**Περιτονίτιδα - Αντιμετώπιση**

**Μαριάννα Αργέντου**

***Επίκουρος Καθηγητήτρια Χειρουργικής***

***Πανεπιστημίου Πατρών***

**Εισαγωγή-Οισμός**

* + Είναι η οξεία φλεγμονή του σπλαχνικού περιτοναίου, μιας λεπτότατης μεμβράνης που καλύπτει τα περισσότερα από τα ενδοκοιλιακά όργανα
  + Συνήθως προκαλείται από λοίμωξη εξαιτίας βακτηρίων ή/και μυκήτων
  + Εάν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, είναι δυνατό να εξελιχθεί ταχέως σε γενικευμένη σήψη, με τελική κατάληξη την πολύ-οργανική ανεπάρκεια
  + Ως περιτονίτιδα ορίζεται η φλεγμονή του ορογόνου που καλύπτει την περιτοναϊκή κοιλότητα και τα ενδοκοιλιακά όργανα.
  + Το περιτόναϊο, που είναι ένα στείρο περιβάλλον, αντιδρά σε ποικίλα παθολογικά ερεθίσματα με μία καθολική φλεγμονώδη απάντηση.
  + Η περιτονίτιδα μπορεί να είναι λοιμογόνος ή στείρα (π.χ. χημική ή μηχανική), ανάλογα με την υποκείμενη παθολογία.
  + Η ενδοπεριτοναϊκή σήψη είναι η φλεγμονή του περιτοναίου που προκαλείται από παθογόνους μικρο-οργανισμούς και τα προϊόντα αυτών
  + Η φλεγμονώδης διαδικασία μπορεί να είναι περιορισμένη τοπικά (απόστημα) ή διάχυτη (γενικευμένη περιτονίτιδα).
* **Πρωτοπαθής περιτονίτις** 
  + Κυρίως σε κίρρωση ήπατος, που συνιστά έδαφος ανοσοκαταστολής
* **Δευτεροπαθής περιτονίτις** 
  + Σχετίζεται με παθολογία ενδοκοιλιακών οργάνων, όπως η διάτρηση ή το τραύμα
  + Η συνηθέστερη μορφή στην κλινική πράξη
* **Τριτοπαθής περιτονίτις** 
  + Εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη μετά από επαρκή αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση
  + Αφορά ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με προϋπάρχουσες συνοσηρότητες
* **Χημική περιτονίτις** 
  + Ερεθιστικές ουσίες, όπως χολή, αίμα, ούρα και βάριο
  + Διατοιχωματική φλεγμονή ενδοκοιλιακών οργάνων (π.χ., νόσος Crohn)
* **Ενδοκοιλιακό απόστημα**

**Παθοφυσιολογία Δευτεροπαθούς Περιτονίτιδας**

* Ενδοκοιλιακή σήψη από ρήξη κοίλου σπλάχνου προκαλείται από άμεση διαφυγή εντερικού περιεχομένου εντός του περιτοναίου.
* Το εντερικό περιεχόμενο βρίθει από Gram-negative και αναερόβια βακτήρια, που αποτελούν την συνήθη εντερική χλωρίδα, όπως τα  *Escherichia coli* και *Klebsiella pneumonia*.
* Οι Ενδοτοξίνες που παράγονται από τα gram-negative βακτήρια προκαλούν την απελευθέρωση κυτταροκινών που προάγουν τη δημιουργία του κυτταρικού και χυμικού καταρράκτη της φλεγμονής, με τελική κατάληξη την κυτταρικό θάνατο, το σηπτικό shock, και την ανεπάρκεια πολλών οργάνων .

**Παθοφυσιολογία Πρωτοπαθούς Περιτονίτιδας**

1. Βακτηριακή μετακίνηση (Bacterial translocation)
   * Διατοιχωματική μετανάστευση βακτηρίων και τοξινών
2. Βακτηριακός ενοφθαλμισμός του ασκίτη μέσω αιματογενούς διασποράς, σε συνδυασμό με ένα επηρεασμένο ανοσοποιητικό σύστημα .
3. Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη βακτηρίων εντός του ασκιτικού υγρού.
   * Ενδοαυλική (εντερική) υπερ-ανάπτυξη βακτηρίων σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, κυρίως λόγω του μειωμένου χρόνου προώθησης του εντερικού περιεχομένου.
   * Επηρεασμένη λειτουργία των φαγοκυττάρων και μειωμένη δραστηριότητα του δικτυο-ενδοθηλιακού συστήματος, καθώς και χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης (< 1 g/dL) και παραγόντων του συστήματος του συμπληρώματος στο ασκιτικό υγρό.

