριότερη αιτία ασκτικής συλλογής με ηπατική νόσο ήταν η αλκοολική νόσος του ήπατος, η ιογενής ηπατοπάθεια και η μη αλκοολική νόσος του ήπατος,
- οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα αλβουμίνης στο ασκτικό υγρό σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν κίρρωση του ήπατος,
- οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα της d-dimer σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν κίρρωση του ήπατος,
- η αναλογία ανδρών: γυναικών στους ασθενείς με αλκοολική νόσο του ήπατος ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τους ασθενείς με ιογενή ή μη αλκοολική νόσο του ήπατος,
- ο δείκτης μάζας σώματος ήταν σημαντικά υψηλότερος στους ασθενείς με μη αλκοολική νόσο σε σχέση με τους ασθενείς με ιογενή ή αλκοολική νόσο του ήπατος,
- η εμφάνιση αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας ήταν συχνότερη στους ασθενείς με ιογενή νόσο του ήπατος και



- οι πρωτεΐνες και τα ένζυμα του ήπατος δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ασθενών με διαφορετική αιτία ασκιτικής συλλογής, με εξαίρεση την LDH.

## **7.2 Μελλοντικές Κατευθύνσεις**

Η παρούσα μελέτη αξιολόγησε την ηπατική λειτουργία ασθενών με κίρρωση του ήπατος, οφειλόμενη σε ηπατική νόσο. Ωστόσο, τα αποτελέσματα θα πρέπει να επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερο δείγμα των ασθενών. Μελλοντικά, θα μπορούσαν να διενεργηθούν μελέτες που θα εξετάσουν την ηπατική λειτουργία των ασθενών με ασκιτική συλλογή, καθ' όλη τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών, προκειμένου να εκτιμηθεί σε ποια ημέρα τα ένζυμα και οι πρωτεΐνες επέρχονται στις φυσιολογικές του τιμές.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Acevedo, J.G., Cramp, M.E., 2017. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. *World J. Hepatol.* 9, 293–299. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i6.293>
- Al-Busafi, S.A., Ghali, P., Deschênes, M., Wong, P., 2014. Chylous Ascites: Evaluation and Management [WWW Document]. *Int. Sch. Res. Not.* <https://doi.org/10.1155/2014/240473>
- Alexandrakis, M.G., Moschandrea, J., Kyriakou, D.S., Alexandraki, R., Kouroumalis, E., 2001. Use of a variety of biological parameters in distinguishing cirrhotic from malignant ascites. *Int. J. Biol. Markers* 16, 45–49.
- Amaral, V.F. do, Ferriani, R.A., Sá, M.F.S. de, Nogueira, A.A., Rosa e Silva, J.C., Rosa e Silva, A.C.J. de S., Moura, M.D. de, 2006. Positive correlation between serum and peritoneal fluid CA-125 levels in women with pelvic endometriosis. *Sao Paulo Med. J. Rev. Paul. Med.* 124, 223–227.
- Amer, M.O., Elsiey, H., 2017. Ascites: Causes, Diagnosis, and Treatment. *Liver Cirrhosis - Update Curr. Chall.* <https://doi.org/10.5772/intechopen.68868>
- Andraus, W., Nacif, L.S., Araujo, R.L.C., Buscariolli, Y. dos S., Salvato, M., D’Albuquerque, L.A.C., 2013. Chronic Pancreatitis Associated with Chylous Ascites Simulating Liver Cirrhosis. *Case Rep. Surg.* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/763561>
- Angeleri, A., Rocher, A., Caracciolo, B., Pandolfo, M., Palaoro, L., Perazzi, B., 2016. New Biochemical Parameters in the Differential Diagnosis of Ascitic Fluids. *Gastroenterol. Res.* 9, 17–21. <https://doi.org/10.14740/gr700w>
- Attar, B.M., George, M., Ion-Nedelcu, N., Ramadori, G., Thiel, D.H.V., 2014. Disease dependent qualitative and quantitative differences in the inflammatory response to ascites occurring in cirrhotics. *World J. Hepatol.* 6, 85–91. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i2.85>

