

Joanna Terlikiewicz¹, Leszek Marciniak²¹Katedra Onkologii i Zakład Onkologii Zachowawczej Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy²Oddział Onkologii Klinicznej Regionalnego Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Wodobrzusze

Ascites

Streszczenie

Wodobrzusze występuje u około 15–50% chorych na nowotwory. W pracy przedstawiono najczęstsze przyczyny, mechanizm powstawania i diagnostykę wodobrzusza. Omówiono także metody leczenia chorych z wodobrzuszem pochodzenia nowotworowego.

Słowa kluczowe: wodobrzusze, diuretyki, upust płynu, terapia dootrzewnowa, przetoka otrzewnowo-żylna

Abstract

Ascites may occur in about 15–50% of patients with cancer. This article presents causes, pathophysiology and diagnosis of ascites and gives an overview of methods which are used to treat patients.

Key words: ascites, diuretic therapy, paracentesis, intraperitoneal therapy, peritoneovenous shunting

Przyczyny wodobrzusza

Wodobrzusze (puchlina brzuszna) jest to gromadzenie się płynu wysiękowego lub przesiękowego w jamie brzusznej. Wodobrzusze występuje u około 15–50% osób z chorobą nowotworową i tylko u niektórych powoduje uciążliwe dolegliwości.

Nowotworami, w przebiegu których najczęściej dochodzi do powstania wodobrzusza, są: rak jajnika, błony śluzowej trzonu macicy, piersi, jelita grubego, żołądka i trzustki. U około 80% chorych z tym rozpoznaniem występuje wodobrzusze. Do jego rzadszych nowotworowych przyczyn zalicza się: chłoniaki nieziarnicze, raka stercza, *mesothelioma*, szpiczaka mnogiego i czerniaka złośliwego. Do powstania wodobrzusza może dochodzić także w przebiegu nienowotworowych procesów chorobowych — chorób wątroby z nadciśnieniem w układzie wrotnym, zakrzepicy żyły wrotnej, zastoinowej niewydolności krążenia, zespołu nerczy-

cowego, zapalenia trzustki, gruźlicy, a także perforacji jelita.

Podział wodobrzusza pochodzenia nowotworowego w zależności od mechanizmu powstawania przedstawiono w tabeli 1.

Mechanizm powstawania wodobrzusza nie jest do końca wyjaśniony. Uważa się, że w tworzeniu się postaci centralnej wodobrzusza rolę odgrywają głównie 2 czynniki: utrudniony odpływ krwi z krążenia wrotnego i hipoalbuminemia. W wyniku działania tych czynników dochodzi do tworzenia płynu w jamie otrzewnej. Poprzez zmniejszanie objętości krwi krążącej następuje spadek przesączania kłębkowego nerek i zwiększa się wydzielanie aldosteronu, w wyniku czego dochodzi do zatrzymania sodu i wody [1, 2]. Natomiast mechanizm powstawania postaci obwodowej wodobrzusza jest związany ze zwiększeniem przepuszczalności naczyń krwionośnych powodującym wzrost sekrecji płynu i zablokowaniem małych kanalików limfatycznych odprowadzających chłonkę z otrzewnej.

Adres do korespondencji: lek. med. Joanna Terlikiewicz
Katedra i Zakład Onkologii Zachowawczej AM
ul. Romanowskiej 2, 85–796 Bydgoszcz, tel./faks: +48 (0 prefiks 52) 374 34 32
e-mail: balickal@rco.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2003, 2, 2, 105–109
Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1644–115X

Tabela 1. Klasyfikacja wodobrzusza pochodzenia nowotworowego w zależności od mechanizmu powstawania
Table 1. Classification of neoplastic ascites according to the mechanism of creation