**Σπάνιες, μη χειρουργικές αιτίες ενδοκοιλιακής σήψης**

* *Chlamydia* peritonitis
* Tuberculosis peritonitis
  + Σημαντική επίπτωση στις αναπτυσσόμενες χώρες
  + Συμπτώματα χρόνια

–απώλεια βάρους, πυρετός, κακουχία, ασκίτης-

* + Ερευνητική λαπαροσκόπηση – ύπαρξη κοκκιωμάτων
  + Παρακέντηση ασκιτικού υγρού:

αλβουμίνη >2.5 g/dL, LDH>90 U/mL, ή

WBC>500 cells/μL, με υπεροχή μονοπύρηνων

* Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-associated peritonitis

**Kλινική εικόνα**

* Κοιλιακή ευαισθησία
* Διάταση κοιλίας
* Εικόνα παραλυτικού ειλεού
* Έμετος
* Πυρετός με ρίγος
* Ύπαρξη ασκιτικού υγρού
* Μειωμένος ρυθμός διούρησης
* Αίσθημα δίψας
* Κακουχία
* Διαταραχές επιπέδου συνείδησης
* Τα αρχικά συμπτώματα της περιτονίτιδας είναι:
  + Μειωμένη όρεξη και ναυτία
  + Διάχυτο, ήπιο κοιλιακό άλγος, το οποίο γρήγορα μεταπίπτει σε επίμονο, οξύ κοιλιακό άλγος, και επιδεινώνεται σε οποιαδήποτε κίνηση (σημείο περιτοναϊσμού)

**Αίτια περιτονίτιδας**

* Η φλεγμονή του περιτοναίου μπορεί να συμβεί για ποικίλους λόγους
* Στις περισσότερες περιπτώσεις, η αιτία είναι η ενδοπεριτοναϊκή ρήξη (διάτρηση) κοίλου σπλάχνου – δευτεροπαθής περιτονίτιδα-
* Αν και σπάνια, η περιτονίτιδα μπορεί να αναπτυχθεί σε απουσία διάτρησης.

-πρωτοπαθής περιτονίτιδα-

**Συνήθη αίτια δευτεροπαθούς περιτονίτιδας**

1. **Ιατρογενώς** 
   * Περιτοναϊκή διάλυση σε ασθενείς με ΧΝΑ  
     μια λοίμωξη μπορεί να επισυμβεί κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής διάλυσης εξαιτίας κακής υγειινής ή επιμολυσμένου υλικού (καθετήρα ή υγρό διάλυσης)
   * Συνεπεία επιπλοκής (διαφυγής) μετά από επεμβάσεις στο ΓΕΣ
   * Διάτρηση κοίλου σπλάχνου από σωλήνα σίτισης
   * Μετά από διαδερμική παρακέντηση ενδοπεριτοναϊκού υγρού
   * Σπάνια μετά από κολονοσκόπηση ή γαστροσκόπηση
2. **Οποιαδήποτε κατάσταση συμβάλλει στην έξοδο βακτηρών από το γαστρεντερικό σωλήνα προς την περιτοναϊκή κοιλότητα**

* Ρήξη σκωληκοειδούς απόφυσης (οξεία γαγγραινώδης σκωληκοειδίτις)
* Διάτρηση στομάχου (έλκος στομάχου)
* Ρήξη παχέος εντέρου (ισχαιμική ρήξη σε ειλεό παχέως)

1. **Επιμολυσμένη οξεία νεκρωτική παγκρεατίτιδα**

* (επιπλοκή της φλεγμονής της παγκρεατίτιδας με λοίμωξη από παθογόνο βακτήριο, που δύναται να εξαπλωθεί πέραν του παγκρέατος)

