

## Ο υδροθώρακας και το αυτόματο εμπύημα των κίρρωτικών ασθενών

Κίρρωτικός υδροθώρακας ονομάζεται η συλλογή σημαντικής ποσότητας υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα, σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος χωρίς πρωτοπαθή καρδιακή ή πνευμονική νόσο. Η συχνότητά του σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ανέρχεται σε 4–10%. Ο κίρρωτικός υδροθώρακας οφείλεται σε μετακίνηση ασκίτικου υγρού από την περιτοναϊκή στην υπεζωκοτική κοιλότητα διαμέσου ελλειμμάτων του διαφράγματος. Η διάγνωση τίθεται με το ραδιενεργό περιτοναϊόγραμμα. Η θεραπεία του περιλαμβάνει περιορισμό του άλατος της διαίτας, χρήση διουρητικών και παρακέντηση του πλευριτικού υγρού. Η διασφαγιτιδική ενδοππατική πυλαιοσυστηματική ενδοπρόθεση είναι η πλέον ενδεδειγμένη θεραπευτική προσέγγιση στον ανθεκτικό κίρρωτικό υδροθώρακα, ενώ η μόνη μακροχρόνια λύση είναι η μεταμόσχευση ήπατος. Το αυτόματο βακτηριακό εμπύημα του θώρακα είναι η ροίμωξη του κίρρωτικού υδροθώρακα, ως αποτέλεσμα βακτηριαιμίας ή μετακίνησης μολυσμένου ασκίτικου υγρού μέσω ελλειμμάτων του διαφράγματος. Η διάγνωση τίθεται με την καλλιέργεια του πλευριτικού υγρού. Η θεραπεία με αντιβιοτικά είναι επαρκής, ενώ πρέπει να αποφεύγεται η τοποθέτηση θωρακοσωλήνα παροχέτευσης.

### 1. ΚΙΡΡΩΤΙΚΟΣ ΥΔΡΟΘΩΡΑΚΑΣ

Κίρρωτικός υδροθώρακας ονομάζεται η συλλογή σημαντικής ποσότητας υγρού, συνήθως μεγαλύτερη από 500 mL, στην υπεζωκοτική κοιλότητα σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, με ή χωρίς ασκίτη,<sup>1</sup> χωρίς πρωτοπαθή καρδιακή ή πνευμονική νόσο.<sup>2</sup>

#### 1.1. Επιδημιολογία

Η συχνότητα του κίρρωτικού υδροθώρακα σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ανέρχεται σε 4–10%.<sup>3</sup> Η ανάπτυξή του δεν συνδέεται με κάποια συγκεκριμένη αιτία κίρρωσης, ωστόσο αρκετοί ασθενείς έχουν αλκοολική κίρρωση.<sup>3</sup> Συνήθως παρουσιάζεται ως δεξιά πλευριτική συλλογή (67–85%), λιγότερο συχνά ως αριστερή (13–17%) και σπανίως ως αμφοτερόπλευρη (2–17%).

#### 1.2. Παθοφυσιολογία

Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για την ανάπτυξη του κίρρωτικού υδροθώρακα: (α) υπολευκωματιναιμία και μειωμένη κολλοειδοσμητική πίεση, (β) αυξημένη πίεση στις αζύγους φλέβες, (γ) λεμφική διαφυγή

Δ. Κούνιος,  
Σ.Π. Ντουράκης

Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,  
«Ιπποκράτειο» ΓΠΝΑ, Αθήνα

Hydrothorax and spontaneous  
bacterial empyema in cirrhotic  
patients

*Abstract at the end of the article*

#### Λέξεις ευρετηρίου

Ασκίτης  
Αυτόματο βακτηριακό εμπύημα  
Διασφαγιτιδική ενδοππατική  
πυλαιοσυστηματική ενδοπρόθεση  
Κίρρωτικός υδροθώρακας

Υποβλήθηκε 26.4.2002  
Εγκρίθηκε 9.7.2002

από το θωρακικό πόρο και (δ) είσοδος του ασκίτικου υγρού από την περιτοναϊκή κοιλότητα στον υπεζωκοτικό χώρο διαμέσου λεμφικών καναλιών στο διάφραγμα.<sup>2</sup> Σύμφωνα με την επικρατέστερη θεωρία, ο κίρρωτικός υδροθώρακας οφείλεται σε διαφυγή ασκίτικου υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα διαμέσου ελλειμμάτων-οπών του διαφράγματος.<sup>2–4</sup> Όταν η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνεται (ως αποτέλεσμα ασκίτη, βήχα, παρατεταμένου κλινοστατισμού κ.λπ.), αναπτύσσονται μικρά χάσματα μεταξύ των μυϊκών ινών του διαφράγματος, τα οποία οδηγούν στη δημιουργία μικρών κηλών από το περιτόναιο προς τη θωρακική κοιλότητα. Αυτές οι κήλες, οι οποίες ονομάζονται πλευροπεριτοναϊκές φυσαλίδες, μπορεί να ραγούν και να δημιουργήσουν μόνιμες επικοινωνίες υπεζωκοτικής και περιτοναϊκής κοιλότητας.<sup>3</sup> Η διάμετρος των οπών αυτών είναι συνήθως 1 mm, μπορεί όμως να είναι και μεγαλύτερη. Άλλες αιτίες των διαφραγματικών οπών αποτελούν οι προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις μέσω του διαφράγματος ή τραύματα.<sup>4</sup> Η ροή του υγρού είναι πάντοτε από την περιτοναϊκή κοιλότητα προς την υπεζωκοτική. Η αρνητική πίεση της υπεζωκοτικής κοιλότητας, σε σύγκριση με την περιτοναϊκή, καθώς και το γεγονός ότι οι οπές του διαφράγ-

ματος λειτουργούν ως βαλβίδες μίας κατεύθυνσης, ευνοούν τη μεταφορά και την παγίδευση του υγρού προς τον υπεζωκοτικό χώρο.<sup>4,5</sup> Ο κίρρωτικός υδροθώρακας αναπτύσσεται όταν η περιτοναίο-πλευριτική ροή του υγρού υπερβαίνει την ικανότητα του υπεζωκότα και των λεμφαγγείων του να απορροφήσουν το υγρό.<sup>1,4,6</sup>

