

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË**

**DIZERTACION I PARAQITUR NGA
Kandidati: EVA SHAGLA
PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”**

SPECIALITETI: GASTROHEPATOLOGJI

**Peritoniti bakterial spontan në të sëmurët me cirrozë
hepatike alkolike të dekompensuar**

Punoi: Eva Shagla

Udhëheqësi shkencor: Prof.Asc. Liri Hoxha Çuko

Peritoniti bakterial spontan në cirrozat hepatike alkolike

Abstrakt

“Peritoniti bakterial spontan në cirrozat alkolike”

Qëllimi: Ky studim ka për qëllim të vlerësojë peritonitin bakterial spontan në cirrozat alkolike, vlerësimin e faktorëve të rriskut, vlerësimin e funksionit hepatic për të parë se cilët të sëmurë janë më të predispozuar për të bërë PBS dhe episode të përsëritura të saj. Kjo do të ndihmonte në vendosjen e shpejtë të diagnozës, me synim përmirësimin e protokolleve të mjekimit tek këta të sëmurë.

Metodologjia: Ky është një studim transversal, i cili merr në konsideratë të gjitha rastet me cirroza të dekompensuara alkolike me PBS të shtruara në Shërbimin e Gastroenterologji/Hepatologjisë të QSUT gjatë periudhës 2008-2012. Të sëmurët janë ndarë në tre grupe (cirroza alkolike me PBS, dhe dy grupet e kontrollit cirroza alkolike pa PBS dhe cirroza virale me PBS). Mbledhja e të dhënave konsiston në plotësimin e një formulari tip për çdo të sëmurë që u përfshi në studim, i cili përmbante informacion për diagnozën, shkallën e dëmtimit të funksionit hepatic, treguesit klinikë, laboratorikë dhe ndërlikimet shoqëruese cirrozës me PBS. Rastet me PBS kanë qenë të konfirmuara nga ekzaminimi i likidit ascitik ku polimorfonuklearët ishin $> 250/\text{mm}^3$. Për analizën e të dhënave u përdor programi statistikor SPSS-

Rezultatet: Mosha mesatare e të sëmurëve të marrë në studim ishte 54.5 ± 10.3 vjeç, ndërsa sipas gjinisë, meshkuj 132 (96.4%) dhe femra 5 (3.6%). Klasifikimi sipas pikëzimit Child-Pough u gjet Child C (66.4%), Child B (27%), dhe Child A (6.6%). Sipas vlerësimit të MELD u pa se ishte më i lartë tek grupi me PBS sesa ata pa PBS ($p < 0.0$). Ndërlikimet më të shpeshta që shoqëronin PBS ishin Encefalopatia ($p < 0.004$), sindroma hepatorenale ($p < 0.004$), hemorragjia gastro/ intestinale ($p < 0.004$). Nga të dhënat laboratorike si faktor prediktivë u panë trombocitet ($p < 0.015$), leukocitet në gjakun periferik ($p < 0.016$), kreatinina ($p < 0.006$), bilirubina ($p < 0.002$), INR ($p < 0.049$) dhe niveli i protrombinës ($p < 0.002$). Nuk u gjetën ndryshime të rëndësishme përsa i përket moshës dhe kohëshfaqjes së likidit ascitik (1-4 vjet). Përsa i përket krahasimit të PBS në cirrozat alkolike dhe ato virale nuk u pa ndonjë ndryshim i ndjeshëm midis të dy grupeve, përveç nivelit të transaminazave AST ($p < 0.025$), dhe leukocitet ($p < 0.034$). Ndërsa në rastin e rekurencave të PBS u gjeten më të ndjeshme MELD score ($p < 0.01$), niveli i protrombinës ($p < 0.009$), niveli i bilirubinës ($p < 0.001$).

Konkluzione: Faktorët më të mundshëm prediktivë në rastin e PBS në cirrozat alkolike u gjetën niveli i ulur i trombociteve, niveli i ulur i INR dhe protrombinës, rritja e kreatinemisë. Ndërsa komplikacionet më të shpeshta shoqëruese ishin encefalopatia hepaticë, HRS, hemorragjia G/ I, ikteri. Në këtë studim u pa se PBS në cirrozat alkolike nuk kishte ndonjë ndryshim të shprehur nga cirrozat virale me PBS. Në rastin e rekurencave të PBS si faktorë të mundshëm prediktivë ne pamë MELD score, niveli i ulur i protrombinës, dhe niveli i lartë i bilirubinës. Parashikimi i këtyre faktorëve prediktivë ka një rëndësi të veçantë për diagnozën e hershme të PBS, edhe kur nuk kanë shenja klinike me qëllim mjekimin profilaktik për një kohë të gjatë për të frenuar rekurencat.

Fjalë kyçe: cirroza, PBS, ndërlikime, prediktive

Spontan Bacterial Peritonitis in alcoholic liver cirrhosis

Abstract

Background: Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is one of the most common complications in cirrhosis with ascites, which is associated with a high mortality. Various studies have shown that the prevalence of SBP ranges from 20-30% in patients with cirrhosis and ascites. Not in all cases it is accompanied by obvious symptoms, which makes early diagnosis difficult.

Purpose: This study aims to evaluate the profile of spontaneous bacterial peritonitis in alcoholic cirrhosis, the assessment of liver function according to the MELD score. This would help in establishing the diagnosis quickly, with the aim of improving the treatment protocols for these patients.

Methodology: In this study are included all cases with decompensated alcoholic cirrhosis admitted to the Gastroenterology/Hepatology Service of QSUT during the period 2008-2012. The patients were divided into three groups, alcoholic cirrhosis with SBP, and without SBP and viral cirrhosis with SBP. Data collection consists of filling out a standard form for each patient who was included in the study, which contained information about the diagnosis, the degree of liver function damage, clinical and laboratory indicators and complications associated with cirrhosis with SBP. Cases with SBP have been confirmed by examination of the ascitic fluid where the polymorphonuclear cells were $> 250 \text{ mm}^3$, and without recent intra-abdominal surgical intervention. The SPSS statistical program was used for data analysis.

Results: The average age of the patients included in the study was 54.5 ± 10.3 years, while according to gender, there were 132 males (96.4%) and 3 females (3.6%). According to the evaluation of Child-Pough were C, B, A (66.4%,27%,6.6%) respectively. According to MELD score, it was seen to be higher in the group with SBP than those without SBP ($p < 0.05$). The most frequent complications accompanying SBP were Encephalopathy ($p < 0.004$), hepatorenal syndrome ($p < 0.004$), gastro\intestinal hemorrhage ($p < 0.004$). From laboratory data, platelets ($p < 0.015$), creatinine ($p < 0.006$), bilirubin ($p < 0.002$), INR ($p < 0.049$) and prothrombin level ($p < 0.002$) were seen as predictive factors. No significant difference was seen between the groups with viral cirrhosis with SBP except the level of AST which was higher in alcoholic cirrhosis ($p < 0.025$). While in the case of recurrences of SBP significant difference was seen MELD score ($p < 0.01$), level of protrombine ($p < 0.009$), level of bilirubin in serum ($p < 0.001$).

Conclusions: The most probable predictive factors in the case of SBP in alcoholic cirrhosis were found the decreased level of platelets, the decreased level of INR and the decreased level of prothrombin, increased creatinine. While the most frequent associated complications were hepatic encephalopathy, HRS, G\I hemorrhage, and jaundice.

Keywords: cirrhosis, SBP, complications, predictive

Deklaratë

Unë, dizertantja Zj. Eva Shagla Kuçi deklaroj me përgjegjësi të plotë se punimi im i diplomës (teza) është bazuar në punimin tim origjinal duke përjashtuar citimet, të cilat janë marrë sipas rregullave ndërkombëtare të referimit. Gjithashtu deklaroj se ky punim nuk është paraqitur më parë ose njëkohësisht në Universitetin të Mjekësisë ose në ndonjë institucion tjetër.

Mirënjohje

Falenderime të veçanta duhet të shpreh për të gjithë mjekët e Shërbimit të Gastro-Hepatologjisë në lidhje me mundësimin e kryerjes së këtij studimi, pavarësisht disa vështirësive të ndryshme , duke qenë përballë një presioni të vazhdueshëm pune intensive.

Gjithashtu mirënjohje personelit infermieror dhe stafit mbështetës në shërbimin tonë, personelit të Laboratorit Qëndror të Spitalit Universitar “Nënë Tereza” për ndihmën e vyer që kanë dhënë , në plotësimin me ekzaminime.

Falenderime të veçanta shkojnë për drejtuesen e Klinikës Profesoresh Adriana Babametoto, me suportin jo vetëm profesional të pakursyer, por edhe mirëkuptimin dhe komunikimin e duhur ndër vite.

Falenderime shkojnë dhe për udhëheqësit shkencorë, fillimisht Akademik Bashkim Resuli, pavarësisht të pamundësisë të vazhdimin deri në fund , dhe Prof.Asc.Liri Hoxha Çuko e cila kontriboi në mbylljen e këtij rrugëtimi të nisur.

Dua të falenderoj familjen time, bashkëshortin dhe dy fëmijët e mi, për mbështetjen e duhur që kam pasur, pa të cilët kjo sakrificë do të ishte e vështirë për tu arritur.

Përmbajtja

Parathënie.....	7
Shkurtime.....	8
1.Hyrje dhe pjesa e përgjithshme	9
1.1. Infeksionet bakteriale dhe PBS.....	11
1.3. Epidemiologjia e PBS.....	11
1.4. Peritoniti fungal spontan.....	14
1.5. Fizpatologjia e peritonitit bakterial spontan.....	15
1.7. Diagnoza e PBS.....	23
1.8. Mjekimi dhe profilaksia e PBS.....	29
2.Metodologjia	36
3. Rezultatet dhe diskutimi	41
Kapitulli I: Përshkrimi i karakteristikave demografike (gjinia, mosha, sasia e alkolit), vlerësimi i funksionit hepatic sipas Child dhe MELD score.	43
Kapitulli II: Peritoniti bakterial spontan ne cirrozat alkolike, veçoritë klinike, biokimike, treguesit fizikë, ndërlikimet, sëmundjet shoqëruese në të sëmurët me cirrozë alkolike me PBS, vlerësimi i faktorëve të rrishtut.....	47
Kapitulli III: Vlerësimi i peritonitit bakterial spontan në dy grupe cirrozash me etiologji alkolike dhe virale, për të parë nëse ka ndonjë ndryshim në faktorët e rrishtut.....	66
Kapitulli IV: Vlerësimi i faktorëve të rrishtut në të sëmurët me cirrozë alkolike me PBS gjatë episodeve të përsëritura.....	68
5.Përfundime.....	76
6.Referencat.....	77

Parathënie

Peritoniti bakterial spontan në të sëmurët me cirrozë hepatike të dekompensuar ngelet një nga ndërlikimet më madhore, i cili kompromenton cilësinë e jetës dhe rrit vdekshmërinë tek këta të sëmurë.

Prezenca e ascitit në të sëmurët me cirrozë tregon për stade të avancuara të sëmundjes, dhe për pasojë këta duhet të jenë nën monitorim të vazhdueshëm për shkak të komplikacioneve që mund të ndodhin gjatë ecurisë, ku një ndër to është dhe peritonitis bakterial spontan.

Në praktikën e përditëshme, diagnozën e PBS dhe infeksioneve të tjera mund të veshitë nga fakti që shenjat dhe simptomat tipike si temperatura dhe leukocitoza shpesh herë mungojnë në të sëmurët cirrotikë, plus dhe kultura e likidit në shumicën e rasteve deri 60% rezulton negative.

Infeksionet bakteriale katërfishojnë vdekjet e pacientëve me cirrozë të dekompensuar, mortaliteti arin në shkallën 30% pas muajit të parë dhe 63% pas vitit të parë të ndjekjes.

Qëllimi i këtij studimi ka qenë vlerësimi i PBS tek të sëmurët me cirrozë alkolike dhe vlerësimi i faktorëve të rrishtit që ndikojnë në shfaqjen e PBS.

Gjetjet e dala nga studimi, përfundimet dhe rekomandimet e dhëna mund të përdoren nga të gjithë profesionistët shëndetësorë që punojnë në fushën e parandalimit, kontrollit dhe trajtimit të cirrozave hepatike të dekompensuara alkolike në vëndin tonë.

LISTA E SHKURTIMEVE

PBS	Peritoniti bakterial spontan
SBE	Empiema bakteriale spontane
SAAG	Gradienti i albuminës serum-ascit
PMN	Leukocitet polimorfonuklearë në likidin ascitik
HTP	Hipertensioni portal
EH	Encefalopatia hepatike
HRS	Sindroma hepatorenale
AST	Aspartat aminotransferaza
ALT	Alanin aminotransferaza
FA	Fosfataza alkaline
LDH	Laktat dehidrogenaza
GGT	Gama glutamil transferaza
MRI	Rezonanca magnetike
CT	Tomografia e kompjuterizuar (skaner)
CHD	Cirroza hepatike e dekompensuar
PPI	Frenues të pompës jonike (omeprazole,etj)
PPHT	Hipertensioni portopulmonar
HPS	Sindroma hepatopulmonare
AKI	Dëmtimi akut i veshkave në cirroza
HGI	Hemoragjia gastro intestinale
BT	Zhvendosja bakteriale
Child-Pough	Klasifikim i pikëzuar për cirrozën
MELD score	Klasifikim për cirrozat e avancuara
EASL	Shoqata Europiane e Hepatologjisë

1. Hyrje

Peritoniti Bakterial Spontan (PBS) quhet infektimi i likidit ascitik në të sëmurët me cirrozë hepatike të dekompenzuar me ascit nga baktere të ndryshme, pa pasur histori kirurgjikale të mëparshme gjatë muajve të fundit. Në pacientët me cirrozë hepatike, asciti është një nga ndërlikimet i cili shërben si tregues për kalimin nga faza e kompensuar në atë të dekompenzuar të sëmundjes.