1. **Εκκολπωματίτιδα**  
   Η φλεγμονή των εκκολπωμάτων είναι δυνατό να οδηγήσει σε ρήξη αυτών, με αποτέλεσμα τη διασπορά εντερικού περιεχομένου εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας
2. **Τραύμα**   
   διατιτραίνον τραύμα κοιλίας (από σφαίρα ή μαχαίρι) μπορεί να οδηγήσει στην έξοδο βακτηρίων ή/και χημικών ουσιών να εισέλθουν στην περιτοναϊκή κοιλότητα προκαλώντας περιτονίτιδα

**Αυτόματη /Πρωτοπαθής Περιτονίτιδα**

* Συμβαίνει χωρίς προηγούμενη ρήξη ενδοκοιλιακού οργάνου
* Αποτελεί συνήθως ***επιπλοκή της κίρρωσης του ήπατος***
* Η προχωρημένη ηπατική κίρρωση προκαλεί τη δημιουργία ***Ασκίτη***, που είναι η παρουσία μεγάλης ποσότητας υγρού ενδοπεριτοναϊκά
* Το ασκιτικό υγρό εύκολα μπορεί να υποστεί βακτηριακή επιμόλυνση

**Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης περιτονίτιδας:**

* **Περιτοναϊκή κάθαρση.**
* **Άλλες νοσηρές καταστάσεις.**
  + Κίρρωση ήπατος με ασκίτη
  + Οξεία σκωληκοειδίτιδα
  + Νόσος Crohn
  + Πεπτικό έλκος
  + Εκκολπωματίτιδα
  + Οξεία παγκρεατίτιδα

**Υπεύθυνα μικροβιακά στελέχη**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Type** | **Organism** | **Percentage** |
| Aerobic |  |  |
| **Gram negative** | *Escherichia coli* | 60% |
|  | *Enterobacter/Klebsiella* | 26% |
|  | *Proteus* | 22% |
|  | *Pseudomonas* | 8% |
| **Gram positive** | Streptococci | 28% |
|  | Enterococci | 17% |
|  | Staphylococci | 7% |
| Anaerobic |  |  |
|  | Bacteroides | 72% |
|  | Eubacteria | 24% |
|  | Clostridia | 17% |
|  | Peptostreptococci | 14% |
|  | Peptococci | 11% |
| Fungi | Candida | 2% |

* Δεδομένου ότι η περιτονίτιδα μπορεί να οδηγήσεις ταχέως σε δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές όπως η ***σήψη*** και το ***σηπτικό shock***, που προκαλεί κατακόρυφη πτώση της πίεσης, ανεπάρκεια πολλών οργάνων, και θάνατο,

*είναι ουσιώδες και επιβεβλημένο ο ασθενής να διαγνωσθεί το ταχύτερο δυνατό*, ώστε να του χορηγηθεί άμεσα η κατάλληλη θεραπεία.

**Διαγνωστική προσέγγιση**

* Εξετάσεις αίματος
  + WBC
  + CRP
  + Lactate
  + Blood culture
* Απεικονιστικός έλεγχος
  + U/S
  + X-ray
  + CT scan
* Ανάλυση περιτοναϊκού υγρού
  + Παρακέντηση ασκιτικού υγρού, ιδίως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση ή παρουσιάζουν ασκίτη στα πλαίσια ηπατικής κίρρωσης
  + Μέτρηση WBC
  + Καλλιέργεια υγρού
* Ερευνητική λαπαροτομία

**Θεραπεία**

* **Άμεση έναρξη χορήγησης ευρέος φάσματος i.v. Αντιβιωτικής ή/και Αντιμυκητισιακής αγωγής**
* **Ενδοφλέβια χορήγηση ικανής ποσότητας υγρών, ώστε να διατηρηθεί μια ικανοποιητική μέση αρτηριακή πίεση προς όφελος της περιφερικής ιστικής αιμάτωσης**
* **Ινότροπα φάρμακα για διατήρηση επαρκούς πίεσης άρδευσης των ιστών**
* **Υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών**
* **Υποστήριξη μεταβολισμού και θρέψης**
* **Πρώϊμος έλεγχος της σηπτικής εστίας:**
* ***Μη χειρουργικές παρεμβατικές τεχνικές***
  + **Διαδερμική παρακέντηση-παροχέτευση αποστήματος**
  + **Ενδοσκοπική τοποθέτηση ενδο-αυλικών stent**
* ***Χειρουργική παρέμβαση***