Στις περισσότερες περιπτώσεις κίρρωτικού υδροθώρακα συνυπάρχει ασκίτης. Έχουν περιγραφεί όμως αρκετές περιπτώσεις όπου το ασκίτικό υγρό απουσιάζει.<sup>1,3,7</sup> Ο ασκίτης σε ασθενείς με κίρρωτικό υδροθώρακα παρατηρείται μόνο στις περιπτώσεις όπου η παραγωγή του ασκίτικού υγρού υπερβαίνει την απορρόφησή του από τα λεμφαγγεία του περιτοναίου και τη μεταφορά του προς τον υπεζωκοτικό χώρο.<sup>4</sup> Αν τα ελλείμματα είναι αρκετά μεγάλα, το ασκίτικό υγρό μπορεί να μη συγκεντρώνεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα, αλλά να ρέει απευθείας στην υπεζωκοτική κοιλότητα λόγω της προαναφερθείσας κλίσης πύεσων.

### 1.3. Κλινικές εκδηλώσεις

Η συνήθης κλινική εκδήλωση είναι η δύσπνοια, ακόμα και με μέτρια ποσότητα πλευριτικού υγρού, σε αντίθεση με το ασκίτικό υγρό, όπου ακόμα και μεγάλες ποσότητες γίνονται καλώς ανεκτές.<sup>3</sup>

### 1.4. Διάγνωση

Για να τεθεί η διάγνωση του κίρρωτικού υδροθώρακα, πρέπει πρώτα να αποκλειστεί η πλευριτική συλλογή καρδιακής ή πνευμονικής αιτιολογίας. Το ιστορικό, η φυσική εξέταση, η εξέταση του πλευριτικού υγρού και η ακτινογραφία θώρακος αποτελούν τα πρώτα βήματα για τη διάγνωση.<sup>8</sup> Το πλευριτικό υγρό είναι διίδρωμα, με βιοχημικά και κυτταρολογικά χαρακτηριστικά συνήθως παρόμοια με αυτά του ασκίτικού υγρού.<sup>9</sup> Το διίδρωμα χαρακτηρίζεται από λεύκωμα πλευριτικού/λεύκωμα ορού <0,5, LDH πλευριτικού/LDH ορού <0,6 και LDH πλευριτικού <2/3 της ανώτερης τιμής της στον ορό. Ωστόσο, δεν είναι ασύνηθες να βρεθούν λίγο μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ολικών πρωτεϊνών, λευκωματίνης, χοληστερόλης και ολικών λιπιδίων στο πλευριτικό υγρό από ό,τι στο ασκίτικό, λόγω της μεγαλύτερης απορρόφησης ύδατος από τον υπεζωκοτικό χώρο.<sup>10</sup> Θα πρέπει να τονιστεί ότι η εξέταση του πλευριτικού υγρού, για την τεκμηρίωση της διάγνωσης του κίρρωτικού υδροθώρακα, είναι περιορισμένης διαγνωστικής αξίας.<sup>11</sup>

Σπάνια, ο κίρρωτικός υδροθώρακας μπορεί να είναι κυλοθώρακας. Ο κυλώδης ασκίτης ή κυλοπεριτόναιο και ο κυλοθώρακας παρατηρούνται συχνότερα σε παθήσεις

που προκαλούν απόφραξη ή τραυματισμό των λεμφαγγείων. Το συνηθέστερο αίτιο του κυλώδους ασκίτη είναι τα νεοπλάσματα, με κύριο εκπρόσωπο τα λεμφώματα. Σπανιότερα αίτια αποτελούν η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια,<sup>12</sup> η συμπίεστική περικαρδίτιδα,<sup>13,14</sup> η φυματίωση και οι συγγενείς ανωμαλίες των λεμφικών αγγείων (συγγενής υποπλασία των λεμφαγγείων-σύνδρομο των κιτρίνων ονύχων σε συνδυασμό με λεμφοίδημα, συγγενής λεμφαγγειεκτασία).<sup>15</sup> Ο κυλοθώρακας μπορεί να οφείλεται σε διήθηση του θωρακικού πόρου από νεόπλασμα (50% λέμφωμα),<sup>16</sup> σε χειρουργική επέμβαση στο θώρακα (20%) ή σε τραυματισμό (5%).<sup>17</sup> Ο ασκίτης που συνοδεύει τη μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος περιέχει χαμηλή συγκέντρωση τριγλυκεριδίων, παρά τη συμμετοχή στην παθογένειά του της αυξημένης παραγωγής και έκκρισης ηπατικής λέμφου. Σε σειρά 1.500 κίρρωτικών ασθενών, μόνο 7 (0,5%) παρουσίασαν κατά την πορεία της νόσου τους κυλώδη ασκίτη.<sup>18</sup> Εξάλλου, αιτιολογική ανάλυση του κυλώδη ασκίτη έδειξε ότι η κίρρωση του ήπατος αποτελεί σπανιότατο αίτιο (1-10%).<sup>19</sup> Μακροχρόνια πυλαία υπέρταση σε έδαφος κίρρωσης του ήπατος μπορεί σπάνια να οδηγήσει σε ανάπτυξη κυλώδους ασκίτη,<sup>20</sup> είτε κατά τη μετεγχειρητική περίοδο μετά από σπληννεφρική αναστόμωση λόγω χειρουργικού τραυματισμού των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαγγείων, είτε αυτόματα. Η τελευταία αποδίδεται σε αυξημένη πίεση στα λεμφικά αγγεία του μεσεντερίου, που είναι δυνατό να ραγούν, χωρίς βεβαίως να αποκλείεται και κάποιος βαθμός αυξημένης βατότητας του τοιχώματός τους. Στο κυλοθώρακα, το πλευριτικό υγρό έχει όψη γαλακτόχρον, με παρουσία τριγλυκεριδίων σε μεγαλύτερη συγκέντρωση από το πλάσμα ή σε συγκέντρωση μεγαλύτερη από 110 mg/dL, ενώ δεν διαφέρουν η συγκέντρωση των φωσφολιπιδίων και της χοληστερίνης.<sup>21,22</sup>

Εξιδρωματική πλευρίτιδα, κυλοθώρακας ή πλευριτική συλλογή αριστερά πρέπει να διερευνώνται για υποκείμενη άλλη αιτιολογία (φυματίωση, λοίμωξη, νεόπλασμα, νόσο του κολλαγόνου), που συμπεριλαμβάνει και βιοψία του υπεζωκότα, διαδερμική ή με θωρακοσκόπηση. Σε περιπτώσεις πλευρίτιδας άγνωστης αιτιολογίας, υποκείμενη κίρρωση του ήπατος μπορεί να αποτελεί το γενοσιουργό αίτιο.