Historia natyrale e cirrozës pavarësisht shkakut karakterizohet nga faza asimptomatike e cirrozës së kompensuar e cila ndiqet nga faza e dekompenzimit, dhe në këtë rast mund të shoqërohet me shenja klinike, ku ndër më të shpeshtat mund të përmëndim: grumbullimi i likidit ascitik në kavitetin peritoneal, hemorragjia gastrointestinale, encefalopatia, dhe ikteri (1,3).

Në qoftë se shfaqet një nga shënjat e mësipërme, kjo tregon ecurinë drejt stadi të avancuar të sëmundjes dhe përfundon në humbjen e jetës ose në transplant të heparit. Kjo është quajtur ndryshe “cirroza e dekompenzuar” (2).

Ecuria e cirrozës së dekompenzuar mund të rëndohet nga zhvillimi i disa komplikacioneve të tjera si :

- infeksione bakteriale si infeksioni i likidit ascitik: “peritoniti bakterial spontan” (PBS) si dhe infeksione të tjera bakteriale,
- hemorragjia gastrointestinale (HGI),
- prekje renale, si dëmtimi akut i veshkave (AKI) me ose pa veçori të sindromës hepatorenale (HRS),
- kardio-pulmonare si kardiomiopatia, (2), hipertensioni portopulmonar (PPHT), sindroma hepatopulmonare (HPS),
- grumbullimi i likidit pleural, hidrotoraks,
- hernia umbilikale, etj.

Dihet që cirroza është shkaku kryesor i asciteve deri në masën 80% të rasteve. Shfaqja e ascitit në cirrozat e dekompenzuara tregon për prognozë jo të mirë të sëmundjes, në këtë rast mbijetesja 5-vjeçare ulet nga 80% që ishte në fazën e kompensuar të cirrozës në 30% në fazën e dekompenzuar dhe me ascit (2).

Fillimisht asciti është i “pakomplikuar” d.m.th i përgjigjet mirë mjekimit me diuretikë dhe nuk është i infektuar. Por me avancimin e cirrozës dhe ndryshimit të mekanizmave fizpatologjikë, asciti nuk i përgjigjet njëloj mjekimit dhe kemi të bëjmë me “ascitin refraktar”. Më tej si rezultat i ndryshimit të mikrobiotës intestinale për shkak të dizbiozës, bakteret mund të infektojnë likidin ascitik, një entitet ky i njohur si Peritoniti Bakterial Spontan që ndodh më tepër në kushte spitalore me patologji të agravuar të heparit (4).

Gjatë ose pas një episodi të peritonitit bakterial spontan pacientët shpesh herë paraqesin shenja të dekompenzimit si zhvillimin ose rëndimin progresiv të ascitit apo

encefalopatisë hepatike, hemorragjisë gastrointestinale, dhe kompromentimin e organeve të tjera si dëmtimi akut i veshkave (AKI), me ose pa sindrom hepatorenal (HRS) (4,5).

Në fakt shkakun me i shpeshtë i vdekjes në pacientët me cirrozë që kanë bërë infeksion bakterial si peritonitis bakterial spontan është zhvillimi i insuficiencës akute hepatike mbi një dëmtim kronik karakterizuar nga një shkallë e lartë mortaliteti si pasojë e insuficiencës multiorganore (5,6). Në praktikën e perditëshme, diagnozën e PBS dhe infeksioneve të tjera mund të veshitë nga fakti që shenjat dhe simptomat tipike si temperatura dhe leukocitoza shpesh herë mungojnë në të sëmurët cirrotikë, plus dhe kultura e likidit në shumicën e rasteve deri 60% rezultojnë të jetë negative.

Megjithatë, dyshimi i hershëm është mjaft i rëndësishëm për diagnozën dhe trajtimin pa vonesë të PBS me qëllim që të arrihen rezultate sa më të mira të mjekimit pasi duke u mjekuar dhe vazhdimi i profilaksisë me antibiotikë ka ulur shkallën e mortalitetit deri në 20% në vitin e parë të zbulimit të PBS (7,8).

1.1. Infeksionet bakteriale

Infeksionet bakteriale përbejnë një nga komplikacionet më madhore të cirrozave hepatike të dekompenzuara.

1. Ato janë përgjegjëse për 25% - 46% të hospitalizimeve si pasojë e dekompensimit akut të pacientëve me cirrozë dhe shoqërohen me një shkallë të lartë morbiditeti dhe mortaliteti.
2. Infeksionet bakteriale katërfishojnë vdekjet e pacientëve me cirrozë të dekompenzuar, mortaliteti arin në shkallën 30% pas muajit të parë dhe 63% pas vitit të parë të ndjekjes.

Peritoniti bakterial spontan është infeksioni bakterial më i shpeshtë në pacientët me cirrozë, duke u ndjekur nga infeksionet e traktit urinar, pneumonia, infeksionet e lëkurës dhe indeve të buta dhe rrallëherë bakteremia spontane (3,4).

Rrishtja e infeksioneve bakteriale tek të sëmurët me cirrozë shkaktohet nga një sërë faktorësh siç janë:

- Alterimi i funksionit hepatic,
- Shuntet porto-sistemike,
- Disbioza intestinale,
- Rritja e translokimit bakterial (BT),
- Cirroza shoqërohet me alterime të sistemit imun,
- Faktorët gjenetikë etj.

Një nga infeksionet më të shpeshta siç e thamë më lartë është infeksioni i likidit ascitik ose peritoniti bakterial spontan, në të sëmurët me cirrozë të dekompenzuar me ascit, e cila është dhe tema e studimit tonë.

1.2. Peritoniti bakterial spontan

PBS është cilësuar si infeksioni bakterial i likidit ascitik në pacientët me cirrozë hepatike të dekompenzuar, pa pasur ndonjë ndërhyrje kirurgjikale intra-abdominale të mëparshme gjatë muajve të fundit (3-4).

Kur është përshkruar për herë të parë PBS, mortaliteti në këta pacientë shkonte deri në 90%, por me kalimin e viteve është reduktuar deri në 20%, kjo është arritur në saj të diagnozës së hershme dhe trajtimit me antibiotikë dhe vazhdimin të profilaksisë së vazhdueshme (5).

Të gjithë pacientët me cirrozë dhe ascit janë të rriskuar për të zhvilluar PBS, dhe është parë që prevalenca e PBS në pacientët ambulatorë varion nga 1.5-3.5%, ndërsa në pacientët e shtruar në spital deri në 10% të rasteve (6).

Një pjesë e pacientëve të cilët shtrohen në spital janë që në fillim me PBS, ndërsa një pjesë tjetër zbulohen gjatë qëndrimit në spital (3,4).

1.3. Epidemiologjia e PBS

Shfaqja e peritonitit bakterial spontan ndryshon sipas popullatës së studiuar. Është vlerësuar se incidenca arrin 3.5% në 1 vit në pacientët ambulatorë me cirrozë të dekompenzuar dhe varion midis 7% dhe 30% në pacientët e shtruar në spital me cirrozë dhe ascit (4,6,8).

Në një studim të kohëve të fundit të realizuar në shumë shtete të ndryshme, Piano et al raportoi një prevalencë të peritonitit bakterial spontan prej 27 % tek 1302 pacientë të shtruar me cirrozë dhe infeksione bakteriale (5).

Në përgjithësi peritoniti bakterial spontan ka prognozë të keqe ku mbijetesa pas episodit të parë vlerësohet të jetë 40% në 1 vit (19).

Gjithashtu është parë se dëmtimi akut i veshkave i cili është dhe një nga prekjet kryesore në PBS, ndodh në 54% të pacientëve, ndërsa precipitimi akut mbi dëmtimin kronik të mëlçisë ndodh në 35%-60% të të sëmurëve pavarësisht trajtimit të përshtatshëm që mund të kenë marrë.

Përsa i përket epidemiologjisë, autorë të ndryshëm paraqesin shifra të ndryshme edhe pse në të njëjtin vend (tabela 1) (15,16).

Tabela 1. Bakteriet e izoluaru në likidin ascitik tek pacientët me peritonit bakterial spontan.

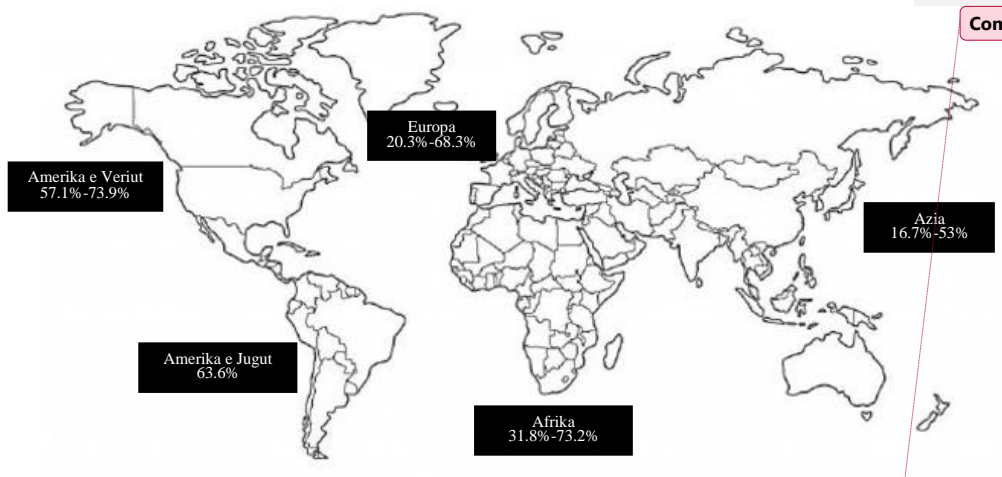
Mikroorganizma	Prevalenca (%)
Bakterie gram-pozitive	48-62
Enterococcus	9-24
Staphilococcus coagulasenegative	27
Streptococcus viridans	10-15
Staphilococcus aureus	5-13
Streptococcus pneumonie	3
Rezistence ndaj medikamenteve	27-34
Bakterie gram-negative	Prevalenca (%) 48-59%
Escherichia coli	25-33
Klebsiella	8-13
Pseudomonas aeruginosa	1-10
Të tjera gram-negative	3-6

Nga studime të shumta në lidhje me shkaktarët e PBS është parë se në shumicën e rasteve janë bakteriet gram-negative, por dhe në rastet e tjera të shkaktuar nga bakteriet gram-pozitive, funget, dhe patogenë të tjerë më të rrallë nuk duhen neglizhuar (8,9).

Vetëm 30 -50 % të pacientëve mund të paraqesin kulturë positive të likidit asitik, dhe për më tepër ky kufizim vështirëson mjekimin e duhur me antibiotikë për shkak të rezistencës mikrobiale.

Në një studim të kryer në Spanjë Fernandez et al (10) në 507 të sëmurë me cirrozë dhe ascit të shtruar në spital gjatë 2005-2007 dhe 2010-2011, rreth 35 % e tyre kishin rezistencë ndaj mjekimit. Në një studim tjetër të kryer në Gjermani Friedrich et al (11) u pa se në 47.8 % të rasteve shkaktarë ishin gram-pozitivët, në 44.9% gram-negativët dhe 7.2% mykozat.

Kohët e fundit është vënë re në disa vënde si Amerika e veriut, Amerika e Jugut, dhe në Europë, rritja e numrit të rasteve me PBS të shkaktuara nga gram-pozitivët si Streptokoku, Enterokoku dhe Stafilokoku deri në masën 48% - 62%, (Fig.1.) (12,13).



Commented [E1]:

Figura 1. Prevalenca botërore e PBS të shkaktuara nga mikroorganizmat gram-pozitive

Piroth et al. (14) në një studim retrospektiv të kryer në Francë në pesë spitale të ndryshme gjatë vitit 2006-2007 në 114 raste vënë re se shkaktarët më të shpeshtë pathogen ishin Stafilokoku dhe E.Coli.

Ndërsa në një studim nga Ardolino et al. (15) të kryer në Shtetet e Bashkuara të Amerikës gjatë 2005-2015 në 160 raste me PBS, u pa se shkaktari kryesor ishte E.Coli. Në këtë rast u pa se ndjeshmëria ndaj mjekimit me ceftriaksonë ishte rreth 71%, çka tregon një rezultat mjaft të mirë. Ndërsa gram-pozitivët në këtë studim si Enterococcu, Streptococcu dhe Stafilococcu u gjëndën deri në 37.5% të rasteve.

Për më tepër, përsëritja e peritonitit bakterial spontan mund të ndodhë deri në 70% nëse nuk zbatohet asnjë lloj profilaksie. Për këtë arsye, siç do të diskutohet më vonë, rekomandohet profilaksia dytësore me antibiotikë, pasi ajo ul probabilitetin e përsëritjes në 20% dhe përmirëson mbijetesën tek këta të sëmurë (20,21). Historikisht, bakteret gram-negative ishin shkaktarët kryesorë të peritonitit bakterial

spontan, *Escherichia coli* dhe *Klebsiella* kanë qenë mikroorganizmat më të izoluar (22).

Ka pasur gjithashtu një ndryshim në prevalencën e baktereve rezistente ndaj kinoloneve: sipas studimeve të fundit deri në 70% e baktereve të izoluar në pacientët me PBS janë rezistente ndaj kinoloneve. Kjo është veçanërisht shqetësuese, pasi norfloxacinë mbetet antibiotiku i zgjedhur për profilaksinë e peritonitit bakterial spontan.

Përsa i përket mikroorganizmave multi-rezistente, këto gjenden kryesisht në peritonitit bakterial spontan nozokomial, duke u raportuar në 20%-35% të episodeve. Megjithatë 4-16% e peritoniteve bakteriale spontane jo hospitaliere shkaktohen gjithashtu nga mikroorganizma multi-rezistente. Në një studim ndërkontinental të shumë qendrave të sipërpërmendura të kryer nga Shoqata Ndërkombëtare e Ascitit, prevalenca e raportuar e mikroorganizmave rezistente ndaj shumë medikamenteve në pacientët me cirrozë dhe infeksione bakteriale arriti deri në 35% (5).

Janë raportuar disa faktorë rreziku të pavarur, si infeksionet që ndodhin në Azi ose Amerikën e Jugut, përdorimi i antibiotikëve në 3 muaj para infeksionit dhe infeksionet spitalore ose të lidhura me kujdesin shëndetësor (5).