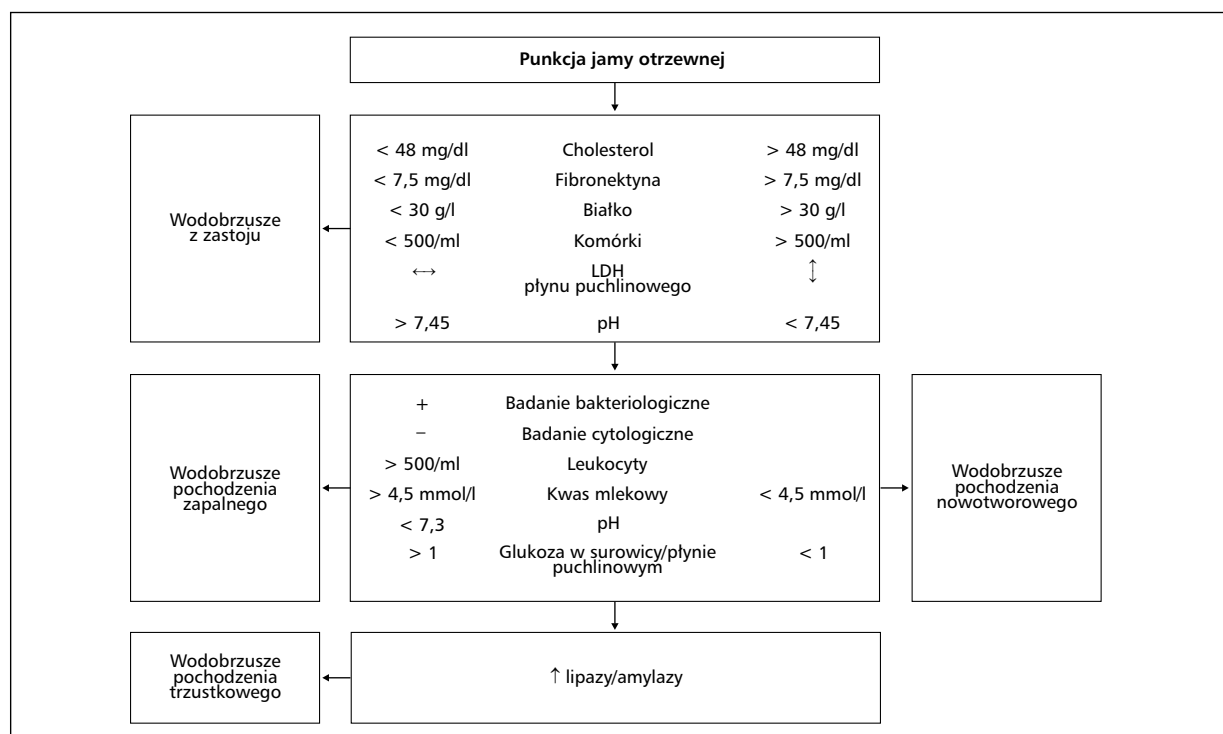
Postać wodobrzusza	Występowanie (%)	Przyczyna
Postać centralna	ok. 15	Naciek nowotworowy mięszu wątroby Kompresja żyły wrotnej i naczyń chłonnych
Postać obwodowa	ok. 50	Komórki nowotworowe na powierzchni otrzewnej, trzewnej i ściennej
Postać mieszana	ok. 15	Nowotwór w mięszu wątroby oraz na powierzchni otrzewnej
Postać mleczowa		Infiltracja nowotworowa przestrzeni zaotrzewnowej zmniejsza przepływ chłonki przez węzły chłonne Wyciek chłonki z naczyń limfatycznych

Objawy

Do najczęstszych objawów wodobrzusza należą: zwiększenie obwodu brzucha, przyrost masy ciała, uczucie dyskomfortu, rozpierania w jamie brzusznej i bóle brzucha. Z czasem mogą występować trudności z siadaniem, kłopoty z chodzeniem, nudności i wymioty, pieczenie w przełyku, odbijanie, uporczywe wzdęcia, obrzęki kończyn dolnych, narządów płciowych zewnętrznych i duszność spowodowana uniesieniem przepony. Objawy te w znaczącym stopniu pogarszają komfort życia chorego, dlatego właściwe leczenie wodobrzusza może znacząco wpłynąć na poprawę jakości życia pacjenta.