Η αξονική τομογραφία θώρακος είναι χρήσιμη για τον αποκλεισμό μεσοθηλιακών και πνευμονικών διηθήσεων. Όταν υπάρχει υποψία νεοπλασματικής νόσου και η κυτταρολογική εξέταση του πλευριτικού υγρού δεν είναι διαγνωστική, απαιτείται θωρακοσκόπηση και βιοψία του υπεζωκότα.<sup>3</sup> Οι οπές του διαφράγματος είναι δύσκολο να απεικονιστούν στο υπερηχογράφημα. Μπορούν όμως να εντοπιστούν σε ορισμένες περιπτώσεις με μαγνητική τομογραφία<sup>23</sup> και με βιντεοθωρακοσκόπηση.

Η διάγνωση του κίρρωτικού υδροθώρακα γίνεται με το ραδιενεργό περιτοναϊόγραμμα, δηλαδή την έγχυση ραδιοσημασμένου τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid ή  $^{99m}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin) στην περιτοναϊκή κοιλότητα και ανίχνευση του ραδιοφαρμάκου στην υπεζωκοτική κοιλότητα λίγες ώρες μετά από την έγχυσή του.<sup>3-5,24-26</sup> Ακόμα και στην περίπτωση απουσίας κλινικά ανιχνεύσιμου ασκίτη, κατάσταση η οποία μπορεί να αποτελεί διαγνωστικό πρόβλημα, το ραδιενεργό περιτοναϊόγραμμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση του κίρρωτικού υδροθώρακα.<sup>1</sup>

### 1.5. Θεραπεία

Οι ασθενείς με κίρρωτικό υδροθώρακα συνήθως έχουν σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και είναι πιθανοί υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος. Ο σκοπός της θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η πρόληψη πνευμονικών επιπλοκών, μέχρι να καταστεί δυνατή η μεταμόσχευση ήπατος.<sup>3,27,28</sup>

Το πρώτο βήμα στην αντιμετώπιση του κίρρωτικού υδροθώρακα αποτελεί ο περιορισμός του άλατος της διαίτας (λιγότερο από 90 mEq νατρίου/ημέρα) και η χορήγηση διουρητικών (σπειρονολακτόνης και φουροσεμίδης) σε δόσεις τέτοιες, ώστε να επιτυγχάνεται νεφρική απέκκριση τουλάχιστον 120 mEq νατρίου την ημέρα.<sup>3</sup> Η αύξηση όμως της δόσης των διουρητικών για την επίτευξη του παραπάνω στόχου μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της κρεατινίνης του πλάσματος ή και σε εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.

Επί αποτυχίας των διουρητικών φαρμάκων, η εκκενωτική παρακέντηση αποτελεί το επόμενο βήμα στην αντιμετώπιση του κίρρωτικού υδροθώρακα.<sup>3,4</sup> Στις περιπτώσεις μεγάλων πλευριτικών συλλογών με έντονη δύσπνοια, η ανακούφιση είναι άμεση. Αποτελεί μια απλή, αποτελεσματική και συνήθως ασφαλή διαδικασία.<sup>37</sup> Όμως, σε προοπτική μελέτη αναφέρεται ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης πνευμοθώρακα μετά από την πρώτη εκκενωτική παρακέντηση είναι 7,7%, ενώ φθάνει το 34,7% μετά την τέταρτη.<sup>29</sup> Καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται όταν εκτελείται και παρακέντηση του ασκίτικού υγρού, γιατί έτσι μειώνεται η ενδοκοιλιακή πίεση, που οδηγεί σε καθυστέρηση της επανασυσσώρευσης του πλευριτικού υγρού.<sup>4</sup> Όταν η αναπαραγωγή του πλευριτικού υγρού είναι ταχεία και απαιτούνται συχνές εκκενωτικές παρακεντήσεις, συνιστάται η λήψη ριζικότερων θεραπευτικών μέτρων.

Η πλευρόδεση, δηλαδή η έγχυση σκληρυντικής ουσίας μεταξύ των δύο πετάλων του υπεζωκότα, χρησιμο-

ποιήθηκε για τη θεραπεία του κίρρωτικού υδροθώρακα, χωρίς όμως σημαντικά αποτελέσματα, κυρίως λόγω της ταχείας αναπαραγωγής του πλευριτικού υγρού, ενώ συχνά η ατελής πρόσφυση των δύο πετάλων μπορεί να οδηγήσει σε εγκύστωση του υγρού.<sup>3</sup> Ενθαρρυντικά αποτελέσματα φαίνεται ότι έχει ο συνδυασμός πλευρόδεσης και συνεχούς θετικής πίεσης στους αεραγωγούς, που εμποδίζει τη δίοδο του υγρού από την περιτοναϊκή στην υπεζωκοτική κοιλότητα.<sup>2-4</sup>

Η θωρακοστομία, με την εισαγωγή στη θωρακική κοιλότητα μόνιμου σωλήνα παροχέτευσης, αντενδείκνυται λόγω της ταχείας αναπαραγωγής του υγρού, με αποτέλεσμα τη μεγάλη απώλεια υγρών, ηλεκτρολυτών και πρωτεϊνών ή και την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.<sup>3,4,8</sup> Αναφέρεται η περίπτωση δύο ασθενών, οι οποίοι κατέληξαν μετά την τοποθέτηση θωρακοσωλήνα παροχέτευσης, λόγω μεγάλης πλευριτικής συλλογής, εξαιτίας της μεγάλης απώλειας υγρών, ηλεκτρολυτών και πρωτεϊνών.<sup>30</sup> Πρόσφατα, όμως, έχει περιγραφεί μία περίπτωση, όπου η χρήση οκτρεοτιδίου μείωσε θεαματικά την επανασυσσώρευση του υγρού και ελάττωσε το χρόνο παραμονής του θωρακοσωλήνα.<sup>31</sup>