Bakteret gram-negative që prodhojnë beta-laktamazë me spektër të zgjeruar si *Enterobacteriaceae*, ishin mikroorganizmat më të zakonshëm me multi-rezistencë (34%) të ndjekur nga *Enterobacteriaceae* rezistente ndaj karbapenemeve (27%).

Çuditërisht, në këtë studim dhe në një studim të fundit nga Moreau et al, përdorimi i norfloxacinës nuk u shoqërua me prevalencë më të lartë të baktereve multirezistente gjë që është në kontrast me studimet e mëparshme që e raportuan një lidhje tillë (5.23).

Shpjegime të mundshme për ndryshimet e përmendura më larte në bakteriologjinë e PBS ndër të tjera përfshijnë:

- përdorimin e gjerë të kinoloneve për profilaksi,
- përdorimin në rritje të procedurave invazive,
- përshkrimin në rritje të antibiotikëve me spektër të gjerë
- dhe uljen e kritereve për praninë në njësitë e kujdesit intensiv (5).

1.4. Peritoniti fungal spontan

Pacientët me cirrozë kanë gjithashtu një rrezik më të lartë për infeksione fungale. Peritoniti fungal spontan përkufizohet si një infeksion fungal i likidit ascitik pa një burim të dukshëm infeksioni intraabdominal apo malinjancë.

Në një studim retrospektiv të kohëve të fundit, Hëang et al analizuan karakteristikat klinike dhe prognozën e 416 pacientëve me peritonit spontan, 3.6% e të cilëve paraqitën peritonit fungal spontan. Në këta pacientë, izolimi më i shpeshtë ishte *Candida albicans*, i ndjekur nga *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Cryptococcus spp.*, dhe *Aspergillus spp* (6.24).

Diferencimi i hershëm i peritonitit spontan fungal është zakonisht i vështirë për shkak të kapjes së vonë të fungeve në kulturat e likideve ascitike, mungesës së dyshimit dhe shenjave klinike, gjë që çon në vonesë në trajtimin antifungal, dhe ka specifike dhe vdekshmëri më të lartë të këtyre pacientëve. Edhe pse prognoza në pacientët me peritonit fungal spontan nuk është raportuar në thellësi, infeksionet fungale në pacientët me cirrozë konsiderohen me prognozë të pafavorshme (24).

1.5. Fizpatologjia e peritonitit bakterial spontan

Është parë se në fizpatologjinë e PBS ndikojnë një sërë faktorësh të cilët çojnë në ndryshimin e florës intestinale, e cila është konsideruar si një komponent mjaft i rëndësishëm i barrierës intestinale. Ndryshimet në mikrobiotën intestinale janë një ndër faktorët kryesorë në shfaqjen e PBS dhe ndikojnë në ecurinë e tij (fig.2).

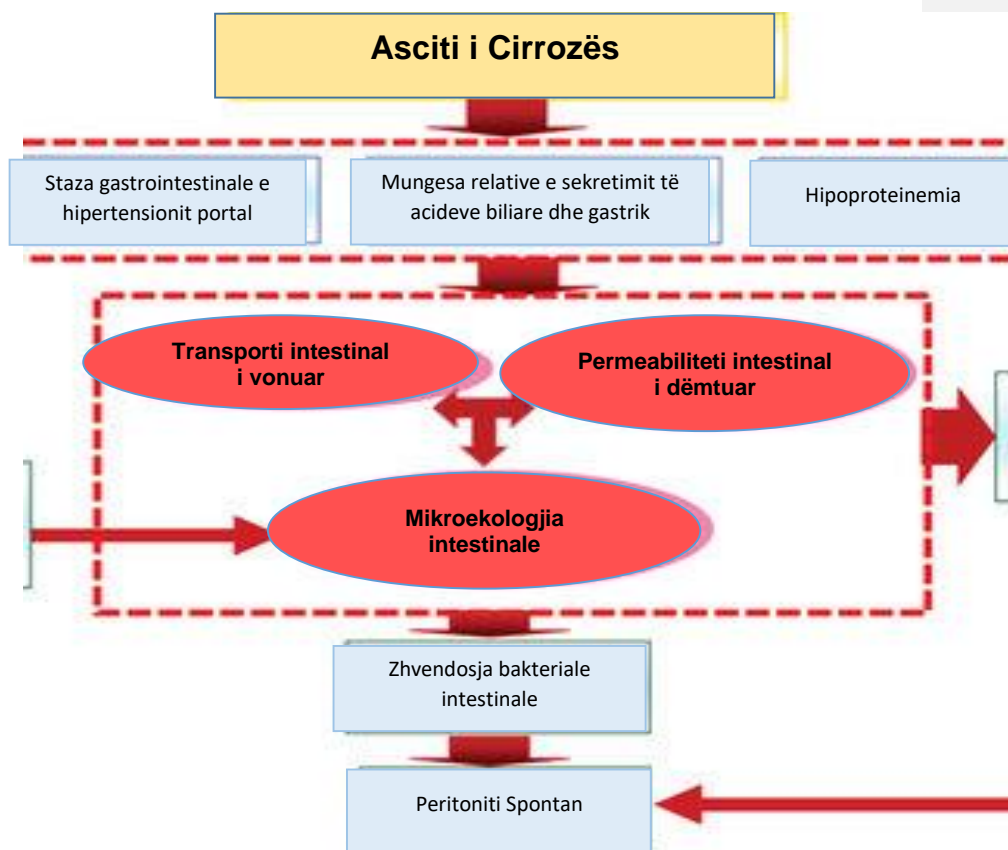


Figura 2. Faktorët që ndikojnë në fizpatologjinë e PBS në të sëmurët me cirrozë me ascit

Pra siç shihet në figurën e mësipërme, në fizpatologjinë e PBS ndikojnë disa faktorë si:

1. mbirritja bakteriale intestinale dhe translokimi bakterial,
2. alterimi i permabilitetit intestinal,
3. vonimi i tranzitit intestinal,
4. dëmtimi lokal dhe sistemik i sistemit imunitar.

Këto seri ngjarjesh lehtësojnë zhvendosjen bakteriale nga lumeni i zorrëve në limfonodulat mezenteriale duke vijuar në qarkullimin portal dhe sistemik, nga ku përfundimisht do të kolonizohet likidi ascitik dhe në kushte të përshtatshme do të zhvillohet infeksioni bakterial i likidit (25).

Mbirritja bakteriale intestinale

Ndryshimet që ndodhin në mikrobiomën e zorrëve mund të jenë si ndryshime sasiore (ritje e tepërt bakteriale në intestin) apo cilësore (disbiozë), megjithatë fispatologjia e disbiozës në pacientët me cirrozë nuk është kuptuar plotësisht. Është propozuar që ndryshimet në përbërjen e acideve biliare të sekretuar në zorrë mund të favorizojnë ritjen e bakterieve patogjene (26, 27).

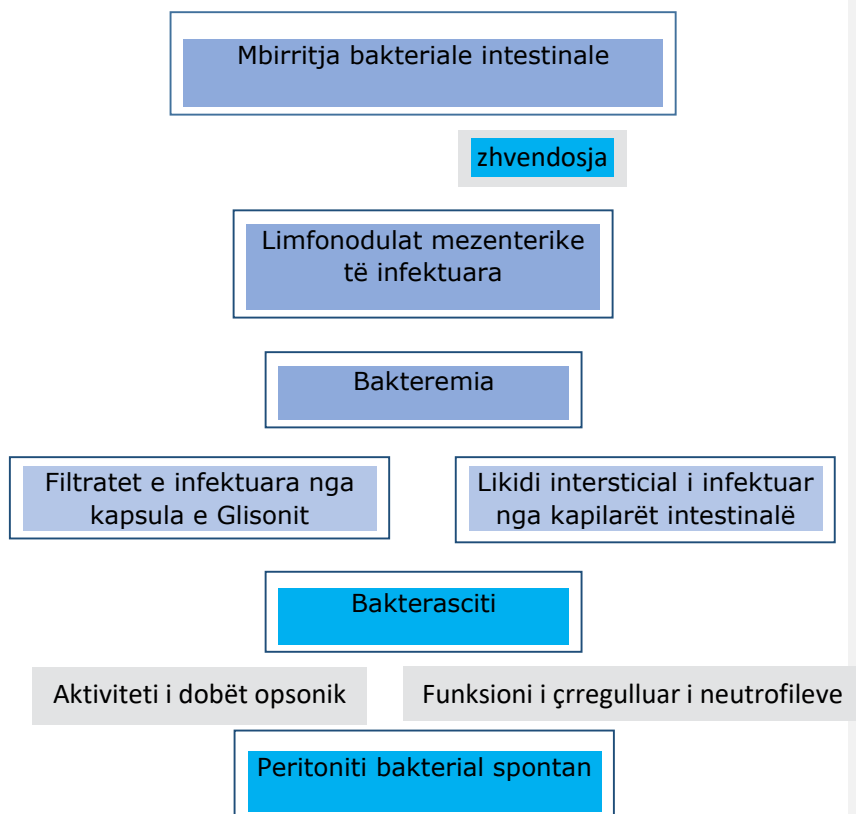


Figura 3. Roli i mbirritjes bakteriale në patogjenezën e PBS

Në pacientët me cirrozë dhe hipertension portal, mikroqarkullimi i mukozës së zorrëve ndryshohet pjesërisht nga një reduktim i rrjedhjes së gjakut mukozal, i cili nxit rritjen e tepërt të baktereve të zorrëve dhe ndryshon integritetin e tij, duke favorizuar përfundimisht zhvendosjen bakteriale (fig.3) Për më tepër, çrregullimi i motilitetit intestinal i cili karakterizon pacientët me cirrozë, duke kontribuar në patogjenezën e bakteremisë spontane dhe peritonitit bakterial spontan (28,29). Edhe pse translokimi është i mundur për të gjitha llojet e baktereve dhe fungeve, E. coli, Klebsiella spp. dhe Streptococcus spp. janë patogjenët më të shpeshtë të PBS.

Dëmtimi i permabilitetit intestinal

Siç dihet mukoza intestinale shërben si barrier e parë mekanike ndaj zhvendosjes bakteriale, dhe kjo realizohet në saj të qelizave epiteliale. Barriera e krijuar nga qelizat epiteliale pengon zhvendosjen e baktereve dhe të produkteve të tyre drejt heparit (30,31). Lidhjet që krijohen ndërmjet qelizave epiteliale shërbejnë për të ruajtur integritetin e barrierës intestinale, por reduktimi i këtyre lidhjeve siç ndodh në rastin e të sëmurëve me cirrozë çon në prishjen e kësaj barriere intestinale (32).

Madje studime të ndryshme me anë të kapsulë endoskopisë kanë treguar ndryshime jonormale të mukozës intestinale tek të sëmurët me cirrozë, kjo gjë e vërtetuar dhe në mikroskopi ku është vënë re atrofi e mukozës, pra kemi ndryshim të barrierës mbrojtëse. Assimakopoulos et al. (33) realizuan një krahasim të kryer nëpërmjet biopsisë mukozale tek personat e shëndoshë dhe ata me cirrozë të dekompenzuar, dhe u vu re një pakësim i ndarjes qelizore dhe rritje e apoptozës tek këta të fundit.

Permabiliteti intestinal ndryshon me shkallën e rëndimit të cirrozës, i cili favorizon mbirritjen dhe zhvendosjen bakteriale. Kjo situatë u vu re më tepër në të sëmurët Child-Pough C sesa në ata me cirrozë Child-Pough A apo B (34,35).

Vonimi i tranzitit intestinal

Autorë të ndryshëm kanë treguar se cirroza hepatike është një nga shkaktarët e ndryshimit të motilitetit intestinal (fig.4). Ky motiliteti intestinal i ndryshuar çon në mbirritje bakteriale dhe për pasojë në zhvendosjen e baktereve dhe të produkteve të tyre (36,37).

Në ekzaminimet radiologjike të realizuara nga Kalaitzakis et al. (38) u pa se koha e tranzitit intestinal ishte e vonuar deri në 38% të pacientëve me cirrozë hepatike. Në studime të ndryshme kjo vonesë e tranzitit intestinal shkon paralel me shkallën e dëmtimit hepatic.