- Ayantunde, A.A., Parsons, S.L., 2007. Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study. *Ann. Oncol.* 18, 945–949. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl499>
- Bao, W., Qi, X., Li, H., Hou, F., Zhang, X., Wang, R., Guo, X., 2017. Correlation of D-dimer level with the inflammatory conditions: a retrospective study. *AME Med. J.* 2.
- Benjamin, I., Griggs, R., Wing, E., Fitz, G., Andreoli, T., 2010. *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine*, 8 edition. ed. Saunders, Philadelphia, PA.
- Bhardwaj, R., Vaziri, H., Gautam, A., Ballesteros, E., Karimedini, D., Wu, G.Y., 2018. Chylous Ascites: A Review of Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 6, 105–113. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2017.00035>
- Biecker, E., 2011. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* WJG 17, 1237–1248. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i10.1237>
- Bodal, V.K., Banasal, P., Bal, M.S., Suri, A.K., Bhagat, R., Kaur, N., Kaur, M., Goel, A., 2013. Analysis of Ascetic Fluid for Cytological and Biochemical Findings. *Res. Rev. J. Med. Health Sci.* 2, 98–104.
- Boyer, T.D., Kahn, A.M., Reynolds, T.B., 1978. Diagnostic Value of Ascitic Fluid Lactic Dehydrogenase, Protein, and WBC Levels. *Arch. Intern. Med.* 138, 1103–1105. <https://doi.org/10.1001/archinte.1978.03630320041014>
- Cesario, K.B., Choure, A., William, C.D., 2017. Cirrhotic Ascites [WWW Document]. *Clevel. Clin. - Cent. Contin. Educ.* URL <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hepatology/complications-of-cirrhosis-ascites/> (accessed 12.2.18).
- Chiejina, M., Samant, H., 2018. Ascites, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Chung, C., Iwakiri, Y., 2013. The lymphatic vascular system in liver diseases: its role in ascites formation. *Clin. Mol. Hepatol.* 19, 99–104. <https://doi.org/10.3350/cmh.2013.19.2.99>
- Dooley, J.S., Lok, A., Burroughs, A.K., Heathcote, J. (Eds.), 2011. *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*, 12 edition. ed. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ.
- European Association for the Study of the Liver, 2010. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J. Hepatol.* 53, 397–417. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004>

- Fortune, B., Cardenas, A., 2017. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Gastroenterol. Rep.* 5, 104–112. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox010>
- Freeman, A.J., Romero, R., 2015. Hypoalbuminemia and ascites in a patient with  $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency: time for a gut check. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 60, e7-9. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a4e73d>
- Gokturk, H.S., Demir, M., Ozturk, N.A., Unler, G.K., Kulaksizoglu, S., Kozanoglu, I., Serin, E., Yilmaz, U., 2010. The role of ascitic fluid viscosity in the differential diagnosis of ascites. *Can. J. Gastroenterol.* 24, 255–259.
- Hammer, G.D., McPhee, S.J., 2014. *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*, 7 edition. ed. McGraw-Hill Education / Medical, Norwalk.
- Hardick, J., Won, H., Jeng, K., Hsieh, Y.-H., Gaydos, C.A., Rothman, R.E., Yang, S., 2012. Identification of bacterial pathogens in ascitic fluids from patients with suspected spontaneous bacterial peritonitis by use of broad-range PCR (16S PCR) coupled with high-resolution melt analysis. *J. Clin. Microbiol.* 50, 2428–2432. <https://doi.org/10.1128/JCM.00345-12>
- Herath, C.B., Grace, J.A., Angus, P.W., 2013. Therapeutic potential of targeting the renin angiotensin system in portal hypertension. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 4, 1–11. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v4.i1.1>
- Hernaez, R., Hamilton, J., 2016. Unexplained ascites. *Clin. Liver Dis.* 7, 53–56. <https://doi.org/10.1002/cld.537>
- Huang, L.-L., Xia, H.H.-X., Zhu, S.-L., 2014. Ascitic Fluid Analysis in the Differential Diagnosis of Ascites: Focus on Cirrhotic Ascites. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2, 58–64. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2013.00010>
- Huda, F., Naithani, M., K Singh, S., Saha, S., 2017. Ascitic Fluid/Serum Bilirubin Ratio as an aid in Preoperative Diagnosis of Choleperitoneum in a Neglected Case of Spontaneous Common Bile Duct Perforation. *Euroasian J. Hepato-Gastroenterol.* 7, 185–187. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1246>
- Hyder, M.A., Hasan, M., Mohieldein, A., 2016. Comparative Study of 5'-Nucleotidase Test in Various Liver Diseases. *J. Clin. Diagn. Res. JCDR* 10, BC01–BC03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/12754.7163>
- Kang, S.J., Kim, J.W., Baek, J.H., Kim, S.H., Kim, B.G., Lee, K.L., Jeong, J.B., Jung, Y.J., Kim, J.S., Jung, H.C., Song, I.S., 2012. Role of ascites adenosine deaminase in differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. *World J. Gastroenterol. WJG* 18, 2837–2843. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i22.2837>