Η πυλαιοσυστηματική παράκαμψη (LeVeen shunt) χρησιμοποιείται εδώ και αρκετά χρόνια για τη θεραπεία του ανθεκτικού ασκίτη, εκτρέποντας το ασκίτικό υγρό στη φλεβική κυκλοφορία. Παρόλο που έχει αναφερθεί επιτυχής χρησιμοποίησή της σε κάποιους ασθενείς,<sup>32</sup> γενικά δεν προλαβαίνει την ανάπτυξη του κίρρωτικού υδροθώρακα, γιατί το ασκίτικό υγρό τείνει να κινείται προς την υπεζωκοτική κοιλότητα, όπου η πίεση είναι χαμηλότερη από την πίεση του φλεβικού συστήματος, ενώ συνοδεύεται και από επιπλοκές, όπως λοιμώξεις, θρομβώσεις και αιμορραγίες.<sup>3,4</sup>

Σε ανθεκτικές περιπτώσεις έχει επιχειρηθεί η χειρουργική διόρθωση των διαφραγματικών ελλειμμάτων. Η διόρθωσή τους απαιτεί θωρακοτομή, με όλους τους κινδύνους που μπορεί να συνεπάγεται η επέμβαση αυτή σε ήδη βεβαρημένους ασθενείς. Ωστόσο, αναφέρεται εξάλειψη του κίρρωτικού υδροθώρακα γρήγορα και αποτελεσματικά. Μετεγχειρητικά, εμφανίζεται ασκίτης σε μερικούς ασθενείς που δεν είχαν ασκίτική συλλογή πριν από την επέμβαση.<sup>4</sup> Τελευταία, χρησιμοποιείται, με καλά αποτελέσματα, η βιντεοθωρακοσκόπηση<sup>33</sup> για την αναγνώριση και διόρθωση των διαφραγματικών οπών με βιολογική κόλλα ή ράμματα, σε συνδυασμό με πλευρόδεση με εφαρμογή ταλκ σε μορφή πούδρας.<sup>34,35</sup> Ωστόσο, η επιτυχία της μεθόδου περιορίζεται στο 60%, οι υποτροπές είναι συχνές (20%) και η θνητότητα σε διάστημα 3 μηνών φθάνει το 40%.<sup>34</sup>

Η τοποθέτηση διασφαγτιδικής ενδοηπατικής πυλαιο-συστηματικής ενδοπρόθεσης (Transjugular Intrahepatic Porto-Systemic Stent, TIPSS) μπορεί να βοηθήσει στις ανθεκτικές μορφές κίρρωτικού υδροθώρακα. Η σημαντικότερη ένδειξη τοποθέτησης των TIPSS είναι η αντιμετώπιση της οξείας αιμορραγίας από κίρρους οισοφάγου και η πρόληψη της υποτροπής της, ιδίως σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια που δεν ανταποκρίνονται στην ενδοσκοπική ή φαρμακευτική θεραπεία.<sup>36</sup> Τα τελευταία χρόνια, οι TIPSS χρησιμοποιούνται ευρέως για την αντιμετώπιση και άλλων επιπλοκών της πυλαίας υπέρτασης, όπως για τον ανθεκτικό στη χρήση διουρητικών ασκίτη (ανταπόκριση 50–92%),<sup>37,38</sup> για τον κίρρωτικό υδροθώρακα<sup>39</sup> και για τη λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια των κίρρωτικών («ηπατονεφρικό σύνδρομο»).<sup>40</sup> Η τοποθέτηση των TIPSS αυξάνει την κλασματική απέκκριση του νατρίου σε ασθενείς με κίρρωτικό ασκίτη και μειώνει την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης και τα επίπεδα της ενδοθηλίνης.<sup>41</sup> Η πρώτη αναφορά τοποθέτησης TIPSS για την αντιμετώπιση του κίρρωτικού υδροθώρακα έγινε από τους Strauss et al.<sup>42</sup> Σε αυτή τη μελέτη, 2 από τους 5 ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκε TIPSS δεν χρειάζονταν πλέον παρακεντήσεις, ενώ η θνητότητα ήταν 40% σε διάστημα παρακολούθησης 42 εβδομάδων. Σε μια άλλη μελέτη,<sup>39</sup> που περιέλαβε 24 ασθενείς με ανθεκτικό υδροθώρακα, το 58,3% παρουσίασε πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων και δεν απαιτούσε παρακεντήσεις, το 20,8% απαιτούσε λιγότερο συχνές παρακεντήσεις, ενώ το 20,8% των ασθενών παρουσίασε επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας και μοιραία κατάληξη σε διάστημα 45 ημερών. Σε άλλη αναδρομική μελέτη,<sup>43</sup> το ποσοστό ετήσιας επιβίωσης ήταν 56%. Στην πιο πρόσφατη και μεγαλύτερη μελέτη,<sup>44</sup> που περιελάμβανε 40 ασθενείς με κίρρωτικό υδροθώρακα, το 82% παρουσίασε ολική ή μερική ανταπόκριση στη θεραπεία με τοποθέτηση TIPSS, ενώ η ετήσια επιβίωση ήταν 64%. Στην ίδια εργασία φάνηκε να υπάρχει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην απάντηση στη θεραπεία με TIPSS και στην επιβίωση ανάλογα με την ηλικία των ασθενών. Οι ασθενείς άνω των 60 ετών παρουσίαζαν φτωχή απάντηση στη θεραπεία και μικρότερη επιβίωση. Η τοποθέτηση των TIPSS φαίνεται ότι είναι η πλέον ενδεδειγμένη θεραπευτική προσέγγιση στον ανθεκτικό κίρρωτικό υδροθώρακα.<sup>2,3,39</sup> Περισσότεροι από το 75% των ασθενών με ανθεκτικό κίρρωτικό υδροθώρακα παρουσιάζουν πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων ή απαιτούν λιγότερο συχνές παρακεντήσεις. Η κυριότερη επιπλοκή μετά την τοποθέτηση των TIPSS είναι η ανάπτυξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.<sup>3,45</sup> Επίσης, αναφέρονται συχνά δυσλειτουργίες των παρακάμψεων, καθώς και ανάπτυξη ή επιδείνωση προϋπάρχουσας πνευμονικής υπέρτασης.<sup>3</sup>