**Χειρουργική αντιμετώπιση**

* **Στις περισσότερες περιπτώσεις, απαιτείται *επείγουσα χειρουργική παρέμβαση*, ιδιαιτέρως εάν η περιτονίτιδα έχει προκληθεί από καταστάσεις όπως**
  + **η οξεία σκωληκοειδίτιδα, η διάτρηση πεπτικού έλκους ή η εκκολπωματίτιδα.**
* **Ο μολυσμένος ιστός πρέπει να αφαιρεθεί χειρουργικά, ενώ η περιτοναϊκή κοιλότητα οφείλει να εκπλυθεί με μεγάλες ποσότητες φυσιολογικού ορού.**
* **Συνηθίζεται ,δε, να τοποθετούνται παροχετεύσεις στην περιτοναϊκή κοιλότητα, και ιδίως εγγύς της φλεγμονώδους εστίας, προς αποφυγή σχηματισμού επιμολυσμένων ενδοκοιλιακών συλλογών – αποστημάτων.**

**Ενδοκοιλιακό απόστημα**

* **Ως ενδοκοιλιακό απόστημα περιγράφεται η ύπαρξη μιας *επιμολυσμένης συλλογής υγρού εντός κάψας διαμορφούμενης από ινώδες εξίδρωμα, επίπλουν ή/και γειτονικά ενδοκοιλιακά όργανα.***
* **Η δημιουργία αποστημάτων μπορεί να αποτελεί επιπλοκή μιας χειρουργικής επέμβασης (π.χ. μετά από διαφυγή αναστόμωσης).**
* **Η επίπτωση των αποστημάτων είναι <1-2%, ακόμη και όταν η επέμβαση εκτελείται λόγω οξείας φλεγμονώδους κατάστασης.**
* **Ο κίνδυνος ανάπτυξης αποστήματος φτάνει το 10-30% στις εξής περιπτώσεις:**

1. **Προεγχειρητική ρήξη/διάτρηση κοίλου σπλάχνου**
2. **Σημαντικός ενοφθαλμισμός της περιτοναϊκής κοιλότητας από κοπρανώδες περιεχόμενο**
3. **Εντερική ισχαιμία**
4. **Καθυστερημένη διάγνωση και θεραπεία αρχικής περιτονίτιδας**
5. **Η ανάγκη επανεπέμβασης**
6. **Συνθήκες ανοσοκαταστολής ασθενούς**

* **Η ανάπτυξη αποστήματος είναι η γενεσιουργός αιτία της εμμένουσας λοίμωξης που χαρακτηρίζει την Τριτοπαθή περιτονίτιδα.**
* **Συνήθης εντόπιση**
* **Υποδιαφραγματικά**
* **Υφηπατικά**
* **Περισπληνικά**
* **Παρακολικά**
* **Ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακο**
* **Ενδοπυελικά**
* **Μεταξύ των εντερικών ελίκων**
* **Χαρακτηριστική κλινική εκδήλωση**
* **Απογευματινή αύξηση εμπυρέτου**
* **Θεραπεία**
* **Διαδερμική (υπό CT καθοδήγηση) παροχέτευση**
* **Αντιβιωτική αγωγή**

***SIRS   
(Systemic Inflammatory Response Syndrome)***

* ***Two or more of:***

1. **Temperature >38°C or <36°C**
2. **Heart rate >90/min**
3. **Respiratory rate >20/min or**
4. **PaCO2 <32 mm Hg**
5. **White blood cell count >12 000/mm3 or <4000/mm3 or >10% immature bands**

**SIRS + Infection = Sepsis**

* **Σήψη**: μια απειλητική για τη ζωή οργανική δυσλειτουργία, που προκαλείται από μια εκσεσημασμένη και δυσλειτουργική φλεγμονώδη απάντηση του ξενιστή έναντι μιας υποκείμενης λοίμωξης
* **Σηπτικό Shock**: υποκείμενη Σήψη με συνοδό κυκλοφορική καταπληξία και κυτταρική/μεταβολική δυσλειτουργία, που οδηγεί σε ιστική δυσλειτουργία οργάνων και σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά θνητότητας