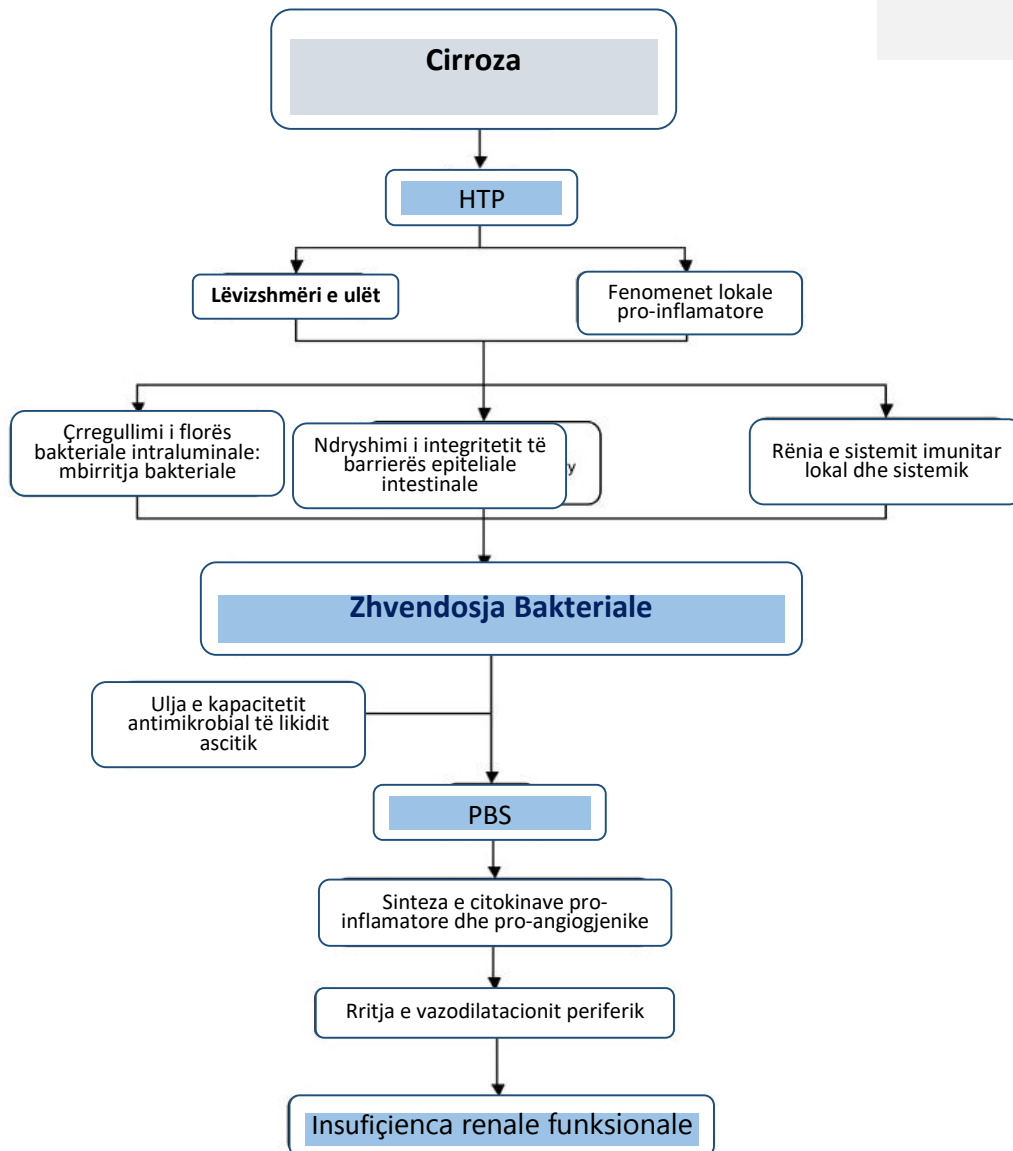


Figura 4. Roli i tranzitit intestinal të vonuar në fizpatologjinë e PBS

Dëmtimi lokal dhe sistemik i sistemit imunitar

Keqfunksionimi i imunitetit tek pacientët me cirrozë përbën një gjendje komplekse të immunosupresionit paralelisht me një gjendje të vazhdueshme proinflamatore (fig.5).

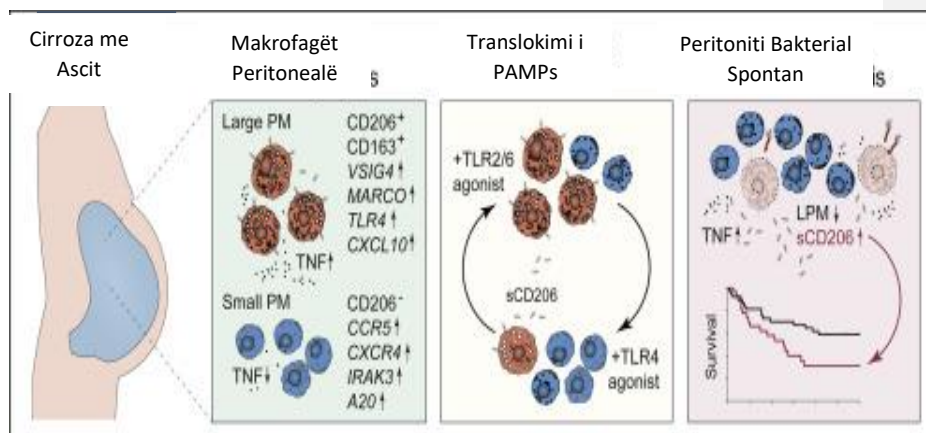


Figura 5. Roli i sistemit imunitar në peritonitin bakterial spontan

Nga njëra anë, cirroza çon në një numër të reduktuar të qelizave imune qarkulluese si dhe në një ulje të sintezës hepatike të molekulave imune siç është sistemi i komplementit, nga ana tjetër, ka një sintezë të tepruar të citokinave proinflamatore, të cilat ndërmjetësohen pjesërisht nga zhvendosja e vazhdueshme dhe subklinike e baktereve dhe antigjeneve. Kur ky ekuilibër dinamik midis gjendjeve pro dhe anti-inflamatore favorizon këtë të fundit, pacientët janë veçanërisht të prirur ndaj infeksioneve bakteriale (41). Pothuajse sistemi imunitar intestinal është linja e fundit e mbrojtjes ndaj invazionit mikrobial, e cila konsiderohet si më e rëndësishmja ndaj invazionit mikrobial intestinal.

Ndërveprimimi midis florës intestinale dhe sistemit imunitar të mukozës është mjaft dinamik dhe kompleks (39). Ndryshimet në mikrobiomën intestinale çon në mbirritjen bakteriale dhe në reduktimin e mikroorganizmave të dobishme, dhe për pasojë në zhvendosjen bakteriale dhe produkteve të tyre, në fund zhvillimin e infeksionit.

Bakteriet e ndodhura në indin limfoid intestinal janë të padëmshme, të cilat nuk e dëmtojnë organizmin sepse ato pastrohen nga fagocitet në kushtet normale. Por në qoftë se dëmtohen mekanizmat e mbrojtjes mukozale atëherë do të kemi kalimin e baktereve në ascit (40). Çrregullimet immune në cirrozë janë të njohura si cirroza të shoqëruara me keqfunksion të sistemit imunitar. Është parë që fagocitoza e cila realizohet nga

makrofagët në hepar, në të sëmurët me cirrozë është e reduktuar, dhe për pasojë çon në pakësim të funksionit imun dhe rritjen e aktivitetit të opsioninës në ascit (41,42).

Gjithashtu një rol të rëndësishëm luan dhe kequshqyerja tek këta të sëmurë me cirrozë, e cila ndikon dhe në sistemin imunitar. Dieta dhe ushqyerja janë faktorë kyç në ruajtjen e një mikrobiome normale intestinale. Është parë që përmirësimi i ushqyerjes së këtyre të sëmurëve çon në përmirësim të funksionit imunitar dhe redukton mbirritjen bakteriale dhe zhvendosjen bakteriale. Albumina e cila sintetizohet në hepar dhe ka një sërë funksionesh është një faktor i rëndësishëm në sistemin imunitar (43,44).

1.6. Faktorët e rrisht në peritonitin bakterial spontan

Ekzistojnë disa faktorë rrisht të cilët ndikojnë në zhvillimin e PBS në pacientët me cirrozë të dekompenzuar me ascit, ku mund të përmendim:

- hemoragjinë e sipërme gastrointestinale,
- përqendrimin e ulët të proteinës në ascit (<1.5 g/dL)
- dhe një histori të episodeve të mëparshme të peritonitit bakterial spontan.

Hemoragjia e sipërme gastrointestinale rrit rrezikun e peritonitit bakterial spontan dhe infeksioneve të tjera gjatë ose pas episodit të hemoragjisë, që ndodhin deri në 50% të pacientëve. Nga ana tjetër, peritoniti bakterial spontan mund të shkaktojë hemoragji akute variceale në më shumë se 20% të pacientëve (45,47).

Marrëdhënia midis hemoragjise gastrointestinale dhe infeksioneve bakteriale në pacientët me cirrozë është e qartë, megjithëse arsyeja nuk është kuptuar mire (48,61,62). Fakti që përdorimi i antibiotikëve si profilaksi gjatë hemoragjive gastrointestinale ul shkallën e infeksioneve bakteriale, ul rrezikun e ripërsëritjes së hershme të hemoragjisë dhe rrit mbijetesën e favorizon akoma më tepër këtë hipotezë (46,49).

Gjithashtu është parë se albumina në nivele të ulura në ascit është një tjetër faktor rrisht i njohur për peritonitin bakterial spontan (< 1.5 g/dL) sidomos kur kombinohet me ndonjë nga karakteristikat e mëposhtme si (50,51):

- Child-Pugh score > 9,
- niveli i bilirubinës në serum >3 mg/dl,
- funksioni i dëmtuar i veshkave (kreatinina >1,2 mg/dL)
- ose niveli i nitrogjenit në gjak >25 mg/dL),
- ose hiponatremia.

Në këta pacientë rekomandohet norfloxacin 400 mg në ditë si profilaksi parësore dhe duhet të merret gjatë gjithë jetës ose deri në transplantin e mëlçisë. Megjithatë, disa ekspertë sugjerojnë se ndërprerja e profilaksisë mund të merret në konsideratë nëse pacientët paraqesin përmirësim të qëndrueshëm klinik dhe s'kanë ascit (52). Në pacientët me një përqendrim të ulët të proteinës në ascit pa faktorë të tjerë rreziku, incidenca e peritonitit bakterial spontan është relativisht e ulët, dhe për këtë arsye nuk rekomandohet profilaksia me antibiotikë.

Incidenca kumulative 1-vjeçare e përsëritjes të peritonitit bakterial spontan pas episodit të parë është deri në 70% nëse nuk aplikohet asnjë profilaksi. Ishte Ginés et al ata që treguan në një provë të randomizuar, double-blind, të kontrolluar me placebo që përdorimi i norfloxacinës në një dozë prej 400 mg në ditë u shoqërua me një ulje të rrezikut të përsëritjes të peritonitit bakterial spontan në 20%. Për këtë arsye, udhëzimet aktuale rekomandojnë profilaksinë dytësore me norfloxacin në një dozë prej 400 mg në ditë tek pacientët që i mbijetuan një episodi të peritonitit bakterial spontan. Edhe pse kohëzgjatja e profilaksisë nuk është përcaktuar mirë, rekomandohet që ajo të mbahet deri në vdekje ose deri sa të realizohet transplantin e mëlçisë (3).

Pavarësisht nga avantazhet e profilaksisë me antibiotikë në pacientët me cirrozë, përdorimi i saj mund të jetë e lidhur me zhvillimin e rezistencës bakteriale. Për këtë arsye, do të ishte me vlerë të madhe të identifikoheshin pacientët me rrezik më të lartë të përsëritjes që të evitohet përdorimi i tepërt i profilaksisë.

Në një studim kohort të publikuar nga Titó et al, përsëritja e peritonitit bakterial spontan ishte më e lartë tek të sëmurët cirrotikë me (21):

- Child-Pugh score > 9,
- stadet e avancuara të të cirrozës në (MELD) score > 20,
- nivelet e bilirubinës në serum > 4 mg/dL
- dhe nivelin e protrombinës < 45%.

Kohët e fundit, Huang et al raportuan gjithashtu nivelet e albuminës në serum si një faktor rreziku të rëndësishëm për përsëritjen e peritonitit bakterial spontane (52).

Megjithatë, provat janë ende të pamjaftueshme për të përcaktuar pacientët me rrezik të lartë ose të ulët të përsëritjes së peritonitit bakterial spontan, dhe prandaj rekomandohet ende profilaksia dytësore tek të gjithë të sëmurët që kanë rrisht për PBS (3).

Studime të tjera vlerësuan efikasitetin e rifaksimines për profilaksinë e peritonitit bakterial spontan. Rifaximina është një alternativë tërheqëse ndaj norfloxacinës pasi ajo ka avantazhin e mundshëm të parandalimit të rritjes së tepërt bakteriale intestinale dhe translokimit pa efektet anësore të mundshme të antibiotikëve sistemik (53).

Një përmbledhje sistematike dhe meta-analizë nga Goel et al. tregoi se rifaximina mund të jetë efektive për profilaksinë e PBS në krahasim me antibiotikët e marrë në mënyrë sistematike dhe në krahasim me mungesën e manipulimit.

Megjithatë, aktualisht provat konsiderohen të pamjaftueshme dhe për këtë arsye udhëzimet aktuale nuk rekomandojnë përdorimin e rifaksimines për profilaksinë e peritonitit bakterial spontan (3).

Faktorë të tjerë rreziku më pak të rëndësishëm për peritonitin bakterial spontan janë:

- mosha,
- manipulimi endoskopik i variceve të ezofagut
- përdorimi i frenuesve të pompës protonike.

Roli i frenuesve të pompës protonike si një faktor rreziku për peritonitin bakterial spontan është ende i diskutueshëm (6,54). Është propozuar që rritja e pH gastrik mund të dëmtojë mbrojtjen natyrore të bujtësit kundër baktereve të gëlltitura, dhe kështu predisponon për modifikimin e florës intestinale (55,56).

Disa studime treguan se përdorimi afatgjatë i frenuesve të pompës protonike mund të rrisë rrezikun e shfaqjes së PBS duke lehtësuar translokimin bakterial të zorrëve (59). Në analizën multivariate, përdorimi i frenuesve të pompës protonike u shoqërua me zhvillimin e peritonitit bakterial spontan dhe rritjen e vdekshmërisë në disa studime (57,58).

Megjithatë, një studim i madh prospektiv tregoi se frenuesit e pompës protonike nuk ishin të lidhur me një risk më të lartë të peritonitit bakterial spontan (67,69). Prandaj, aktualisht nuk është e mundur të krijohet një rekomandim në lidhje me përdorimin e frenuesve të pompës protonike në pacientët me cirrozë të dekompensuar, kështu që përdorimi i tij duhet të kufizohet tek ata me një indikacion të qartë (3).

1.7. Diagnoza e PBS

Ekzaminimi i likidit ascitik, paracenteza diagnostike

Mënyra më e thjeshtë dhe më e lirë për të orientuar vlerësimin diagnostik të PBS fillon me analizën e likidit ascitik. Paracenteza diagnostike është një procedurë e sigurtë me një incidencë shumë të ulët të ndërlikimeve serioze sidomos kur krahasohet me paracentezën terapeutike. Vëndi i preferuar është kuadrati i poshtëm i majtë, me një age me kalibër të vogël (figura 6) .