Είναι προτιμότερο η συγκεκριμένη τεχνική να πραγματοποιείται σε κέντρα όπου υπάρχει η δυνατότητα στενής παρακολούθησης των ασθενών. Η μόνη μακροχρόνια λύση για τους ασθενείς με ανθεκτικό κίρρωτικό υδροθώρακα είναι η μεταμόσχευση ήπατος.<sup>3</sup> Η χρησιμοποίηση των TIPSS αποτελεί ένα προσωρινό μέτρο ανακούφισης και μια γέφυρα μέχρι τη μεταμόσχευση ήπατος.

## 2. ΑΥΤΟΜΑΤΟ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΟ ΕΜΠΥΗΜΑ

Το αυτόματο βακτηριακό εμπύημα του θώρακα είναι λοίμωξη του κίρρωτικού υδροθώρακα, ανάλογη με την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα του κίρρωτικού ασκίτη.

### 2.1. Επιδημιολογία

Η συχνότητα του αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος του θώρακα σε ασθενείς που νοσηλεύονται με κίρρωση και ασκίτη υπολογίζεται σε 1–2%.<sup>46</sup> Στη μεγαλύτερη δημοσιευμένη προοπτική μελέτη, 16 από 120 (13%) ασθενείς με κίρρωτικό υδροθώρακα παρουσίασαν 24 επεισόδια αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος, ενώ το 21% δεν είχε κλινικά ανιχνεύσιμο ασκίτη.

### 2.2. Κλινικές εκδηλώσεις

Οι ασθενείς με αυτόματο βακτηριακό εμπύημα συνήθως εμφανίζουν θωρακικό άλγος, δύσπνοια, βήχα, κοιλιακό άλγος, εγκεφαλοπάθεια ή και σπητική καταπληξία. Πυρετός (με ή χωρίς ρίγος) παρατηρείται σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις.<sup>47</sup>

### 2.3. Παθοφυσιολογία

Το αυτόματο βακτηριακό εμπύημα προκαλείται από Gram-αρνητικά βακτηρίδια της εντερικής χλωρίδας (*E. coli*, είδη στρεπτοκόκκων και εντεροκόκκων, *S. bovis*, *C. perfringens*, *K. pneumoniae*).<sup>48</sup> Στη βιβλιογραφία περιγράφονται και δύο περιπτώσεις αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος από *Aeromonas hydrophila*,<sup>49</sup> μία από *Aeromonas veronii*<sup>50</sup> και μία από *Morganella morganii*.<sup>51</sup> Αναφέρονται δύο μηχανισμοί με τους οποίους μπορεί να μολυνθεί το πλευριτικό υγρό. Είτε αιματογενώς λόγω βακτηραιμίας, όπως στην περίπτωση της αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας, είτε λόγω της ροής ασκίτικού υγρού, στο οποίο έχει ήδη εκδηλωθεί αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, διαμέσου των ελλειμμάτων του διαφράγματος. Τα εντερικά βακτήρια, που φθάνουν μέσω της πυλαίας φλέβας στο ήπαρ, φυσιολογικά καταστρέφονται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (ΔΕΣ). Όμως,

στους κίρρωτικούς ασθενείς, η μειωμένη λειτουργικότητα του ΔΕΣ σε συνδυασμό με τις ενδοπατικές και πύλαισυστηματικές αναστομώσεις προκαλούν επιμονή της βακτηριαμίας. Η ασθενής άμυνα του κίρρωτικού ασθενούς, ως αποτέλεσμα της ελαττωμένης κυτταρολυτικής δράσης, της μειονεκτικής οφονινικής δραστηριότητας και της μειωμένης λειτουργικότητας των πολυμορφοκυττάρων και των μονοκυττάρων, ενισχύει τη διασπορά της λοίμωξης. Το υγρό του κίρρωτικού υδροθώρακα, σε αντιστοιχία με το ασκίτικό, παρουσιάζει χαμηλή συγκέντρωση πρωτεϊνών και συμπληρώματος, καθώς και μειωμένη οφονινική δραστηριότητα και αποτελεί ένα εξαιρετικό θρεπτικό υλικό για την ανάπτυξη βακτηρίων.<sup>52,53</sup> Το 40% των περιπτώσεων αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος δεν συνδέεται με αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, γεγονός που αποδεικνύει ότι ο ασκίτης δεν αποτελεί προϋπόθεση για την ανάπτυξή του και ενισχύει την υπόθεση της μεταφοράς των εντερικών μικροοργανισμών μέσω βακτηριαμίας.

#### 2.4. Διάγνωση

Σε ασθενείς με κίρρωτικό υδροθώρακα, με συμπτώματα και σημεία λοίμωξης, είναι απαραίτητη η θωρακοκέντηση, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι ασκίτικής συλλογής. Η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη, ιδιαίτερα στην περίπτωση των ασθενών σε κωματώδη κατάσταση, στους οποίους η ανάπτυξη κίρρωτικού υδροθώρακα μπορεί να διαφύγει.

Τα κριτήρια διάγνωσης του αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος περιλαμβάνουν (α) τις κλινικές εκδηλώσεις που έχουν αναφερθεί παραπάνω, (β) θετική καλλιέργεια του πλευριτικού υγρού και αύξηση των πολυμορφοκυττάρων του  $>250/\text{mm}^3$  ή, επί αρνητικής καλλιέργειας,  $>500/\text{mm}^3$ , (γ) αποκλεισμό πνευμονίας, HIV-λοίμωξης ή άλλης αιτιολογίας πλευριτικής συλλογής με ακτινογραφία ή και αξονική τομογραφία και (δ) να μην έχει προηγηθεί την τελευταία εβδομάδα σκληροθεραπεία κισών οισοφάγου.