W wypadku występowania wodobrzusza w badaniu przedmiotowym stwierdza się uwypuklony

brzuch, u pacjenta znajdującego się w pozycji leżącej — tak zwany brzuch żabi (wydatne boczne części brzucha), wyrównany pępek, przepuklinę pępkową, objaw chelbotania, zmianę odgłosu opukowego przy zmianie pozycji ciała (stłumienie w miejscu, gdzie układa się płyn). Wodobrzusze stwierdza się klinicznie za pomocą opukiwania brzucha przy objętości płynu powyżej 1 l z przesuwalną granicą stłumienia przy zmianie pozycji ciała. W przypadkach wątpliwych przy użyciu badania USG istnieje możliwość wykrycia płynu w jamie otrzewnej od objętości 100 ml. Badanie płynu odgrywa ważną rolę w diagnostyce i różnicowaniu wodobrzusza. Zmodyfikowany diagram różnicowania płynu puchlinowego w zależności od etiologii według Gerok i Schonlmerich [3] przedstawiono na rycinie 1. Badanie płynu pu-



Rycina 1. Zmodyfikowany diagram różnicowania płynu puchlinowego w zależności od etiologii według Gerok i Schölmerich „Klinik der Gegenwart”, 1990 [3]. LDH — dehydrogenaza mleczanowa

Figure 1. Modified diagram of ascitic fluid according to etiology based on Gerok and Schölmerich „Klinik der Gegenwart”, 1990 [3]

Tabela 2. Różnicowanie przesięku z wysiękiem
Table 2. Differential diagnosis of transudate and exudate

	Przesięk	Wysięk
Gęstość względna	< 1,061	≥ 1,061
Zawartość białka	< 2,5 g/l	> 2,5 g/l
Stosunek albumin w surowicy do albumin w płynie	< 1,1	> 1,1

chlinowego (chemiczne, zawartość białka, dehydrogenaza mleczanowa [LDH]) umożliwia różnicowanie przesięku od wysięku, co jest mniej ważne w przypadku wodobrzusza niż wysięku opłucnowego (w przebiegu choroby nowotworowej może dochodzić do powstania zarówno wysięku, jak i przesięku). W tabeli 2 przedstawiono dane dotyczące rozpoznania różnicowego puchliny brzusznej. Badanie cytologiczne w kierunku obecności komórek nowotworowych umożliwia potwierdzenie nowotworowej przyczyny wodobrzusza (płyn nowotworowy zazwyczaj jest krwisty) [1, 2, 4].

W praktyce klinicznej w 70% przypadków badanie zawartości białka w płynie z jamy otrzewnowej jest wystarczające. Wykonanie pozostałych badań jest kosztowne i rzadko istnieje potrzeba ich przeprowadzania.

Leczenie

Leczenie wodobrzusza zależy od przyczyny, stopnia nasilenia i stanu ogólnego chorego. Obejmuje nakłucie jamy otrzewnowej, podawanie leków moczopędnych, zalecenia dietetyczne oraz leczenie dootrzewnowe. Wodobrzusze spowodowane chorobami układu krążenia, wątroby lub zakrzepicą żylną należy leczyć w zależności od przyczyny wywołującej. U pacjentów z niewielkim wodobrzuszem w przebiegu choroby nowotworowej niepowodującym objawów zaleca się obserwację. Wykonywanie u tych chorych nakłucia jamy otrzewnowej niepotrzebnie naraża ich na dyskomfort związany z zabiegiem, powoduje utratę białek i ponowną sekrecję płynu w jamie otrzewnowej. W przypadku nowotworów chemioterapii (rak jajnika, chłoniaki, rak piersi) zastosowanie leczenia systemowego często prowadzi do zmniejszenia i kontroli wodobrzusza (tab. 3).

Upust płynu

U pacjentów z silnymi objawami spowodowanymi gromadzeniem się płynu, szczególnie z boles-

Tabela 3. Metody leczenia wodobrzusza pochodzenia nowotworowego
Table 3. Treatment of neoplastic ascites

1. Obserwacja
2. Terapia systemowa (nowotwory chemioterapijowoczułe)
3. Upust płynu
4. Diuretyki
5. Terapia dootrzewnowa
6. Drenaż
7. Postać mleczowa — steroidy, radioterapia

nymi, napiętymi powłokami brzuszными i dusznością, zaleca się przeprowadzenie punkcji jamy otrzewnowej. Uważa się, że należy usunąć około 5 l płynu, aby chory poczuł ulgę. Niektórzy zalecają początkowo ewakuację 2 l płynu, a następnie powolny upust 5–6 l płynu przez 12 godzin. Ponieważ u około 50% pacjentów z chorobą nowotworową występuje postać mieszana wodobrzusza, czasami przy pierwszym nakłuciu po upuście 2–3 l płynu skuteczne jest podanie diuretyków.