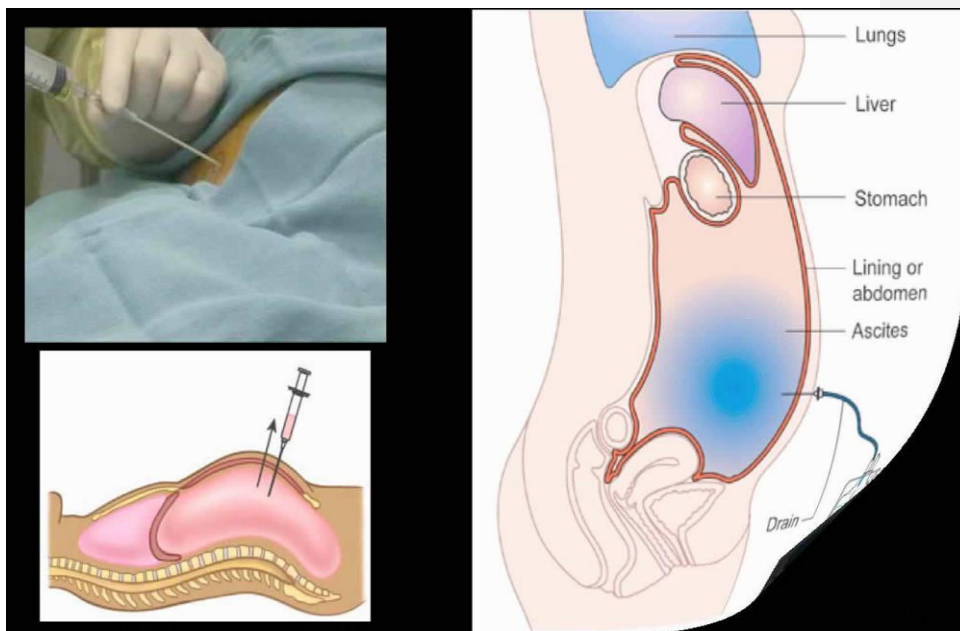


Figura 6. Kuadrati abdominal i poshtëm i majtë, ku duhet të kryhet paracenteza

Gjatë procedurës duhet patur kujdes gjithmonë vazat e gjakut (qarkullimi kolateral i shprehur), plagët kirurgjikale, dhe për të shmangur zonën e arteries hipogastrike inferiore, e cila shtrihet në mes të linjës ndërmjet spina iliake anterior superior dhe tuberkulum pubikum. Nëse paracenteza nuk arrihet të realizohet në shtratin e të sëmurit, atëhere e bëjmë të drejtuar në ultrasonografi. Ekzaminimi i likidit ascitik realizohet në saj të paracentezës diagnostike duke ruajtur kushtet e sterilitetit , për të evituar kontaminimet e mundshme të mostrës së marrë. Në ekzaminimin e likidit duhet të kemi parasysh disa elementë, me qëllim që të bëhet qartë diagnoza diferenciale e likideve ascitike pasi shkaqet mund të jenë të shumta, (tab. nr.2) (61,62).

Tabela 2. Elementët që duhet të shohim në likidin ascitik

Pamja makroskopike e likidit.
Proteina totale Albumina (me vlerësim të njëkohshëm të albuminës në serum) në mënyrë që të mund të llogaritet Gradienti i albuminës serum-ascit duke zbritur nga vlera e albuminës së serumit, vlerën e albuminës së likidit ascitik.
Numri i qelizave të bardha të gjakut dhe kulturat bakteriologjike
Citologjia (për të përjashtuar ascitet malinje) Amilaza (nëse dyshohet për ascite pankreatike).
Ngjyrosja e shpejtë e bacileve acide dhe kultura si dhe përcaktimi i adenozinë deaminazës (nëse dyshohet për tuberkuloz peritoneal)
Glukoza dhe laktat dehidrogenaza (nëse dyshohet për peritonit sekondar tek një pacient me ascit PMN > 250 /mm ³ (PMN = leukocite polimorfonukleare)
Trigliceridet (nëse lëngu ka një pamje qumështi, dmth. kiloz)
Kolesteroli dhe fibronektina (për ascitet malinje)

Një rol të veçantë në vlerësimin e likideve ascitike paraqet raporti i albuminës në serum me albuminën në likidin ascitik, gjë që na ndihmon në dianozenë diferenciale të likideve (4). Në një paracentezë diagnostike, merren 20-50 mL likid ascitik. Kultura e likidit ascitik shpesh nuk zbulohet edhe kur është i pranishëm infeksioni aktual.

Edhe pse ndjeshmëria mund të rritet duke inokuluar 10 ml likid ascitik në shishet e kulturës së gjakut, përsëri pothuajse 50% e kulturave janë akoma negative [41,42]. Trajtimi është më i saktë në vazhdimësi kur një organizëm është i izoluar. Për shkak se 30% -58% e rasteve të PBS shoqërohen me bakteremi, duhet të merret njëkohësisht hemokultura.

Gradienti i albuminës serum-ascit (SAAG)

Gradienti i albuminës në ascitet (SAAG) merret duke zbritur albuminën e ascitet nga albumina e serumit (nga mostrat që duhet të merren në të njëjtën ditë) dhe është një reflektim i presionit sinusoidal hepatic.

Koncepti SAAG bazohet në forcat e Starlingut, kur hipertensioni sinusoidal (presioni hidrostatik) është shkaku i asciteve, gradienti koloidosmotik (i ushtruar kryesisht nga albumina e serumit dhe asciteve) duhet të rritet për të balancuar presionin e lartë hidrostatik që po çon likidit në kavitetin peritoneal.

SAAG korelohet (nderlidhet) shumë mirë me gradientin e presionit venoz hepatic ($r = 0.72$), një matje e presionit sinusoidal hepatic (94,95). Vlera kufi që dallon më së miri pacientët tek të cilët asciti është për shkak të hipertensionit sinusoidal kundrejt ascitit për shkak të malinjitetit peritoneal është një SAAG prej 1.1 g / dL. Një SAAG > 1.1g / dL tregon se asciti është për shkak të hipertensionit sinusoidal (p.sh. cirroza, insuficiencia kardiake) (96). Interesant është fakti që vlera e SAAG prej 1,1 g / dL korrespondon afërsisht me një gradient të presionit venoz hepatic (HVPG, një masë e presionit sinusoidal) prej 11-12 mmHg (25), i cili është presioni i pragut i identifikuar në pacientët me ascit cirrotik (shih më poshtë).

Saktësia e SAAG zvogëlohet nëse mostrat nuk merren njëkohësisht, nëse nivelet e albuminës në serum janë shumë të ulëta, ose nëse asciti është kiloz (në mënyrë të rreme SAAG paraqitet i lartë). Hiperglobulinemia e serumit (5g / dL) çon në një përqendrim të lartë të globulinës së likidit ascitik dhe mund të ngushtojë gradientin e albuminës duke kontribuar në forcat onkotike. Për të korrigjuar SAAG në terrenin e një niveli të lartë të globulinës në serum, SAAG e pa korrigjuar duhet të shumëzohet me $(0.16) \times$ (globulina serike [në g / dL] + 2.5) (8).

Proteina totale e ascitit

Mbajtja e proteinës totale të ascitit në vlera të ndryshme kufi (2.5 - 3.0 g/dL) është përdorur tradicionalisht për të ndarë likidit ascitik në "eksudat" sekondar nga proceset peritoneale (malinje, ose "transudat" në rast të ascitit sekondar nga hipertensioni portal sinusoidal. Është e rritur në proceset peritoneale për shkak të rrjedhjes apo daljes nga limfa mesenterike me nivele të larta të proteinave, rrjedhje e cila vjen nga obstrukcioni i enëve limfatike dhe / ose nga një sipërfaqe e inflamuar e peritoneumit. (99).

Në cirrozë, ka depozitim të indit fibroz në sinusoide ("kapilarizimi i sinusoidit"), i cili e bën sinusoidin më pak permeabël (të pershkueshëm) nga makromolekulat dhe kjo çon në një përmbajtje anormale të ulët të proteinave të limfës së mëlçisë (101,102).

Prandaj, përveç identifikimit të shkaqeve peritoneale të asciteve (proteina të larta), proteina totale e asciteve lejon diferencimin midis shkaqeve intrahepatike (p.sh. cirroza) të asciteve (proteina të ulëta) kundrejt shkaqeve posthepatike (p.sh. insuficiencia kardiake, Budd-Chiari) të asciteve (proteina të larta), ku në të dyja SAAG është i rritur (>1.1g/dl) (2).

Nivelet e proteinave të ascitit në cirrozë janë gjithashtu të dobishme për të përcaktuar ndjeshmërinë e zhvillimit të infeksionit bakterial (103,104); pacientët cirrotikë me një proteinë asciti 1.0g / dL janë përshkruar si të dobishme për të bërë dallimin midis PBS dhe peritonitit sekondar (kirurgjikal). Të gjitha shkaqet e asciteve dhe nivelet e tyre të njohura / të pritshme të SAAG dhe proteinave janë treguar në Fig.nr.7.

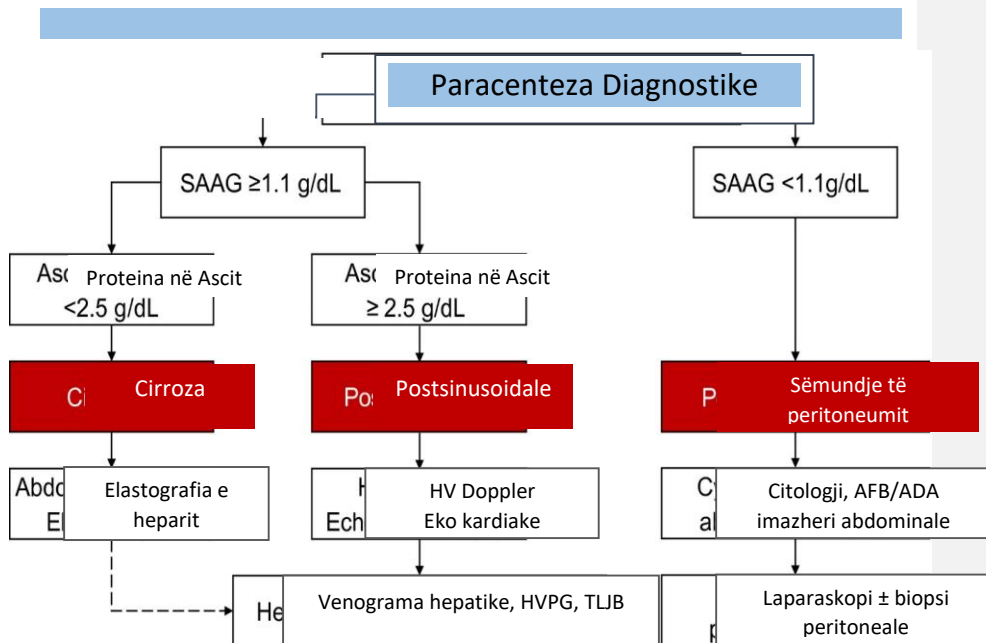


Figura 7. Roli i SAAG dhe proteinës totale në diferencimin e likideve ascitike

1.8. Manifestimet klinike të PBS

Zakonisht cirrozat me PBS nuk kanë shumë shënja klinike të dukshme, shpeshherë janë asimptomatikë, bile në një numër rastesh ambulatorë zbulohen vetëm rastësisht nëpërmjet ekzaminimeve. Pacientët me PBS mund të kenë një nga shfaqjet e mëposhtme:

- i) shenja lokale me ose pa shenja të peritonitit; dhimbje difuze abdominale, fryrje barku, të vjella, diare, shënja të ileusit,
- ii) shenja të inflamacionit sistematik: hipertermi apo hypotermi, ethe, alterim të numrit të leukociteve, takikardi, me ose pa takipne,
- iii) keqësim të parametrave të funksionit hepatic
- iv) encefalopati hepatic,
- v) gjëndje shoku,
- vi) insuficiencë renale, dhe
- vii) hemoragji gastrointestinale.

Nga ana tjetër dyshimet për peritonit bakterial spontan mund ti sjellin alterimet laboratorike si dëmtimi akut i funksionit renal, leukocitoza dhe hyperbilirubinemia.

Duhet të theksohet se një rritje relative e numrit të leukociteve mund të jetë një shenjë indirekte e peritonitit bakterial spontan, pasi pacientët me hipersplenizëm edhe në kushte të rënda inflamatore mund të mos zhvillojnë leukocitozë (22,67,68).

Çelësi për diagnostikimin e hershëm të këtij komplikacioni është pasja e një niveli të lartë dyshimi në të gjithë pacientët me ascit që vlerësohen në departamentin e urgjencës, repartet e përgjithshme dhe njësitë e kujdesit intensiv. Një paracentezë diagnostike duhet të kryhet pa vonesë, në mënyrë ideale brenda 6 orëve nga shtrimi ose përkeqësimi i pacientit dhe para fillimit të antibiotikëve fig.7 (3, 69,70).

Diagnoza e PBS është e bazuar kryesisht në paracentezën diagnostike e cila ngelet “standarti i artë” në vendosjen e diagnozës përfundimtare (71,72) .

Gjysma e episodeve të peritonitit bakterial spontan janë të pranishme që në momentin e shtrimit në spital, ndërsa pjesa tjetër fitohen gjatë qëndrimit në spital (1, 76).

Diagnoza bazohet në praninë e një numri leukocitësh polimorfonuklearë $> 250/\text{mm}^3$ në likidit ascitik me ose pa kulturë pozitive të ascitit, në mungesë të një shkakut tjetër të peritonitit fig.7. (4,22). Kultura e likidit ascitik është pozitive në 35%-65% të episodeve të peritonitit bakterial spontane, me izolim të një mikroorganizmi të vetëm.