Το πλευριτικό υγρό στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι διίδρωμα. Για να χαρακτηριστεί ένα υγρό ως διίδρωμα, πρέπει να μην πληροί κανένα ή μόνο ένα από τα κριτήρια του Light για το εξίδρωμα: (α) τιμή LDH πλευριτικού υγρού μεγαλύτερη από τα δύο τρίτα της ανώτερης φυσιολογικής τιμής της LDH του ορού, (β) πρωτεΐνες πλευριτικού υγρού/πρωτεΐνες ορού  $>0,5$  και (γ) LDH πλευριτικού υγρού/LDH ορού  $>0,6$ . Το εξιδρωματικό πλευριτικό υγρό δεν αποκλείει την ύπαρξη αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος. Το γεγονός ότι το πλευριτικό υγρό μεταβάλλει τα χαρακτηριστικά του κατά τη διάρκεια της λοίμωξης θα πρέπει να αναμένεται, επειδή και το ασκίτικό υγρό αλλάζει την περιεκτικότητά του σε

LDH κατά τη διάρκεια αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας.<sup>54</sup> Η διάγνωση γίνεται με καλλιέργεια 10 mL πλευριτικού υγρού σε φιαλίδια καλλιέργειών αίματος, λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης των μικροβίων στο πλευριτικό υγρό (1 οργανισμός/mL). Ο ενοφθαλμισμός στα φιαλίδια πρέπει να εκτελείται άμεσα δίπλα στον ασθενή.<sup>55</sup> Η καλλιέργεια του πλευριτικού υγρού σε φιαλίδια καλλιέργειών αίματος είναι πιο ευαίσθητη μέθοδος από τις καλλιέργειες σε γυάλινα αποστειρωμένα σωληνάρια (77% έναντι 33%).<sup>56</sup>

#### 2.5. Θεραπεία

Η θεραπεία του αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος βασίζεται στη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής, η οποία πρέπει να ξεκινά άμεσα εμπειρικά, αφού ληφθούν καλλιέργειες αίματος, πλευριτικού υγρού και ασκίτικού υγρού, όταν υπάρχει κλινικά ανιχνεύσιμος ασκίτης. Η θεραπεία που συνιστάται είναι η χορήγηση κεφαλοσπορινών τρίτης γενιάς (κεφοταξίμη 6–8 g/ημέρα, κεφτριαξόνη 1–2 g/ημέρα), με σκοπό την κάλυψη των Gram-αρνητικών βακτηριδίων με ή χωρίς αντιβιοτικό έναντι του εντεροκόκκου (π.χ. αμπικιλίνη ή βανκομυκίνη). Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθούν αζιτρονάμη, σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη ή αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό. Η θεραπεία διαρκεί 7–10 ημέρες. Μετά το αποτέλεσμα των καλλιέργειών, η αντιμικροβιακή αγωγή τροποποιείται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση του ασθενούς.

Η τοποθέτηση θωρακοσωλήνα παροχέτευσης αντενδείκνυται, γιατί το υγρό αναπαράγεται διαρκώς και η συνεχιζόμενη παροχέτευσή του μπορεί να προκαλέσει απώλεια υγρών και πρωτεϊνών, ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η τοποθέτησή του συνιστάται στις περιπτώσεις όπου το πλευριτικό υγρό είναι πυώδες ή το pH  $<7,1$  και η γλυκόζη  $<40 \text{ mg/dL}$ .<sup>46,47,57</sup>

#### 2.6. Πρόγνωση

Η θνητότητα του αυτόματου βακτηριακού εμπύηματος, παρά τη χορήγηση της ενδεδειγμένης θεραπείας, φθάνει το 20%. Τα αίτια θανάτου είναι η σπητική καταπληξία, η αιμορραγία κισών οισοφάγου και οι εκδηλώσεις της ηπατικής ανεπάρκειας. Το αυτόματο βακτηριακό εμπύημα πρέπει να θεωρείται ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος, ανάλογη με την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα.

#### 2.7. Πρόληψη

Το αυτόματο μικροβιακό εμπύημα υποτροπιάζει συχνά (25%), όπως και η αυτόματη μικροβιακή περιτονίτιδα. Για

την πρόληψη των υποτροπών γίνεται προσπάθεια εκλεκτικής αποστείρωσης του εντερικού σωλήνα (καταστολή της Gram-αρνητικής χλωρίδας με ανεπρέαστη την αναερόβια) με τη μακροχρόνια χορήγηση νορφλοξασίνης 400 mg ημερησίως.<sup>58-60</sup> Αναφέρεται, ωστόσο, περίπτωση ατόματης βακτηριακής περιτονίτιδας και εμπύματος από

ανθεκτική στη νορφλοξασίνη *E. coli* μετά από 3 μήνες χορήγησης νορφλοξασίνης για την εκλεκτική αποστείρωση του εντέρου.<sup>61</sup> Η ανάπτυξη χλωρίδας ανθεκτικής στις κινολόνες αποτελεί σοβαρό θέμα, ενώ η αντικατάστασή τους από τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξασόλη δεν έχει αποδειχθεί αξιόπιστη εναλλακτική λύση.<sup>62</sup>

## ABSTRACT

### Hydrothorax and spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients

D. KOUNIOS, S.P. DOURAKIS

Academic Department of Medicine, "Hippokration" General Hospital, Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine* 2003, 20(6):625-632

Cirrhotic hydrothorax is defined as a significant pleural effusion in patients with cirrhosis of the liver and no primary cardiopulmonary disease. Its prevalence in patients with decompensated cirrhosis is 4% to 10%. Cirrhotic hydrothorax is caused by movement of ascitic fluid from the peritoneal cavity into the pleural space through diaphragmatic defects. Diagnosis is confirmed by thoracentesis and intraperitoneal injection of radioisotope. The management includes sodium restriction, use of diuretics and thoracentesis. The transjugular intrahepatic porto-systemic stent is the most appropriate therapeutic approach to refractory cirrhotic hydrothorax. The only long-term solution in patients with refractory cirrhotic hydrothorax is liver transplantation. Spontaneous bacterial empyema is the infection of cirrhotic hydrothorax, as a result of either bacteremia or movement of infected ascitic fluid through diaphragmatic defects. Diagnosis is confirmed by pleural fluid examination and culture. Antibiotic therapy is sufficient and tube thoracostomy should be avoided.