- Koeppen, B., Stanton, B., 2018. *Berne & Levy Physiology*, 7th ed. Elsevier, USA.
- Koné, F., Edjème-Aké, A., Tré-Yavo, M., Hauhouot Attounbgré, M.-L., Thérèse, A., Monnet, D., 2012. Usefulness of serum-ascites albumin gradient and fluid cholesterol determination in the differential diagnosis of ascites in Ivorian hospitals. *Biochim. Clin.* 36, 15–19.
- Lee, S.S., Min, H.J., Choi, J.Y., Cho, H.C., Kim, J.J., Lee, J.M., Kim, Hong Jun, Ha, C.Y., Kim, Hyun Jin, Kim, T.H., Kim, J.H., Lee, O.-J., 2016. Usefulness of ascitic fluid lactoferrin levels in patients with liver cirrhosis. *BMC Gastroenterol.* 16, 132. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0546-9>
- LeMone, P., Burke, K., Bauldoff, G., Gubrud, P., 2014. *Medical-Surgical Nursing: Clinical Reasoning in Patient Care*, 6th ed. Melbourne, VIC : Pearson Australia.
- Levitt, D.G., Levitt, M.D., 2012. Quantitative modeling of the physiology of ascites in portal hypertension. *BMC Gastroenterol.* 12, 26. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-26>
- Liao, Y.-J., Wu, C.-Y., Lee, S.-W., Lee, C.-L., Yang, S.-S., Chang, C.-S., Lee, T.-Y., 2012. Adenosine deaminase activity in tuberculous peritonitis among patients with underlying liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol. WJG* 18, 5260–5265. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i37.5260>
- Light, R.W., 2013. The Light Criteria: The Beginning and Why they are Useful 40 Years Later. *Clin. Chest Med.* 34, 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2012.11.006>
- Liu, F., Kong, X., Dou, Q., Ye, J., Xu, D., Shang, H., Xu, K., Song, Y., 2014. Evaluation of tumor markers for the differential diagnosis of benign and malignant ascites. *Ann. Hepatol.* 13, 357–363.
- Londoño, M.-C., Cárdenas, A., Guevara, M., Quintó, L., de Las Heras, D., Navasa, M., Rimola, A., Garcia-Valdecasas, J.-C., Arroyo, V., Ginès, P., 2007. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 56, 1283–1290. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.102764>
- Mansour-Ghanaei, F., Shafaghi, A., Bagherzadeh, A.-H., Fallah, M.-S., 2005. Low gradient ascites: A seven-year course review. *World J. Gastroenterol. WJG* 11, 2337–2339. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i15.2337>
- Maruyama, H., Kondo, T., Sekimoto, T., Yokosuka, O., 2015. Differential Clinical Impact of Ascites in Cirrhosis and Idiopathic Portal Hypertension. *Medicine (Baltimore)* 94, e1056. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001056>
- Matalliotakis, I.M., Goumenou, A.G., Mulayim, N., Karkavitsas, N., Koumantakis, E.E., 2005. High concentrations of the CA-125, CA 19-9 and CA 15-3 in the peritoneal