Përjasje në diagnozën dhe trajtimin e Peritonitit Bakterial Spontan

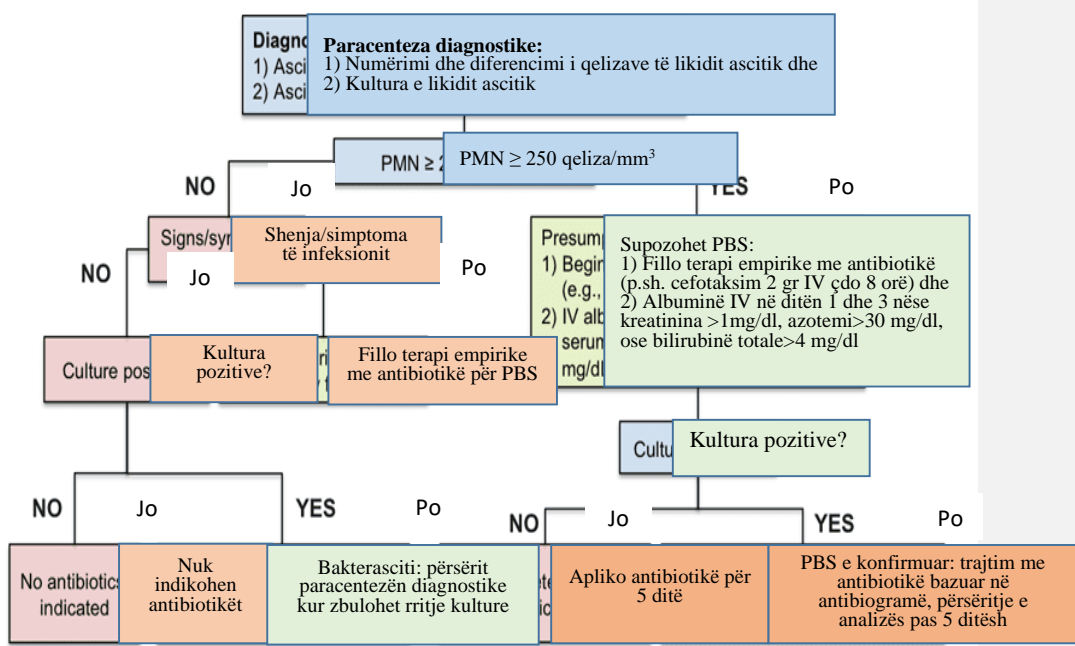


Figura 8. Përjasjet në diagnozën dhe mjekimin e PBS tek të sëmurët me cirrozë

Çfarë është bakterieasciti?

Bakterieascit quhet kur likidi ascitik ka prezencë të qelizave polimorfonukleare neutrofile (PMN) por në numër $< 250/\text{mm}^3$ dhe kulturë positive të likidit, në mungesë të ndërhyrjeve intra-abdominale, kirurgjikale. Pra është një entitet ndryshe nga PBS, i cili karakterizohet nga një reaksion neutrophil në likid (3). Bakterascitet mund të takohet nga 8-11% të të gjithë pacientëve me cirrozë dhe ascit, dhe të dhënat klinike variojnë nga mënyra sesi është marrë infeksioni. Meqënëse një pjesë e konsiderueshme e pacientëve me bakterascit do ta zgjidhin spontanisht infeksionin, nëse pacientët janë asimptomatik trajtimi nuk është i detyrueshëm (3,70,71).

Ky grup pacientësh mund t'i nënshtrohet një paracenteze diagnostike pasuese pas 48 orësh dhe nëse numri i leukociteve polimorfonukleare mbetet nën $250/\text{mm}^3$ dhe kultura është negative, episodi konsiderohet i zgjidhur. Përndryshe, nëse numri polimorfonukleare është $> 250/\text{mm}^3$ dhe/ose kultura ascitit është vazhdimisht pozitive, duhet të fillohet trajtimi me antibiotikë.

Peritoniti bakterial spontan sekondar

Një pjesë e vogël e pacientëve me cirrozë mund të zhvillojnë peritonit bakterial dytësor, afërsisht deri në 5%, kjo si rezultat i perforacionit apo inflamacioneve të organeve intraabdominale. Kjo situatë duhet të diferencohet nga PBS primar pasi janë përjashtuar shkaqet e lartëpërmendura.

Peritoniti sekondar duhet të dyshohet te pacientët që kanë shenja ose simptoma të lokalizuara abdominale, mikroorganizma të shumtë në kulturën e likidit, numër të lartë të neutrofileve në ascit ose përqendrim të lartë të proteinës ascitike, nuk i përgjigjen mirë mjekimit, plus në anamnezë kanë të dhëna për ndërhyrje në kavitetin peritoneal (3,22). Këta pacientë duhet të kryejnë ekzaminime të tjera imazherike si CT, MRI për të përjashtuar shkakun e PBS sekondare, dhe të shihet nëse janë për ndërhyrje kirurgjikale (55,56).

1.9 Trajtimi i peritonitit bakterial spontan

Menaxhimi i peritonitit bakterial spontan bazohet në tre aspekte:

Së pari, një diagnozë e shpejtë është thelbësore për të filluar trajtimin empirik me antibiotikë duke marrë parasysh bakteriologjinë lokale.

Së dyti, identifikimi i kandidatëve që duhet të marrin albuminë intravenoze që synon të reduktojë rrezikun e dëmtimit akut të veshkave dhe vdekshmërinë.

Së fundmi, siç u diskutua më lartë, pasi të ndodhë zgjidhja e infeksionit, profilaksia gjatë gjithë jetës është e detyrueshme tek këta të sëmurë (3).

Të gjithë pacientët me peritonit bakterial spontan duhet të vlerësohen për transplant hepatic, përveçse nëse ekzistojnë kundërindikacione të dukshme madhore (3).

Trajtimi empirik

Trajtimi empirik me antibiotikë duhet të fillojë menjëherë pasi të vendoset diagnoza e PBS për të reduktuar zhvillimin e komplikacioneve dhe për të përmirësuar mbijetesën (77,78). Zgjedhja e trajtimit empirik me antibiotikë duhet të marrë parasysh historinë e pacientit me infeksionet bakteriale, duke përfshirë paraprakisht izolimet bakteriale të mëparshme dhe lloji i antibiotikut të përdorur, vendndodhja ku supozohet se është marrë infeksioni (ambulator, i lidhur me kujdesin shëndetësor ose spitalor), ashpërsia e infeksionit dhe profili i pritsëm i rezistencës bakteriale lokale (22,79).

Në tabelën 3 jepet një përmbledhje e mjekimit të PBS sipas udhëzimeve të Shoqatës Europiane të Hepatologjisë (EASL).

Tab. 3 Përmbledhje e rekomandimeve për trajtimin empirik me antibiotikë të peritonitit bakterial spontan sipas udhëzimeve të shoqatës europiane për studimin e melçisë (EASL)

Lloji i infeksionit	Trajtimi empirik me antibiotikë
Marrë nga komuniteti ^a	Cefalosporinat e gjeneratës së tretë ose piperacillin-tazobactam
Lidhur me shërbimin shëndetësor ^b	A) Piperacillin-tazobactam në pacientë pa sepsis dhe në zona me prevalencë të ulët të bakterieve rezistente ndaj shumë medikamenteve. B) Konsidero trajtimin si nosokomial nëse ka prevalencë të lartë të bakterieve rezistente ndaj shumë medikamenteve ose sepsis.
Nosokomiale ^c	Carbapenems vetëm ose me daptomycin, vancomycin, ose linezolid nëse ka prevalencë lartë të bakterieve rezistente ndaj shumë medikamenteve, bakterie gram-pozitive ose sepsis

Shënime: Të dhëna nga Shoqata Evropiane për Studimin e Mëlçisë.3

a Infeksioni i diagnostikuar në momentin e pranimit ose në 48 orët e para të pacientët që nuk plotësojnë kriteret për infeksion të lidhur me kujdesin shëndetësor. b Infeksioni i diagnostikuar në momentin e shtrimit ose në 48 orët e para të pacientët që në 90 ditët e mëparshme kanë pasur kontakt me spitalin (dializë, paracentezë, endoskopi, etj.) ose që jetojnë në një komunitet (azil, etj.) c Infeksion i diagnostikuar në pacientët e shtruar në spital pas 48 orësh, ose infeksion i diagnostikuar në pranim ose në 48 orët e para në pacientët që janë shtruar në spital për të paktën 2 ditë në 90 ditët e fundit.

Historikisht, cefalosporinat e gjeneratës së tretë kanë qënë opsioni i parë i trajtimit të peritonitit bakterial spontan për shkak të epërsisë së tyre në studimet e bëra, me nefrotoksicitet minimal në krahasim me antibiotikët e tjerë (80). Megjithatë, ndryshimet në bakteriologjinë e peritonitit bakterial spontan gjatë viteve të fundit sfidojnë këtë rekomandim. Duhet të vihet në dukje që një rekomandim universal nuk do t'i përshtatet të gjitha rajoneve dhe se çdo vend apo edhe institucione të veçanta duhet të përshtatin rekomandimet globale me bakteriologjinë e tyre.

Udhëzimet evropiane për trajtimin me antibiotik të infeksioneve bakteriale në pacientët me cirrozë janë paraqitur në tabelën 4. Respektimi i këtyre rekomandimeve kohët e fundit ka treguar rezultate më të mira në pacientët me cirrozë dhe infeksione bakteriale (81). Qasja aktuale rekomandon cefalosporinat e gjeneratës së tretë (cefotaxime ose ceftriakson) ose piperacillin-tazobactam si strategjinë e linjës së parë për peritonitin bakterial spontan të fituar nga komuniteti. Kjo e fundit duhet të merret parasysh edhe për peritonitin bakterial spontan të lidhur me kujdesin shëndetësor dhe nozokomial në zonat me prevalencë të ulët të infeksioneve nga mikroorganizma rezistent ndaj shumë barnave (3,82,83). Disa autorë rekomandojnë trajtimin empirik me antibiotikë të PBS duke u bazuar tek rëndësia dhe ambjenti nga është marrë infeksioni, duke marrë parasysh dhe rezistencën lokale mikrobiale fig.9. Në qoftëse neutrofilet nuk ulen > 25% pas dy ditëve mjekim me antibiotikë, ka të ngjarë që terapia ndaj PBS të dështojë. Kjo të bën të mendosh se kemi bakterie rezistente ndaj mjekimit, dhe duhet të ndryshojmë gjeneratën e antibiotikëve.

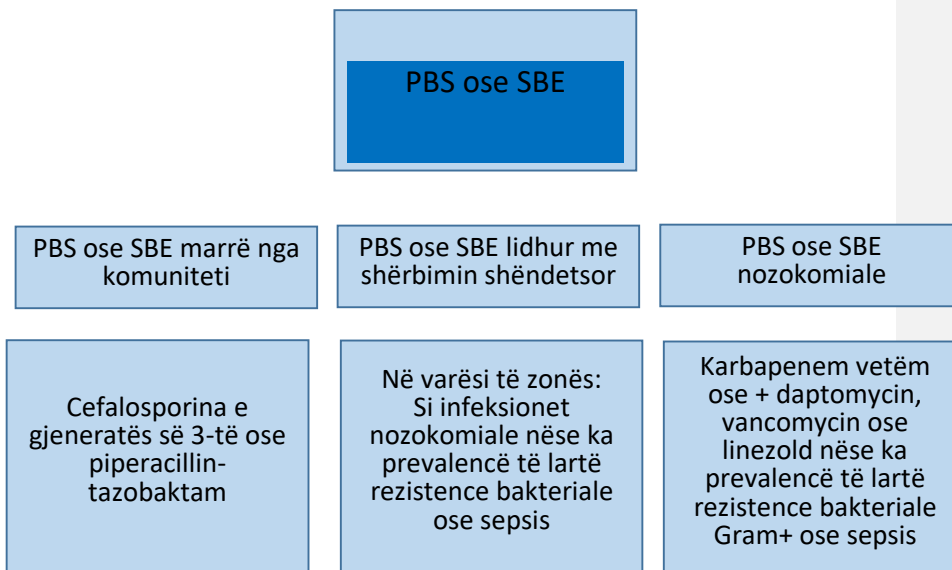


Figura 9. Mjekimi empirik me antibiotikë i PBS ose SBE

Meropenemi i kombinuar me glikopeptide ose daptomicinë është sugjeruar si qasja kryesore për PBS të lidhur me kujdesin shëndetësor ose në infeksionet e rënda në zonat me prevalencë të lartë të mikroorganizmave rezistent ndaj shumë barnave dhe në përgjithësi për PBS me natyrë nozokomiale (3,23). Përdorimi në rritje i karbapenemeve lehtësoi shfaqjen e bakteve rezistente ndaj karbapenemeve. Kjo nënkupton një zhvendosje të mundshme nga mikroorganizmat rezistent ndaj shumë barnave në bakte gjerësisht rezistente ndaj barnave, të përcaktuara nga një mosndjeshmëri ndaj të paktën një agjenti në të gjitha kategoritë antimikrobiale (84,85). Kohët e fundit, kanë dalë antibiotikë të rinj si ceftolozane-tazobactam dhe ceftazidime-avibactam. Këta antibiotikë janë premtues për trajtimin e specieve rezistente ndaj karbapenemit, bakteve gram-negative që prodhojnë beta-laktamazë me spektër të zgjeruar, Pseudomonas aeruginosa rezistente ndaj shumë barnave dhe Acinetobacter spp rezistente ndaj shumë barnave (86).

Rezultatet e një studimi kohort prospektiv të kohëve të fundit shërbejnë si platformë për të propozuar një algoritëm trajtimi sipas natyrës së ashpërsisë së infeksionit. Shpeshherë pacientët me cirrozë zhvillojnë rezistencë ndaj shumë antibiotikëve, për këtë arsye kërkojnë shtrime të shpeshta në spitale. Rezistenca mikrobiale e rrit katër herë më shumë rrezikun e mortalitetit tek këta të sëmurë me PBS. Është mjaft e rëndësishme të diferencohet nëse kemi një infeksion nozokomial të marrë në spital apo të marrë në komunitet. Piperacilina dhe Tazobactami janë rekomanduar fillimisht për ato nozokomialet (fig.10).