**Key words:** Ascites, Cirrhotic hydrothorax, Spontaneous bacterial empyema, Transjugular intrahepatic porto-systemic stent

## Βιβλιογραφία

1. RUBINSTEIN D, McINNES IE, DUDLEY FJ. Hepatic hydrothorax in the absence of clinical ascites: Diagnosis and management. *Gastroenterology* 1985, 88:188-191
2. STRAUSS RM, BOYER TD. Hepatic hydrothorax. *Semin Liver Dis* 1997, 17:227-232
3. LAZARIDIS K, FRANK J, KROWKA M, KAMATH P. Hepatic hydrothorax: Pathogenesis, diagnosis and management. *Am J Med* 1999, 107:262-267
4. ALBERTS WM, SALEM AJ, SOLOMON DA, BOUCE G. Hepatic hydrothorax. Cause and management. *Arch Intern Med* 1991, 151:2383-2388
5. VARGAS-TANK L, ESCOBAR C, FERNANDEZ G, RITTER L, SOTO JR, JIRON MI ET AL. Massive pleural effusions in cirrhotic patients with ascites. *Scand J Gastroenterol* 1984, 19:294-298
6. SAHN SA. State of the art: The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988, 138:184-234
7. KAKIZAKI S, KATAKAI K, YOSHINAGA T, HIGUCHI T, TAKAYAMA H, TAKAGI H ET AL. Hepatic hydrothorax in the absence of ascites. *Liver* 1998, 18:216-220
8. RUNYON BA. Low-protein concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986, 91:1343-1346
9. LIGHT RW, MCGRECOR MI, LUSCHINGER PV, BALL WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972, 77:507-513.
10. ARROYO V, GINES P, PLANAS R, RODES J. Pathogenesis, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. In: Birtcher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J (eds) *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. 2nd ed. Oxford Medical Publ, Oxford University Press, 1999:697-732
11. ACKERMAN Z, REYNOLDS TB. Evaluation of pleural fluid in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1997, 25:619-622
12. DUMONT AE, CLAUSS RH, REED GE, TIOCE DA. Lymph drainage in patients with congestive heart failure. Comparison with findings in hepatic cirrhosis. *N Engl J Med* 1963, 268:949-952
13. WILLIAMS AT, SCHNEIDER RP. Chylous ascites should suggest constrictive pericarditis even in a patient with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1990, 12:581-584
14. CHENG WS, GOUGH IR, WARD M, CROESE J, POWELL LW. Chylous ascites in cirrhosis: a case report and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 1989, 4:95-99
15. PRESS OW, PRESS NO, KAUFMAN SD. Evaluation and management of chylous ascites. *Ann Intern Med* 1982, 96:358-364