- fluid between patients with and without endometriosis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 271, 40–45. <https://doi.org/10.1007/s00404-004-0645-7>
- Matsumura, M., Ando, N., Kumabe, A., Dhaliwal, G., 2015. Pseudo-renal failure: bladder rupture with urinary ascites. *BMJ Case Rep.* 2015. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-212671>
- Mikuła, T., Sapuła, M., Jabłońska, J., Kozłowska, J., Stańczak, W., Krankowska, D., Wiercińska-Drapało, A., 2018. Significance of Heparin-Binding Protein and D-dimers in the Early Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis [WWW Document]. *Mediators Inflamm.* <https://doi.org/10.1155/2018/1969108>
- Moore, Christopher M., Van Thiel, D.H., 2013. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J. Hepatol.* 5, 251–263. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i5.251>
- Moore, Christopher M, Van Thiel, D.H., 2013. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J. Hepatol.* 5, 251–263. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i5.251>
- Oey, R.C., van Buuren, H.R., de Man, R.A., 2016. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth. J. Med.* 74, 330–335.
- Patidar, K.R., Sydnor, M., Sanyal, A.J., 2014. TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNT. *Clin. Liver Dis.* 18, 853–876. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.07.006>
- Pedersen, J.S., Bendtsen, F., Møller, S., 2015. Management of cirrhotic ascites. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 6, 124–137. <https://doi.org/10.1177/2040622315580069>
- Prin, M., Bakker, J., Wagener, G., 2015. Hepatosplanchnic circulation in cirrhosis and sepsis. *World J. Gastroenterol. WJG* 21, 2582–2592. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i9.2582>
- Pugh, R.N., Murray-Lyon, I.M., Dawson, J.L., Pietroni, M.C., Williams, R., 1973. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 60, 646–649.
- Quattara, B., Some, M.L., Kabore, J., Sawadogo, S., Lenganu, A., Traore, R., 2014. Aetiologies of Ascites in a Department of Internal Medicine in Côte d’Ivoire. *Afr. J. Intern. Med.* 3, 56–59.
- Riggio, O., Angeloni, S., 2009. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis. *World J. Gastroenterol.* 15, 3845–3850. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.3845>

- Runyon, B.A., AASLD Practice Guidelines Committee, 2009. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology*. Baltim. Md 49, 2087–2107. <https://doi.org/10.1002/hep.22853>
- Sajja, K.C., Mohan, D.P., Rockey, D.C., 2014. Age and Ethnicity in Cirrhosis. *J. Investig. Med. Off. Publ. Am. Fed. Clin. Res.* 62, 920–926. <https://doi.org/10.1097/JIM.000000000000106>
- Sakai, N., Iijima, S., Shiba, K., 2004. Reinvestigation of clinical value of Rivalta reaction of puncture fluid. *Rinsho Byori* 52, 877–882.
- Salerno, F., Guevara, M., Bernardi, M., Moreau, R., Wong, F., Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Lee, S.S., 2010. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver* 30, 937–947. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02272.x>
- Saray, A., Mesihovic, R., Gornjakovic, S., Vanis, N., Mehmedovic, A., Nahodovic, K., Glavas, S., Papovic, V., 2012. Association between high D-dimer plasma levels and ascites in patients with liver cirrhosis. *Med. Arch. Sarajevo Bosnia Herzeg.* 66, 372–374.
- Sehonou, J., Wanvoegbe, F.A., Kpossou, A.R., Agbodande, K.A., Dossou, J., Attinsounon, A., Alassani, A., Azon-Kouanou, A., Dovonou, A., Zannou, M., Hounbe, F., 2017. Clinical and Etiological Profile of Ascites in the Departmental University Hospital of Porto-Novo. *Open J. Gastroenterol.* 07, 197. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2017.77021>
- Shah, R., Roy, P.K., 2017. Ascites Workup: Approach Considerations, Laboratory Studies, Imaging Studies [WWW Document]. Medscape. URL <https://emedicine.medscape.com/article/170907-workup#c3> (accessed 12.2.18).
- Shen, Y., Zhu, H., Wan, C., Chen, L., Wang, T., Yang, T., Wen, F., 2014. Can cholesterol be used to distinguish pleural exudates from transudates? evidence from a bivariate meta-analysis. *BMC Pulm. Med.* 14, 61. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-61>
- Siddiqui, S.A., Ahmed, M., Ghani, M.H., Memon, M.A., Mustafa, G., Ghori, M.A., 2011. Coagulation abnormalities in patients with chronic liver disease in Pakistan. *JPMA J. Pak. Med. Assoc.* 61, 363–367.
- Smereczyński, A., Kołaczyk, K., Bernatowicz, E., 2017. Difficulties in differentiating the nature of ascites based on ultrasound imaging. *J. Ultrason.* 17, 96–100. <https://doi.org/10.15557/JoU.2017.0013>