**SOFA score**

***Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score***

* Η δυσλειτουργία οργάνων μπορεί να προσδιοριστεί ως μια οξεία αλλαγή στο SOFA score ≥2 points ως συνέπεια της λοίμωξης.
  + Σε ασθενείς χωρίς προϋπάρχουσα οργανική δυσλειτουργία το SOFA score θεωρείται ότι είναι μηδέν (0).
  + Ένα SOFA score ≥2 ανταποκρίνεται σε ένα συνολικό κίνδυνο θνητότητας της τάξης του 10% σε ένα γενικό ενδονοσοκομειακό πληθυσμό με υποκείμενη λοίμωξη.
  + Η σήψη μπορεί να επιδεινωθεί ταχύτατα, γεγονός που επιβάλλει τη συχνή επανεκτίμηση του ασθενούς και την άμεση και κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score*** | | | | | |
|  | **0** | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **System** |  |  |  |  |  |
| **Respiration** |  |  |  |  |  |
| PaO2/FIO2,  mm Hg | ≥400 | <400 | <300 | <200 with respiratory support | <100 with respiratory support |
| **Coagulation** |  |  |  |  |  |
| Platelets, ×103/µL | ≥150 | <150 | <100 | <50 | <20 |
| **Liver** |  |  |  |  |  |
| Bilirubin, mg/dL | <1.2 | 1.2–1.9 | 2.0–5.9 | 6.0–11.9 | >12.0 |
| **Cardiovascular** | MAP ≥70 mm Hg | MAP <70 mm Hg | Dopamine <5 or dobutamine (any dose) | Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 | Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 |
| **Central nervous system** | | | | | |
| Glasgow Coma Scale score | 15 | 13–14 | 10–12 | 6–9 | <6 |
| **Renal** |  |  |  |  |  |
| Creatinine, mg/dL | <1.2 | 1.2–1.9 | 2.0–3.4 | 3.5–4.9 | >5.0 |
| Urine output, mL/d |  |  |  | <500 | <200 |

***Quick Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score***

*qSOFA (Quick SOFA)*

**Criteria Points**

Respiratory rate ≥22/min 1

Change in mental status 1

Systolic blood pressure ≤100 mmHg 1

**The Hour-1 interventions***(Levy, Evans & Rhodes, 2018)*

* Μέτρηση επιπέδων γαλακτικού οξέως στο αίμα

(επανάληψη εάν αρχική τιμή>2mmol/L).

* Λήψη καλλιέργειας αίματος πριν από τη χορήγηση αντιβιωτικών
* **Χορήγηση ευρέος φάσματος αντιβιωτικής αγωγής**
* **Ταχεία i.v. χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων** (Ringer’s Lactate) με ρυθμό χορήγησης **30mL/kg/1st hour εάν υπάρχει υπόταση ή γαλακτικό οξύ>4mmol/L.**
* **Προσθήκη αγγειοσυσπαστικών** φαρμάκων

εάν ο ασθενής παρουσιάζει υπόταση κατά τη διάρκεια ή μετά την αναπλήρωση του ενδο-αγγειακού όγκου με υγρά, **με στόχο τη διατήρηση μιας μέσης αρτηριακής πίεσης (MAP) ≥ 65mm Hg.**

**Πρόγνωση**

* **Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την**

**30-day θνητότητα της περιτονίτιδας:**

* + **Η έκταση της περιτονίτιδας**
  + **Η διάχυτη φλεγμονώδης διήθηση (ερυθρότητα) του περιτοναίου**
  + **Ο τύπος του εξιδρώματος (κόπρανα ή χολή)**
  + **Οποιαδήποτε άλλη σηπτική εστία εκτός από την σκωληκοειδίτιδα**
* **Αναφέρεται 6% ποσοστό θνητότητας στη δευτεροπαθή περιτονίτιδα, το οποία ανέρχεται σε 35% στους ασθενείς που αναπτύσσουν σήψη.**