16. ROY PH, CARR DT, PAYNE WS. The problem of chylothorax. *Mayo Clin Proc* 1967, 42:457–460
17. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ ΣΠ, ΛΑΔΑ Μ, DEUTSCH Μ, ΚΕΛΕΚΗΣ Δ, ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ ΣΙ. Χυλώδης ασκίτης και χυλοθώρακας αριστεράς υπεζωκοτικής κοιλότητας σε ασθενή με κίρρωση του ήπατος. *Ιατρική* 1995, 68:614–617
18. RECTOR WG. Spontaneous chylous ascites of cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1984, 6:369–372
19. KELLEY ML, BUTT HR. Chylous ascites: an analysis of its etiology. *Gastroenterology* 1960, 39:161–170
20. MALAGELADA JR, IBER FL, LINSCHER WG. Origin of fat in chylous ascites of patients with liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1974, 67:878–886
21. LESSER GT, BRUNO MS, ENSELBERG K. Chylous ascites. Newer insights and many remaining enigmas. *Arch Intern Med* 1970, 125:1073–1077
22. STAATS BA, ELLEFSON RD, BUDAHN LL. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 1980, 55:700–704
23. ZENDA T, MIYAMOTO S, MURATA S, MABUCHI H. Detection of diaphragmatic defect as the cause of severe hepatic hydrothorax with magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol* 1998, 93:2288–2289
24. RAJNISH A, SUDHAKAR P. Diagnosis of hepatic hydrothorax by Tc-99m sulfur colloid peritoneal scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2001, 26:888
25. HOLT KA, OLIVIERA E, ROHATGI PK. Hepatic hydrothorax demonstration by Tc-99m sulfur colloid ascites scan. *Clin Nucl Med* 1999, 24:609
26. SCHUSTER DM, MUKUNDAN S Jr, SMALL W, FAJMAN WA. The use of the diagnostic radionuclide ascites scan to facilitate treatment decisions for hepatic hydrothorax. *Clin Nucl Med* 1998, 23:16–18
27. MOUROUX J, PERRIN C, VENISSAC N, BLAIVE B, RICHELME H. Management of pleural effusion of cirrhotic origin. *Chest* 1996, 109:1093–1096
28. KIRCH CM. Cirrhotic hydrothorax and the “law of unintended consequences”. *Chest* 2000, 118:2–4
29. CASTELLOTE J, XIOL X, CORTES-BEUT R, TREMOSA G, RODRIGUEZ E, VAZQUEZ S. Complications of thoracentesis in cirrhotic patients with pleural effusion. *Rev Esp Enferm Dig* 2001, 93:566–575
30. RUNYON BA, GREENBLATT M, MING RH. Hepatic hydrothorax is a relative contraindication to chest tube insertion. *Am J Gastroenterol* 1986, 81:566–567
31. PFAMMATER R, QUATTROPANI C, REICHEN J, GOKE B, WAGNER AC. Treatment of hepatic hydrothorax and reduction of chest tube output with octreotide. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13:1–4
32. GHANDOUR E, CARTER J, FEOLA M, NUGENT KM. Management of hepatic hydrothorax with a peritoneovenous shunt. *Southern Med J* 1990, 83:718–719
33. TEMES T, DAVIS M, FOLLIS FM, PETT SB Jr, WERNLY JA. Videothoracoscopic treatment of hepatic hydrothorax. *Ann Thorac Surg* 1997, 64:1468–1469
34. MILANEZ DE CAMPOS Jr, ANDRADE FILHO LO, DE CAMPOS WEREBE E, SETTE H Jr, FERNANDEZ A, FILOMENO LT ET AL. Thoracoscopy and talc poudrage in the management of hepatic hydrothorax. *Chest* 2000, 118:13–17
35. LADERO JM. Recurring hepatic hydrothorax: a difficult therapeutic challenge. *Rev Esp Enferm Dig* 2001, 93:561–565
36. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ ΣΠ. Η διασφαριτιδική ενδοηπατική πυλαϊσοσθηματική ενδοπρόθεση-αναστόμωση. Άρθρο Σύνταξης. *Ελλ Ακτινολ* 1998, 29:181–184
37. OCHS A, ROSSLE M, HAAG K, HAUENSTEIN KH, DEIBERT P, SIEGERSTETTER V ET AL. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995, 332:1192–1197
38. LEBREC D, GIULY N, HADENGUE A, VILGRAIN V, MOREAU R, POYNARD T ET AL. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites—a randomized trial. *J Hepatol* 1996, 25:135–144
39. GORDON FD, ANASTOPOULOS HT, CRENSHAW W, GILCHRIST B, MCENIFF N, FALCHUK KR ET AL. The successful treatment of symptomatic refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Hepatology* 1997, 25:1366–1369
40. BRENSING KA, TEXTOR J, STRUNK H, KLEHR HU, SCHILD H, SAUERBRUCH T. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for hepatorenal syndrome. *Lancet* 1997, 349:697
41. GERBES AL, GURBERG V, WAGGERSHAUSER T, HOLL J, REISER M. Renal effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: comparison of patients with ascites, with refractory ascites or without ascites. *Hepatology* 1998, 28:683–688
42. STRAUSS R, MARTIN L, KAUFMAN S, BOYER TD. Transjugular intrahepatic portal systemic shunt for the management of symptomatic cirrhotic hydrothorax. *Am J Gastroenterol* 1994, 89:1520–1522
43. CHALASANI N, CLARK WS, MARTIN LG, KAMEAN J, KHAN MA, PATEL NH ET AL. Determinants of mortality in patients with advanced cirrhosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Gastroenterology* 2000, 118:138–144
44. SIEGERSTETTER V, DEIBERT P, OCHS A, OLSCHIEWSKI M, BLUM HE, ROSSLE M. Treatment of refractory hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt: long-term results in 40 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13:529–534
45. XIOL X, GUARDIOLA J. Hepatic hydrothorax. *Curr Opin Pulm Med* 1998, 4:239–242
46. XIOL X, CASTELLOTE J, GUARDIOLA J, SESE E, CASTELLOTE J, PERELLO A ET AL. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: A prospective study. *Hepatology* 1996, 23:719–723
47. XIOL X, CASTELLOTE J, BALIELAS C, ARIZA J, GIMENEZ ROCA A, GUARDIOLA J ET AL. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patient: Analysis of eleven cases. *Hepatology* 1990, 11:365–370
48. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ ΣΠ, ΤΖΕΜΑΝΑΚΗΣ Ε, ΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ Γ, ΜΑΛΛΑΜΙΤΣΗ Ι, ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ ΣΙ. Αυτόματο βακτηριακό πλευριτικό εμπύημα σε κίρρωτικό ασθενή. *Ιατρική* 2000, 77:480–482
49. KIM BN, CHUNG H, SHIM TS. A case of spontaneous bacterial empyema and bacteremia caused by *Aeromonas hydrophila*. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2001, 20:214–215
50. WANG JT, FANG CT, HSUEH PR. Spontaneous bacterial empyema caused by *Aeromonas veronii* biotype sobria. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000, 37:271–273
51. ISOBE H, MOTOMURA K, KOTOU K, SAKAI H, SATOH M, NAWATA H. Spontaneous bacterial empyema and peritonitis caused by *Morganella morganii*. *J Clin Gastroenterol* 1994, 18:87–88
52. GARCIA-TSAO G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1992, 77:507–513

53. KIRCHMAIR R, ALLERBERGER F, BANGERL I, EGGER C, NACHBAUR K, PATSCH JR ET AL. Spontaneous bacterial pleural empyema in liver cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1998, 43:1119–1132
54. RUNYON BA, HOEFS JC. Ascitic fluid chemical analysis before, during and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985, 5:257–259
55. RUNYON BA, ANTILLON MR, AKRIVIADIS EA, McHUTCHISON JG. Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol* 1990, 28:2811–2812
56. RUNYON BA, UMLAND ET, MERLIN T. Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid: improved detection of spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 1987, 147:73–75
57. RUNYON BA, ANTILLON MR. Ascitic fluid pH and lactate: insensitive and nonspecific tests in detecting ascitic fluid infection. *Hepatology* 1991, 13:929–935
58. SORIANO G, GUARNER C, TEIXIDO M, SUCH J, BARRIOS J, ENRIQUEZ J ET AL. Selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1991, 10:477–481
59. GINES P, RIMOLA A, PLANAS P, VARGAS V, MARCO F, ALMELA M ET AL. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1990, 12:716–724
60. RIMOLA A, BORY F, TERES J, PEREZ-AYUSO RM, ARROYO V, RODES J. Oral nonabsorbable antibiotics prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1985, 5:436–467
61. CASTELLOTE J, XIOL X, ROTA ROCA R, FERNANDEZ ESPARRACH G. Spontaneous bacterial peritonitis and empyema by *Escherichia coli* resistant to norfloxacin on selective decontamination with norfloxacin. *J Hepatol* 1994, 20:436
62. FERNANDEZ J, NAVASA M, GOMEZ J, COLMENERO J, VIVA J, ARROYO V ET AL. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002 35:140–148

*Corresponding author:*

S.P. Dourakis, 28 Achaia street, GR-115 23 Athens, Greece

.....