- Spadaro, A., Tortorella, V., Morace, C., Fortiguerra, A., Composto, P., Bonfiglio, C., Alibrandi, A., Luigiano, C., Caro, G.D., Ajello, A., Ferrà, O., Freni, M.A., 2008. High circulating D-dimers are associated with ascites and hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol. WJG* 14, 1549–1552. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.1549>
- Sundaram, V., Manne, V., Al-Osaimi, A.M., 2014. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis: Recommendations from two United States Centers. *Saudi J. Gastroenterol. Off. J. Saudi Gastroenterol. Assoc.* 20, 279–287. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.141686>
- Tarn, A.C., Lapworth, R., 2010. Biochemical analysis of ascitic (peritoneal) fluid: what should we measure? *Ann. Clin. Biochem.* 47, 397–407. <https://doi.org/10.1258/acb.2010.010048>
- Tasneem, H., Shahbaz, H., Sherazi, B.A., 2015. Causes, management and complications of ascites: a review. *Int. Curr. Pharm. J.* 4, 370–377. <https://doi.org/10.3329/icpj.v4i3.21936>
- Teasdale, G., Jennett, B., 1974. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet Lond. Engl.* 2, 81–84.
- Vincent, J.L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonça, A., Bruining, H., Reinhart, C.K., Suter, P.M., Thijs, L.G., 1996. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 22, 707–710.
- Walayat, S., Martin, D., Patel, J., Ahmed, U., N. Asghar, M., Pai, A.U., Dhillon, S., 2017. Role of albumin in cirrhosis: from a hospitalist’s perspective. *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* 7, 8–14. <https://doi.org/10.1080/20009666.2017.1302704>
- Wiegand, J., Kühne, M., Pradat, P., Mössner, J., Trepo, C., Tillmann, H.L., 2012. Different patterns of decompensation in patients with alcoholic vs. non-alcoholic liver cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 35, 1443–1450. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05108.x>
- Xia, Y., Li, J., Li, S., Liu, T., Zhou, Yuqing, Yin, Q., Wang, J., Lu, W., Zhang, R., Zheng, Y., Wang, F., Lu, J., Chen, K., Dai, W., Zhou, Yingqun, Guo, C., 2017. Clinical value of urinary retinol-binding protein in ascites due to cirrhosis. *Exp. Ther. Med.* 14, 5228–5234. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5190>