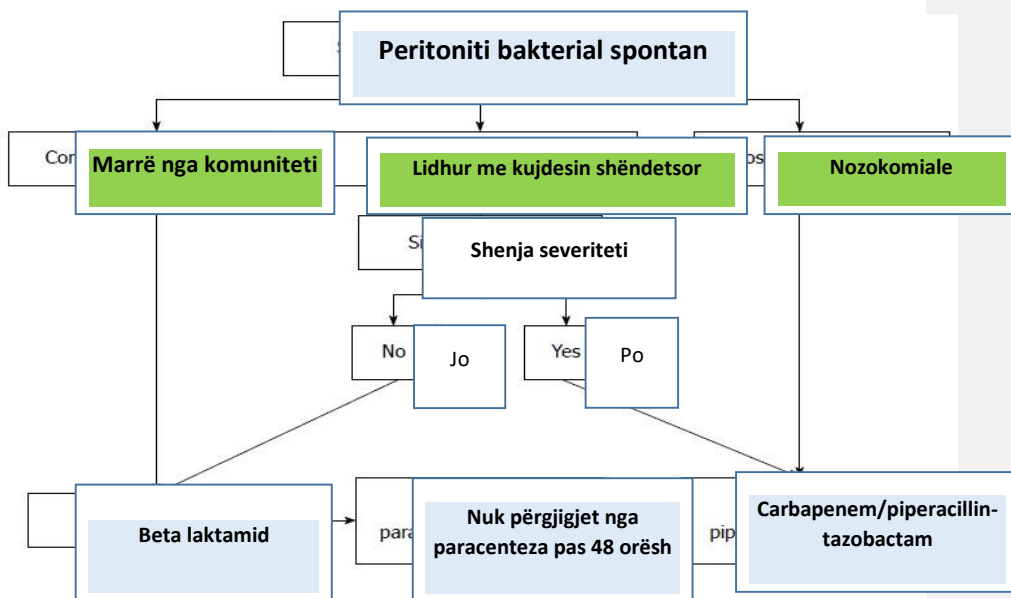


Figura 10. Multirezistenca bakteriale, një hap i rëndësishëm në menaxhimin e PBS

Shkurtimisht, autorët thonë se trajtimi empirik i infeksioneve duhet të marrë në konsideratë Vlerësimin e Insuficiences së Shpejtë Sekuenciale të Organeve të pacientit (SOFA) dhe Rezultatet e Fiziologjisë Akute dhe Vlerësimi i Shëndetit Kronik (APACHE II), dhe në ata me rrezik më të madh, duhet të caktohet një trajtim empirik më agresiv (3,22,87).

Nëse zbatohet trajtimi i duhur me antibiotikë, peritoniti bakterial spontan zgjidhet në afersisht 90% të pacientëve (88). Në vija të përgjithshme, rekomandohet një kurs trajtimi 5-7-ditor, i cili është dëshmuar të jetë po aq efektiv sa dhe trajtimet më të gjata (3,88).

Përgjigja adekuatë e mjekimit të peritonitit bakterial spontan duhet të demonstrohet me anë të një paracenteze diagnostike pasuese pas 48 orësh nga fillimi i trajtimit empirik me antibiotikë dhe të tregojë një reduktim të numrit të neutrofileve prej të paktën 25% dhe një kulturë negative e ascitit (3). Përveç kësaj, duhet të dyshohet për dështim të trajtimit nëse gjendja e pacientit përkeqësohet. Në këto rrethana duhet të dyshohet infeksioni nga bakteret rezistente ose peritoniti bakterial sekondar dhe duhet të merren parasysh strategji të reja terapeutike (36,89).

Diuretikët si dhe medikamentet e tjera potencialisht nefrotoksike duhet të ndërpriten te pacientët me peritonit bakterial spontan (109). Mandorfer et al raportuan se përdorimi i B-blokuesve joselektive në pacientët me peritonit bakterial spontan rrit rrezikun për sindromën hepatorenale dhe dëmtim akut të veshkave, rrit ditëqendrimin në spital dhe redukon mbijetesën pa transplant.

Atëhere, në pacientët me peritonit bakterial spontan, përdorimi i B-blokuesve jo selektivë duhet të përdoret me kujdes dhe shumica e ekspertëve rekomandojnë ndërprerjen e tyre (110). Udhëzimet e fundit të trajtimit për menaxhimin e infeksioneve në pacientët me cirrozë nuk përfshijnë rekomandime për trajtimin e peritonitit fungal spontan. Në shumicën e rasteve të raportuara dhe të rasteve seri, sugjerohen ekinokandinat si trajtimi i linjës së parë për këta pacientë (89,90).

Përdorimi i albuminës në peritonitit bakterial spontan

Pavarësisht trajtimit të duhur dhe të hershëm me antibiotikë, PBS shoqërohet me një rrezik të lartë të dëmtimit akut të veshkave, sindromës hepatorenale dhe vdekjes. Studimi nga Sort et al ishte i pari që tregoi se me përdorimin e albuminës intravenoze, rreziku i sindromës hepatorenale dhe i vdekjes u reduktua ndjeshëm (91).

Efekti i dobishëm i albuminës u vu re veçanërisht në pacientët me bilirubinë bazale të serumit >4 mg/dL, ose kreatininë në serum >1 mg/dL ose >88 μ mol/L. Deri më sot, albumina vazhdon të jetë trajtim i zgjedhur (91). PBS e shoqëruar me shok septik mund të çojë në keqësim të situatës, me insuficiencë të thellë hepatike, encefalopati, HRS tipi I dhe ka një mortalitet spitalor deri në 20%. Në një studim të randomizuar tek pacientët me PBS, të cilët u mjekuan me Cefotaksimë dhe albumin 1.5gr/ kg peshë në momentin e diagnozës, ndjekur me 1gr/ kg peshë në ditën e tretë, treguan një ndryshim sinjifikativ në uljen e incidencës së HRS (nga 30% në 10%), dhe reduktim të mortalitetit nga 29% në 10% krahasuar me ato që merrnin vetëm cefotaksimë (91,92).

1.10. Profilaksia e peritonit bakterial spontan

Duke ditur se shumica e episodeve të PBS janë menduar se shkaktohen nga zhvendosja bakteriale e mikroorganizmave gram-negative kryesisht, në këtë rast agjentët profilaktikë idealë duhen të jenë të sigurtë, efektivë, të cilët duhet të çojnë në uljen e numrit të mikroorganizmave të dëmshme në intestin, që do të thotë të ulët shkalla e kontaminimit me gram-negativët (105). Nga studime të autorëve të ndryshëm janë përcaktuar tre grupe rrisht ndaj PBS:

- pacientët me hemoragji akute gastro-intestinale,
- pacientët me nivele të ulura të proteinës totale në likidin ascitik dhe pa histori të mëparshme për PBS (profilaksi primare),
- pacientët me histori të mëparshme për PBS (profilaksi sekondare) (105,106).

Siç e thamë më lartë profilaksia kategorizohet në dy grupe: primare dhe sekondare, të cilat do të sqarohet më poshtë.

Profilaksia primare tek pacientët me nivele të ulura të proteinës totale në likid dhe pa histori të mëparshme për PBS.

Të sëmurët cirrotikë me nivele të ulura të proteinës (< 10gr/L) dhe me nivele të larta të bilirubinës, kanë më tepër rrisht për të zhvilluar PBS (105). Fernandez et al. në një studim të kryer në 68 pacientë me nivele të ulura të proteinës (<15 g/l), me shkallë të avancuar të dëmtimit hepatic (Child-Pough score ≥ 9 pikë, me nivele të bilirubinës ≥ 3 mg/dl), ose me prekje të funksionit renal (Scr ≥ 1.2 mg/dl, uremia ≥ 25 mg/dl, niveli i Na në serum < 130 mEq/L) rekomandoi përdorimin e norfloxacinës (400mg/ditë për 12 muaj) ose placebo (107). U vu re se norfloxacina përmirësoi në mënyrë sinjifikative rritjen e mbijetesës tre mujore tek këta të sëmurë, (94% përkundrejt 62%, p=0.03), por mbijetesja një vjeçare nuk ishte e njëjta gjë (60% përkundrejt 48%, p=0.05).

Marrja e norfloxacinës redukton në mënyrë sinjifikative probabilitetin e shfaqjes së episodit të PBS (7% përkundrejt 61%), dhe HRS (28% vs.41%) (108,110,111).

Në bazë të guidelineeve të Shoqatës Europiane të Hepatologjisë, profilaksi primare duhet të rekomandohet në të gjithë ata të sëmurë me cirrozë me nivele të proteinës në likid (< 10 gr/L) me nivele të rritura të bilirubinës të cilët janë në rrisht për të bërë episodin e parë të PBS (112).

Profilaksi primare me Norfloxacin (400 mg/ditë) duhet të jepet në këto raste:

- Child-Pough score ≥ 9 dhe niveli i bilirubinës në serum ≥ 3 mg/dl,
- në rastet me prekje të funksionit renal dhe hyponatremia,
- proteina në likid më pak sesa 15 gr/L.

Profilaksia me norfloxacinë duhet të ndërpritet në pacientët me përmirësime të zgjata të situatës klinike dhe zhdukje të ascitit.

Profilaksia sekondare, në pacientët që i mbijetojnë episodit të parë të PBS, ku përsëritja brenda vitit të parë është vënë re deri në 70% të rasteve, pra një shifër mjaftë e lartë kjo, e cila vështirëson mjekimin e këtyre të sëmurëve (113). Mbijetesa një vjeçare tek këta të sëmurë pas episodit të parë të PBS shkon 30-50%, ndërsa në vitin e dytë zbret deri në 25-30%. Pacientët të cilët mendohet se shërohen nga PBS duhet të vendosen në listë për transplant. Në një studim të randomizuar, përdorimi i norfloxacinës tek ata që kishin pasur një episode të mëparshme PBS, përqindja e përsëritjes ishte ulur nga 68% në 20% (114). Norfloxacina është më efektive në parandalimin e PBS të shkaktuara nga enterobakteriet. Megjithatë është parë se përdorimi me ndërprerje i ciprofloxacines shpeshherë është shoqëruar me rezistencë ndaj kinoloneve (114,115).

Përsa i përket profilaksisë me **ciprofloxacine** tek ata me episode të mëparshme të PBS akoma nuk është e sigurtë nëse duhet vazhduar deri sa të bëjnë transplantin, apo deri në vdekje nqs nuk bëjnë transplant, apo duhet marrë me ndërprerje në rastet e përmirësimit klinik. Mendohet që edhe rifaximina ndikon në parandalimin e përsëritjes së episodeve të përsëritura të PBS, megjithatë akoma nuk ka të dhëna të sigurta nëse duhet të përdoret për profilaksi apo jo, më tepër rekomandohet për episode e encefalopatisë (116,117).

Në të sëmurët e predispozuar për PBS, **përdorimi i PPI** mund të rrisë riskun për PBS (duke vonuar tranzitin intestinal), prandaj përdorimi i tyre duhet të jetë me indikacione të qarta (118,119,120).

Përdorimi i **probiotikëve** në këta të sëmurë, i është kushtuar një rëndësi e veçantë pasi mikrobioma e këtyre është shkaku kryesor i fizpatologjisë së PBS. Probiotikët mund të përdoren në terapi të kombinuar me norfloxacinë, por akoma nevojiten studime të tjera (121).

Përfundim

Peritoniti bakterial spontan vazhdon të jetë një nga ndërlikimet kryesore në pacientët me cirrozë. Trajtimi i hershëm me antibiotikë dhe përdorimi intravaskular i albuminës janë strategjitë kryesore për përmirësimin e prognozës së këtyre pacientëve.

Megjithatë, dëmtimi akut i veshkave, insuficienca akute hepatike mbi atë kronike dhe vdekja janë komplikime të shpeshta afat mesme që mund të ndodhin pavarësisht nga menaxhimi adekuat i pacientit.

Profilaksia e peritonitit bakterial spontan primar dhe sekondar është dëshmuar të jetë efektive, por duhet të përdoret me kujdes për të zvogëluar rrezikun e zhvillimit të rezistencës bakteriale, është alarmant fakti që mikroorganizmat rezistent ndaj kinoloneve dhe mikroorganizmat rezistent ndaj shumë barnave shkaktajnë përkatësisht më shumë se gjysmën dhe një të tretën e infeksioneve te pacientët me cirrozë. Në praktikën e përditshme, mjekët sfidohen të trajtojnë dhe parandalojnë në mënyrë adekuate peritonitin bakterial spontan, por në të njëjtën kohë, ekziston nevoja për të shmangur përdorimin e tepërt të antibiotikëve.

Balanca midis këtyre forcave është e vështirë të gjendet, por një element kyç për përmirësimin e përdorimit të antibiotikëve është kryerja e mbikëqyrjes periodike epidemiologjike dhe bakteriologjike për të përshtatur rekomandimet e trajtimit.

Metodologjia

2.1. Qëllimi i studimit

Ky studim ka për qëllim të vlerësojë PBS në cirrozat alkolike, vlerësimin e parametrave të ndryshëm fizikë, laboratorikë, vlerësimin e funksionit hepatic për të parë se cilët të sëmurë janë më të predispozuar për të bërë PBS dhe episode të përsëritura të saj. Kjo do të ndihmonte në vendosjen e shpejtë të diagnozës, me synim përmirësimin e protokolleve të mjekimit tek këta të sëmurë.

Objektivat specifike të studimit

1. Përshkrimi i karakteristikave demografike (gjinia, mosha, sasia e alkolit), vlerësimi i funksionit hepatic sipas Child dhe MELD score.
2. Veçoritë klinike, biokimike, treguesit fizikë, ndërlikimet, sëmundjet shoqëruese në të sëmurët me cirrozë alkolike me PBS.
3. Krahasimi i të dhënave klinike, laboratorike, likidit ascitik të pacientëve me cirrozë alkolike me PBS me ato me cirrozë alkolike pa PBS, për të vlerësuar se kush janë më të predispozuar për të bërë PBS (faktorët e rrishtit).
4. Vlerësimi i peritonitit bakterial spontan në dy grupe cirrozash me etiologji alkolike dhe virale, për të parë nëse ka ndonjë ndryshim në faktorët e rrishtit.
5. Vlerësimi i faktorëve të rrishtit në të sëmurët me cirrozë alkolike me PBS gjatë episodeve të përsëritura.

Në funksion të objektivave të mësipërme qëllimi kryesor i studimit tonë është vlerësimi i faktorëve të rrishtit në të sëmurët me cirrozë alkolike dhe PBS, për të parë se cilët janë më të predispozuar për të bërë PBS, dhe episode të përsëritura të saj, në pacientët e shtruar në “Qendrën Spitalore Universitare Nënë Tereza” Tiranë, sipas sistemit të referimit. Në perspektivë këto të dhëna mund të përdoren për përmirësimin e problematikave të menaxhimit më të mirë të cirrozave të dekompensuara të shoqëruara me PBS. Nga ana tjetër ky punim mund të shërbejë edhe për të gjithë gastro-hepatologët e sistemit parësor dhe jo vetëm, për një orientim sa më të mirë diagnostic paraprak drejt Qendrës Terciare Spitalore Universitare, duke racionalizuar në maksimum kohën diagnostike të nevojshme me qëllim fillimin sa më të shpejtë të mjekimit me antibiotikë.