Wstrząs hipowolemiczny występuje rzadko u pacjentów z chorobą nowotworową, nawet przy szybkim upuście dużych ilości płynu. Jeśli to konieczne, przy spadku ciśnienia stosuje się dekstran drogą dożylną. Upust płynu można przeprowadzić w warunkach ambulatoryjnych. Nakłuciu wykonuje się w 1/3 dolnej odległości między pępkiem a kolcem biodrowym przednim górnym. W przypadku płynu otorbionego w trakcie nakłucia pomocne może być obrazowanie USG. W nakłuciu diagnostycznym zaleca się upust 50–100 ml płynu. Zabieg taki należy wykonywać w każdym przypadku świeżo rozpoznanego wodobrzusza. Do powikłań punkcji jamy otrzewnowej należą: ciągły wypływ płynu z miejsca nakłucia, perforacja narządów wewnętrznych, krwawienie i zapalenie otrzewnej. W rzadkich przypadkach u chorych z szybko narastającą puchliną brzuszna i dobrym stanie sprawności można założyć przetokę otrzewnowo-żylną. Zastawki Le Veena, Denver, które drenują płyn z jamy otrzewnowej, można wprowadzać w znieczuleniu miejscowym, umieszczając jeden koniec w jamie otrzewnowej, a drugi — w żyłę główną górną. Ich zastosowanie jest skuteczne u 75–85% chorych. Obecnie metodę tę (10–15 lat temu przyjętą z entuzjazmem) stosuje się bardzo rzadko. Drenażu nie powinno się wykonywać u chorych, którzy nie rokują przeżycia więcej niż 2 miesiące ze względu na konieczność interwencji chirurgicznej. Do powikłań tego zabiegu należą zakażenia i koagulopatia. Innym postępowaniem w tej grupie osób może być założenie do jamy otrzewnowej cewnika Tenkoffa. Metoda ta jest obciążona dużym ryzykiem zakażenia płynu i wy-

wołania zapalenia otrzewnej, dlatego stosuje się ją bardzo rzadko.

Należy unikać częstego wykonywania upustu płynu, z wyjątkiem pacjentów, u których wodobrzusze narasta bardzo szybko, lub osób w terminalnej fazie choroby nowotworowej w celu zmniejszenia dolegliwości. Istnieją opinie, że powtarzane upusty płynu nasilają niedobór białek, predysponują do infekcji i do perforacji narządów wewnętrznych, szczególnie w przypadku obecności zrostów [1–5]. Jednak nie zawsze tak jest. Poprawne technicznie wykonanie nakłucia cienkoigłowego bardzo rzadko powoduje zakażenie.

Czas przerwy pomiędzy punkcjami nie zależy od objętości upuszczanego płynu. Czynnikiem decydującym jest występowanie dolegliwości wynikających z obecności płynu. Odpowiednie ciśnienie w jamie otrzewnej „tamponuje” i hamuje powstawanie nowego płynu.

Leczenie zachowawcze

Leczenie zachowawcze polega na stosowaniu dużych dawek leków moczopędnych i może być korzystne u pacjentów z postacią centralną i mieszaną wodobrzusza. Leczenie to umożliwi zmniejszenie częstości, a nawet brak konieczności nakłuwania jamy otrzewnej.

Leki moczopędne dzieli się na 2 grupy:

1. Diuretyki oszczędzające potas; leki te, blokując receptory aldosteronu na poziomie cewki dystalnej pętli Henlego, zatrzymują potas, a zwiększają wydalanie sodu i chloru. Do tej grupy należą: spironolakton (Verospiron), canrenon (Aldactone) oraz eplerenon. Lekiem z wyboru w terapii farmakologicznej wodobrzusza jest spironolakton. Aby leczenie było skuteczne, wymaga się stosowania stosunkowo dużych dawek spironolaktonu podawanych drogą dożylną (100–400 mg/d.). Należy zaczynać leczenie od dawki 200 mg/d. i w razie nieskuteczności stopniowo ją zwiększać po kilku dniach o 50–100%. Istotne jest monitorowanie diurezy i zaburzeń elektrolitowych.
2. Diuretyki pętlowe działające na cewkę proksymalną pętli Henlego, zwiększają wydalanie sodu i potasu. W czasie ich stosowania należy równocześnie podawać potas (*kaliūm effervescens*, *kaliūm chloratum*). Do tej grupy leków należy furosemid, torasemid i kwas etakrynowy. Jeśli skuteczność terapii po zastosowaniu leków z grupy spironolaktonu jest niewielka, to należy dołączyć furosemid w dawce początkowej 20–40 mg/d., zwiększając ją do 200 mg/d. Można również rozpocząć leczenie we-