- Yokoyama, T., Tanaka, A., Kato, S., Aizawa, H., 2008. Multiple myeloma presenting initially with pleural effusion and a unique paraspinal tumor in the thorax. *Intern. Med. Tokyo Jpn.* 47, 1917–1920.
- Zhu, H., Shen, Y., Deng, K., Liu, X., Zhao, Y., Liu, T., Huang, Y., 2015. Diagnostic accuracy of ascitic cholesterol concentration for malignant ascites: a meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 8, 18494–18499.
- Zuwała-Jagiełło, J., Simon, K.A., Pazgan-Simon, M., 2015. Elevated circulating endothelial cell-derived microparticle levels in patients with liver cirrhosis: a preliminary report. *Clin. Exp. Hepatol.* 1, 105–111. <https://doi.org/10.5114/ceh.2015.55567>
- Καλπάκου, Γ., Ντουράκης, Σ., 2013. Οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 30, 522–534.
- Καρκαλούσος, Π., 2014. Εργαστηριακές Διαγνώσεις και Εξετάσεις: Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας, Πρώτη. ed. Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθηνών, Αθήνα.
- Μάνη, Η., Βασιλίεβα, Λ., Ντουράκης, Σ., 2017. Ασυνήθεις αγγειακές παθήσεις του ήπατος. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 35, 729–740.
- Σικαλιάς, Ν., 2017. Η ευεργετική επίδραση της ισχαιμικής προσαρμοστικότητας του ήπατος, του ενδογενούς μονοξειδίου του αζώτου, της ιντερλευκίνης-6 και των παραγόντων του αντιοξειδωτικού stress στις βλάβες ισχαιμίας - επαναιμάτωσης σε επιμύες με ηπατική στεάτωση. (Διδακτορική Διατριβή). Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.
- Τσοτσολής, Ν., 2006. Πήξη Ι. Εταιρεία Αναισθησιολογίας Και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος 4, 37–53.

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ, ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ  
ΤΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ, ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΣΚΙΤΙΚΗ  
ΣΥΛΛΟΓΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΥΦΙΣΤΑΜΕΝΗ ΝΟΣΟ**

**ΓΕΩΡΓΙΑ ΕΛΠΙΔΑ ΤΣΙΠΟΛΙΤΗ**  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**Εισαγωγή:** Ο ασκίτης είναι η μη φυσιολογική συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η πιο κοινή αιτία ανάπτυξης ασκιτικής συλλογής είναι η κίρρωση του ήπατος.

**Σκοπός:** Η εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας, μέσω της αξιολόγησης των ενζύμων και των πρωτεϊνών, σε ασθενείς με ασκιτική συλλογή ανάλογα με την υφιστάμενη νόσο.

**Μέθοδος:** Προοπτική μελέτη κοόρτης που διεξήχθη σε μία παθολογική κλινική δημόσιου νοσοκομείου της Αθήνας, για το χρονικό διάστημα Δεκέμβριος 2016 – Ιούλιος 2018. Για τη συλλογή των δεδομένων δημιουργήθηκε ένα ειδικό έντυπο στο οποίο καταγράφονταν τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα των ασθενών. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω της μελέτης ιατρονοσηλευτικών φακέλων των ασθενών. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 49 ενήλικοι ασθενείς με ηπατική νόσο και ασκιτική συλλογή. Διενεργήθηκε περιγραφική στατιστική και μελέτη συσχετίσεων, σε επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha=0,05$  (SPSS24.0).

**Αποτελέσματα:** Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 59,9 ( $\pm 13,2$ ) έτη και το 67,3% των ασθενών ήταν άνδρες. Στο 36,7% των ασθενών ο ασκίτης οφειλόταν σε αλκοολική νόσο του ήπατος (ΑΝΗ), στο 30,6% σε ιογενή ηπατοπάθεια και 12,2% σε μη αλκοολική νόσο του ήπατος (ΜΑΑΝΗ). Το 47,9% των ασθενών απεβίωσε. Η μέση βαθμολογία της κλίμακας SOFA ήταν 4,93 ( $\pm 2,73$ ) και το 26,4% των ασθενών είχε επίπεδο συνείδησης GCS11-13. Το 40,8% των ασθενών είχε μέτρια ασκιτική συλλογή και το 59,2% μεγάλο / ανθεκτικό ασκίτη. Το 63,8% των ασθενών βρισκόταν στο στάδιο C σύμφωνα με την κλίμακα Child-Pugh. Οι ασθενείς είχαν αυξημένα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων SGOT, SGPT, LDH,  $\gamma$ -GT, καθώς και της ολικής και άμεσης χολερυθρινής. Επίσης, οι ασθενείς είχαν μειωμένα επίπεδα αλβουμίνης, παρουσίασαν αύξηση του χρόνου προθρομβίνης, του χρόνου μερικής θρομβοπλαστικής και αυξημένα επίπεδα D-dimer. Οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα αλβουμίνης στο ασκιτικό υγρό ( $p=0,003$ ) και των επιπέδων D-dimer στον ορό του αίματος ( $p=0,005$ ) σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς κίρρωση του ήπατος. Η αναλογία ανδρών/γυναικών ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με ΑΝΗ σε σχέση με τους ασθενείς με ασκίτη ιογενούς αιτιολογίας ή ΜΑΑΝΗ ( $p=0,017$ ). Δεν βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα των πρωτεϊνών και ενζύμων μεταξύ των ασθενών με διαφορετική αιτία ασκιτικής συλλογής, με εξαίρεση το LDH ( $p=0,046$ ) και τη φερριτίνη ( $p=0,040$ ).

**Συμπεράσματα:** Τα δεδομένα δείχνουν ότι οι ασθενείς με ασκιτική συλλογή και ηπατική νόσο χαρακτηρίζονται από ηπατική δυσλειτουργία. Τα επίπεδα των ενζύμων και πρωτεϊνών είναι παρόμοια ανάλογα με την υφιστάμενη νόσο, με εξαίρεση το LDH και τη φερριτίνη.

**Λέξεις κλειδιά:** Ασκήτης, Ένζυμα, Ηπατική λειτουργία, Πρωτεΐνες.

FACULTY OF NURSING  
POSTGRADUATE PROGRAMME  
SPECIALIZATION: SURGICAL NURSING  
DIRECTION: CLINICAL NURSING

**THE ASSESSMENT OF LIVER FUNCTION, THROUGH THE EVALUATION OF ENZYMES AND PROTEINS, IN PATIENTS WITH ASCITIC COLLECTION DEPENDING ON THE EXISTING DISEASE.**

**GEORGIA ELPIDA TSIPOLITI**  
RN, BSc

**ABSTRACT**

**Introduction-Background:** Ascites are abnormal build-up fluid in the abdomen. The most common cause of ascites collection is cirrhosis of the liver.

**Aim:** The assessment of liver function, through the evaluation of enzymes and proteins, in patients with ascetic collection depending on the existing disease.

**Methods:** This prospective cohort study was performed in one medical ward of one Public Hospital in Athens during December 2016 - July 2018. For the collection of the data a special form was created in which the demographic, clinical and laboratory data of the patients were recorded. The collection of data was carried out through the study of patients' medical records. The sample of the study consisted of 49 adult patients with liver disease and ascites. Descriptive statistics and correlation study were carried out using SPSS 24.0 ( $p \leq 0.05$ ).

**Results:** The mean age of the patients was 59.9 ( $\pm 13.2$ ) years and 67.3% of the patients were male. 36.7% of the patients had alcoholic liver disease, 30.6% viral hepatopathy and 12.2% non-alcoholic liver disease. 47.9% of patients died. The mean SOFA score was 4.93 ( $\pm 2.73$ ) and 26.4% of patients had a GCS 11-13. 40.8% of patients had a moderate ascites collection and 59.2% large / resistant ascites. 63.8% of patients were in stage C according to the Child-Pugh scale. Patients had elevated levels of liver enzymes SGOT, SGPT, LDH,  $\gamma$ -GT, and total and direct bilirubin. Also, patients had reduced the levels of albumin. Patients had extended the prothrombin time, the partial thromboplastin time and had elevated the D-dimer levels. Patients with cirrhosis of the liver had significantly higher albumin levels in ascitic fluid ( $p = 0.003$ ) and serum D-dimer levels ( $p = 0.005$ ) than patients without cirrhosis of the liver. The male / female ratio was significantly higher in patients with alcoholic liver disease than in patients with ascites due to viral or non-alcoholic liver disease ( $p = 0.017$ ). There was no statistically significant difference in protein and enzyme levels between patients with different ascites collection, with the exception of LDH ( $p = 0.046$ ) and ferritin ( $p = 0.040$ ).

**Conclusions:** Data show that patients with ascites collection and liver disease are characterized by hepatic dysfunction. Enzyme and protein levels are similar to existing disease, with the exception of LDH and ferritin.

**Key words:** Ascites, Enzymes, Liver function, Proteins.