dlug innego schematu. W początkowym etapie podaje się 20–40 mg furosemidu oraz spironolakton w dawce 100 mg/d., a następnie dawkę dostosowuje się do diurezy. Jeśli po 4–5 dniach nie uzyskuje się pożądanego efektu, dawkę można stopniowo zwiększyć: 100 mg furosemidu i 400 mg spironolaktonu. Często może być pomocny furosemid w dawce 80 mg/d. w celu zapoczątkowania diurezy. W przypadku skuteczności wymienionego postępowania dawki leków należy stopniowo zmniejszać do dawki skutecznie kontrolującej wodobrzusze. Objawem ubocznym przyjmowania leków moczopędnych może być spadek ciśnienia i zaburzenia elektrolitowe. Istotne jest unikanie nadmiernej podaży diuretyków, zwłaszcza w terminalnej fazie choroby nowotworowej, w celu uniknięcia wywołania jatrogennych objawów odwodnienia: suchości w jamie ustnej i niestabilności układu krążenia.

W postaci centralnej wodobrzusza zaleca się ograniczenie przyjmowanie sodu do 100 mmol/d. lub mniej. Ograniczenie podaży płynów dotyczy tylko pacjentów z grupy średniego stopnia lub ciężkiej hiponatremii (< 125 mmol/l). W terapii tej postaci wodobrzusza istnieją wskazania do stosowania diuretyków. W postaci obwodowej i mleczowej nie ma żadnych teoretycznych przesłanek, aby przypuszczać, że ograniczenie podaży wody i sodu może być użyteczne. Potwierdzają to ostatnie badania kliniczne. W tych przypadkach działania niepożądane diuretyków mogą być bardziej nasilone i dlatego nie zaleca się podawania leków moczopędnych. Niskotłuszczowa dieta może być niekiedy korzystna w postaci mleczowej wodobrzusza, natomiast w postaci mieszanej dobry efekt może przynieść zastosowanie diuretyków i ograniczenie podaży sodu [1–3, 6–8].

Terapia dootrzewnowa

Chemioterapia dootrzewnowa

Obok chemioterapii systemowej często stosowanej z dobrym efektem u osób z nowotworami chemiowrażliwymi przebiegającymi z wodobrzuszem, w wybranych przypadkach podaje się cytostatyki do jamy otrzewnej.

Główną przesłanką tej metody leczenia jest podawanie cytostatyku bezpośrednio do jamy otrzewnej w celu uzyskania dużego stężenia i bezpośredniego działania leku na komórki nowotworowe, których „przetrwiałe wszczypty” są jedyną przyczyną niepowodzenia terapii.

Uzyskanie wysokiego indeksu terapeutycznego jest możliwe dzięki następującym czynnikom:

- pominięcie bariery otrzewnowej,
- osiągnięcie wysokich stężeń cytostatyku,
- przedłużenie ekspozycji na komórki nowotworowe,
- bezpośrednia absorpcja cytostatyku przez tkankę nowotworową,
- możliwość działania odtruwającego przez założone cewniki otrzewnowe.

Bardzo ważna jest prawidłowa technika stosowania cytostatyku do jamy otrzewnej za pomocą wszczepialnych cewników do przewlekłych dializ, na przykład typu Tenckhoffa, i równomierne rozmieszczenie leku w objętości 2000 ml płynu, najczęściej 0,9-procentowego NaCl. To działanie zmniejsza znacznie ryzyko późniejszych powikłań. Główne objawy niepożądane chemioterapii dootrzewnowej to drażnienie miejscowe z przejściowymi, niekiedy bardzo silnymi, bólami brzucha, zrosty jelitowe, wymioty oraz supresja szpiku.

Dootrzewn timerowo podawano prawie wszystkie dostępne cytostatyki, często ze słabym skutkiem. W leczeniu raka jajnika najczęściej zaleca się cisplatynę.

Obok cytostatyków dootrzewnowo podaje się: radioaktywny fosforan chromowy P-32, radioaktywne koloidy złota Au-198 i aktywatory układu immunologicznego: *Corynebacterium parvum*, interferon B-2. Metody te stosuje się bardzo rzadko w ogólnej praktyce onkologicznej [9–13].

Oktreotydy

Ostatnio pojawiły się doniesienia o skuteczności oktreotydu (Sandostatyny) w leczeniu wodobrzusza. Oktreotyd zmniejsza przepływ krwi przez łożysko naczyniowe narządów jamy brzusznej i w ten sposób dochodzi do ograniczenia powstawania płynu wysiękowego. Koszty leczenia są jednak wysokie i z tego względu nie podaje się często tego leku [14].

Kortykosteroidy

Ostatnio pojawiają się doniesienia o skuteczności podawania kortykosteroidów dootrzewnowo. Jest to tania i skuteczna metoda leczenia. Podawanie dootrzewnowe wolno metabolizowanego steroidu (*triamcinolone hexacetamide*) w dawce 10 mg/kg, po wcześniejszym upuście płynu, pozwala na zmniejszenie częstości powtarzania paracentezy i pozwala na skuteczne łagodzenie dolegliwości.

Podsumowanie

1. Należy ograniczyć podaż sodu i zastosować diuretyki, zwłaszcza u chorych z postacią centralną (przerzuty do wątroby) i mieszaną wodobrzusza.
2. U osób, u których to leczenie jest nieskuteczne, należy powtarzać paracentezy lub wstawić zastawkę otrzewnowo-żylną (dotyczy wybranych pacjentów).
3. Nie potwierdzono skuteczności stosowania leków dootrzewnowych.
4. Leczenie bólu i duszności w przebiegu wodobrzusza należy prowadzić według zalecanych standardów.

Piśmiennictwo

1. Mac Donald N. W: Doyle D., Hanks G.W.C. (red.) Oxford Textbook of palliative Medicine. Oxford University Press 1993.
2. Gines P., Arroyo V. Leczenie farmakologiczne wodobrzusza. *Medycyna Praktyczna* 1992; 10: 82–85.
3. Stachowiak Cz. Leczenie farmakologiczne wodobrzusza. *Nowa Medycyna* 1996; 3 (10): 2–7.
4. O'Donnell L.J.D. i wsp. Przegląd postępów w gastroenterologii — leczenie wodobrzusza. *Medycyna Praktyczna* 1991; 7: 21.
5. Osterlee J. Peritoneovenous shunting for ascites in cancer patients. *Br. J. Surg.* 1980; 67: 663–666.
6. Lata J. Management of refractory ascites. *Acta Endosc. Pol.* 1999; 77–81.
7. Greenway B. i wsp. Control of malignant ascites with spiro-lactone. *Br. J. Surg.* 1982; 69: 441–442.
8. Fogel M.R. i wsp. Diuresis in the ascitic patient: a randomized controlled trial of three regimens. *J. Clin. Gastroenter.* 1981; 3 (supl. 1): 73–80.
9. Emerich J. Chemioterapia dootrzewnowa. W: Markowska J., Springer (red.) *Rak jajnika*. PWN Warszawa 1997, 111–128.
10. Di Saia P.J. i wsp. Chemioterapia dootrzewnowa. W: Di Saia P.J. (red.) *Ginekologia onkologiczna*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 1999, 11: 392–395.
11. Ozols R.F. Optimum chemotherapy for ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Oncol.* 2000; 10 (supl. 1): 33–36.
12. Zieliński J., Borowiak J. Skojarzone leczenie raka jajnika. *Nowotwory* 1995; 45: 59–66.
13. Lemieszewski A.M. Śródoperacyjna chemioterapia dootrzewnowa w nowotworach przewodu pokarmowego. *Polski Przegląd Chirurgiczny* 2000; 72 (3): 282–287.
14. Carins W., Malone R. Octreotide as an agent for the relief of malignant ascites in palliative. *Care patients. Palliative Medicine* 1999; 13: 429–430.
15. Leppert W., Kozikowska J., Łuczak J. Objawy ze strony układu pokarmowego u chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową. *Nowa Medycyna* 1997; 18–39.