Në këtë mënyrë mendojmë se mund të përmirësojmë cilësinë e jetës dhe rrisim mbijetesën e pacientit deri në mundësinë e transplantit hepatic n.q.s është e mundur.

2.2. Tipi i studimit

Tipi i studimit: kros-seksional (transversal)

Ky është një studim retrospektiv, i cili merr në konsideratë të gjitha rastet me cirroza të dekompenzuara alkolike me PBS të shtruar në Shërbimin e Gastroenterologji/Hepatologjisë të QSUT. Analiza deskriptive synon të paraqesë shpërndarjen e diagnozave, (cirrozat alkolike me PBS janë krahasuar me dy grupet e kontrollit, virale me PBS dhe alkolike pa PBS) sipas karakteristikave demografike të pacientëve, vlerësimi, i likidit ascitik, i funksionit hepatic, i ndërlikimeve shoqëruese, dhe i faktorëve të rrishtit. Kurse komponenti analitik na paraqet lidhjen që ekziston midis analizave laboratorike (profilin biokimik), dhe zhvillimit të PBS.

Kriteret e përfshirjes në studim

Në studimin tonë janë përfshirë të sëmurët të shtruar në Shërbimin e Gastro-Hepatologjisë në Qendrën Spitalore Universitare “ Nënë Tereza” Tiranë, gjatë periudhës 2008-2014.

Të sëmurët e përzgjedhur në studim janë ndarë në tre grupe:

- pacientë të diagnostikuar me cirroza alkolike të dekompenzuar dhe PBS,
- pacientë me cirroza virale të dekompenzuar me PBS,
- pacientë me cirrozë alkolike të dekompenzuar, por pa PBS.

Popullata e marrë në studim: janë përfshirë 137 të sëmurët mbi moshën 18 vjeç, të të dyja gjinive, me vendbanim në rrethet e ndryshme të vëndit.

Nuk janë përfshirë rastet me cirroza të dekompenzuara me PBS ,të cilët kanë kryer ndërhyrje intraabdominale më parë. Gjinia ,mosha dhe vëndbanimi nuk u konsideruan si kriteret përjashtuese.

Mbledhja e të dhënave

Mbledhja e të dhënave konsistoi në plotësimin e një skede për çdo të sëmurë që u përfshi në studim.

Për marrjen e të dhënave u hartua një fishë për çdo pacient e cila u strukturua me të dhënat e përftuara nga anamneza,shënjat klinike,ekzaminimet e likidit ascitik, ekzaminimet e tjera laboratorike.

Në përmbajtjen e fishës u përfshinë:

- **Karakteristikat demografike** të sëmurit (mosha, gjinia),
- **Të dhënat në lidhje me natyrën e cirrozës**, konsumimin e alkolit, sasinë kohëzgjatja e përdorimit, komplikacionet shoqëruese të cirrozës si PBS, encefalopatia, hemoragjia gastrointestinale, sindroma hepatorenale,
- **Vlerësimi** nëse ishte episodi i parë i PBS, apo i përsëritur,
- **Të dhënat fizike** në momentin e prezantimit (yje vasculare, teleangioektazi, eritema palmare, ikter),
- **Ankesat** në paraqitje (dhimbje barku, adinami, diare, ethe, temperaturë),
- **Ekzaminimet laboratorike** të gjakut (eritrocitet, hemoglobina, leukocitet, trombocitet),
- **Të dhënat biokimike** si: bilirubina, transaminazat (ALT, AST), fosfataza alkaline, niveli i protrombinës, INR, kolesterolit, trigliceridet, albuminemia, glukoza, uremia, kreatinemia, Natremia, Kalemia,
- **Markuesit viralë** të hepatiteve B dhe C (HBsAg dhe anti HCV),
- **Funksioni hepatic** është kalkuluar në varësi të Child-Pough dhe MELD score,
- Të gjithë të sëmurët e marrë në studim janë pyetur nëse kanë përdorur **PPI, apo kinolone më parë.**

Ekzaminimi i likidit ascitik

- **Ekzaminimi biokimik** (proteina totale, albumina, kolesterolit, LDH, glukoza),
- **Ekzaminimi citologjik**, numri i polimorfonuklearëve për mm³.

Kultura e likidit nuk ka qenë e mundur të realizohet për shkak të vështirësive në atë kohë, megjithatë kulturat në shumicën e rasteve me PBS rezultojnë negative. Diagnoza e PBS është mbështetur në numrin e polimorfonuklearëve > 250/mm³ dhe në shenjat klinike të sëmurit, dhe pa ndërhyrje kirurgjikale intraabdominale të mëparshme.

2.3. Përkufizimi i ndryshorëve (variablave)

Të gjithë ndryshorët e trajtuar gjatë analizës statistikore u koduan sipas llojit të tyre (në variabla numerikë të vazhdueshëm, nominalë, dikotomikë etj).

- **Mosha:** u përcaktua sipas vetë-raportimit të individëve të përfshirë në studim. Në analizën statistikore, mosha u trajtua si ndryshor (variabël) numerik (i vazhdueshëm) si dhe u kategorizua në 21-30 vjeç; 31-40 vjeç; 41-50 vjeç; 51-60 vjeç; 61-70 vjeç; (variabël ordinal).
- **Gjinia:** Mashkull vs. Femër, u trajtua si variabël dikotomik.
- **Alkoli:** variabël kategorik-dikotomik.
- **Sasia dhe kohëzgjatja** e përdorimit të alkolit është konsideruar variabël i vazhdueshëm.

- **Diagnoza:** u përcaktua në bazë të pranisë së antitropave së polimorfonuklearëve $\geq 250 \text{ mm}^3$ në likidin ascitik, shenjave klinike, të dhënave laboratorike, biokimike apo imazherike. Në analizën statistikore, diagnoza u trajtua si ndryshor (variabël) nominal: Cirrozë alkolike me PBS, cirrozë alkolike pa PBS, cirroza virale me PBS, dhe bashkëshoqërimi me komplikacionet e tjera të cirrozës si PBS dhe encefalopati (EH), PBS dhe sindroma hepatorenale (HRS), PBS dhe hemoragji gastrointestinale (G/I), PBS dhe patologji të tjera.
- **Elementet kutane:** yjet vaskulare, teleangioektazia, ikteri, janë konsideruar si variabël kategorik-dikotomik.
- **Ankesat:** sipas vetë raportimit të sëmurit adinamia, temperatura, dhimbja abdominale, fryrja e barkut janë trajtuar si variabël kategorik-dikotomik.
- **Vlerat e transaminazave:** (AST dhe ALT): janë trajtuar si variabël i vazhdueshëm.
- **Vlera e hemoglobinës (Hb):** ky variabël u trajtua si variabël numerik i vazhdueshëm.
- **Numri i eritrociteve:** ky variabël u trajtua si variabël numerik i vazhdueshëm.
- **Numri i leukociteve:** ky variabël u trajtua si variabël numerik i vazhdueshëm.
- **Numri i trombociteve:** variabël i vazhdueshëm.
- **Biluribina totale:** variabël i vazhdueshëm.
- **Azotemia dhe kratinemia:** variabël i vazhdueshëm.
- **Natremia (Na):** variabël i vazhdueshëm.
- **HbsAg, AntiHCV:** janë trajtuar si variabël kategorik-dikotomik.
- **Të dhënat e likidit ascitik :** proteina totale , albumina, kolesteroli, LDH, glukozja dhe numri i PMN në likid janë konsideruar si variabla të vazhdueshëm.
- **Fosfataza alkaline:** variabël i vazhdueshëm.
- **Niveli i protrombinës dhe INR** janë konsideruar variabla të vazhdueshëm.
- **Child-Pough score** për vlerësimin e funksionit hepatic është konsideruar variabël i vazhdueshëm.
- **MELD score** i cili vlerëson stadiet e avancuara të dëmtit hepatic dhe përcakton dhe kohën kur i sëmuri duhet të shkojë në transplant është trajtuar si variabël i vazhdueshëm.
- **Infeksionet dhe sëmundjet e tjera bashkëshoqëruese** janë trajtuar si variabël dikotomik.

Në studim janë marrë të gjitha rastet me cirrozë të dekompensuar , pra me prezencën e likidit ascitik , ku fokusi kryesor kanë qenë raste me cirrozë alkolike dhe PBS. Çdo rast fillimisht i nënshtrohesh paracentezës diagnostike gjatë 24-orëshit të parë për të konfirmuar PBS. Janë vlerësuar të gjithë parametrat fizikë, biokimikë, likidi ascitik, ndërlikimet, sëmundjet shoqëruese dhe vlerësimi i funksionit hepatic.

Pas plotësimit të fishave me të dhënat për çdo pacient, u hodhën në programin Excel, pas së cilit u përpunuan në programin statistikor SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

Studimi ka mangësitë e veta, pasi gjatë kohës së studimit ka qenë një periudhë e vështirë në lidhje me plotësimin e duhur me të gjitha standartet laboratorike (për shkak të mungesave). Tjetër problem është se nuk janë ndjekur në dinamikë të sëmurët, kjo për shkak të pamundësisë së dyanëshme (pacient-mjek). Fakti tjetër është se një pjesë e rasteve janë marrë nga kartelat pa pasur kontakt të drejtpërdrejtë me të sëmurin.

2.4. Analiza statistikore e të dhënave

Të gjitha të dhënat që u mbledhën nga kartelat e të sëmurëve dhe anamneza, u hodhën në kompjuter në programin Microsoft-Excel, nga ku më pas u kaluan në SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 25), program në të cilin u realizua e gjithë analiza statistikore.

Procedura dhe teknikat statistikore që u realizuan në saj të këtij studimi përshkruhen më poshtë:

- Për të gjithë varablet (ndryshorët) kategorike u paraqitën shpërndarjet frekuenciale (numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse).
- Për të gjithë variablet numerikë u llogaritën madhësitë e prirjes qëndrore dhe madhësitë e dispersionit, mesataret aritmetike, deviacioni standard, mediana, vlera minimale dhe maksimale.
- Testi ekzakt i Fisherit u përdorën për krahasimin e variabëve kategorike mes grupeve të pacientëve që ndryshonin në karakteristikat e tyre demografike dhe parashikimin e faktorëve të rrishtit.
- Për krahasimin e vlerave mesatare mes dy grupeve u përdor testi i Studentit (independent samples t-test)
- Për krahasimin e vlerave mesatare mes më shumë se dy grupeve u përdor analiza e variancës (ANOVA).
- Për të vlerësuar lidhjen e PBS me moshën, numrin e leukociteve, numrin e trombociteve, nivelin e bilirubinës, nivelin e uremisë, nivelin e kreatinemisë , Child, MELD score, u përdorën modelet e regresionit logjistik binar të kontrolluara për të gjithë ndryshorët e pavarur (*multivariable-adjusted models*). U llogaritën raportet e gjasave të kontrolluara për të gjithë ndryshorët e pavarur, (*multivariable-adjusted OR*), intervalet e tyre të besimit (*95%CI*) dhe vlerat e p-së (*p-value*).
- Në të gjitha rastet u konsideruan të rëndësishme nga ana statistikore (të përfillshme) vlerat e $P \leq 0.05$.

Rezultatet u paraqitën në formë tabelash, grafikësh, histogramesh dhe boxplot.

3. REZULTATET DHE DISKUTIMI

Kapitulli I

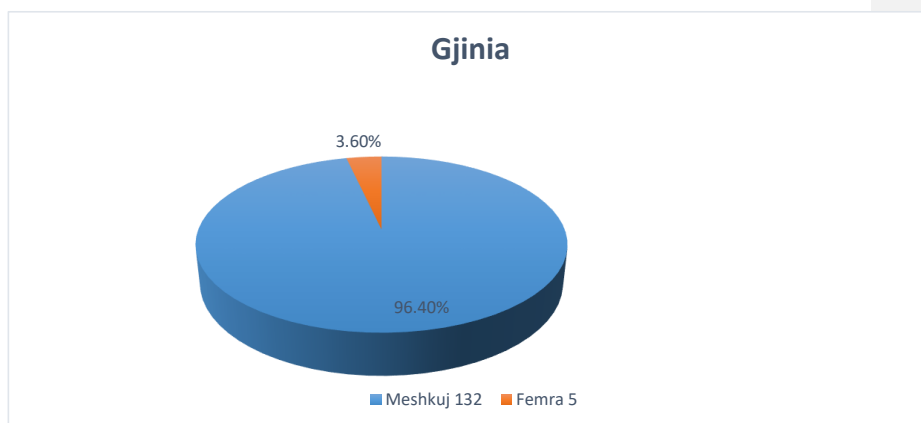
3.1. Të dhënat demografike mbi popullatën e marrë në studim

3.1.1-Karakteristikat demografike të të sëmurëve të marrë në studim

Në këtë studim janë përfshirë gjithsej 137 të sëmurë, të ndarë në tre grupe (cirroza alkolike me PBS 83 raste, dhe si grup kontrolli cirroza alkolike pa PBS 32 raste, cirroza virale me PBS 22 raste) të hospitalizuar në Shërbimin e Gastro-Hepatologjisë, QSUT, ku 132 (96.4%) janë meshkuj dhe 5 femra (3.6%) të shpërndara në % sipas (tabelës 3.1.1) me sinjifikance statistikore midis tyre. Siç shihet numrin më të madh të rasteve me cirrozë alkolike janë meshkuj, pasi dihet se ata janë kategoria që përdorin më shumë alkol, kjo e krahasuar me të dhënat dhe të autorëve të tjerë (124).

Tabela.Nr. 3.1.1 - Gjinia e të sëmurëve të marrë në studim

Gjinia	Nr	%
Meshkuj	132	96.4 %
Femra	5	3.6%
Totali	137	100%

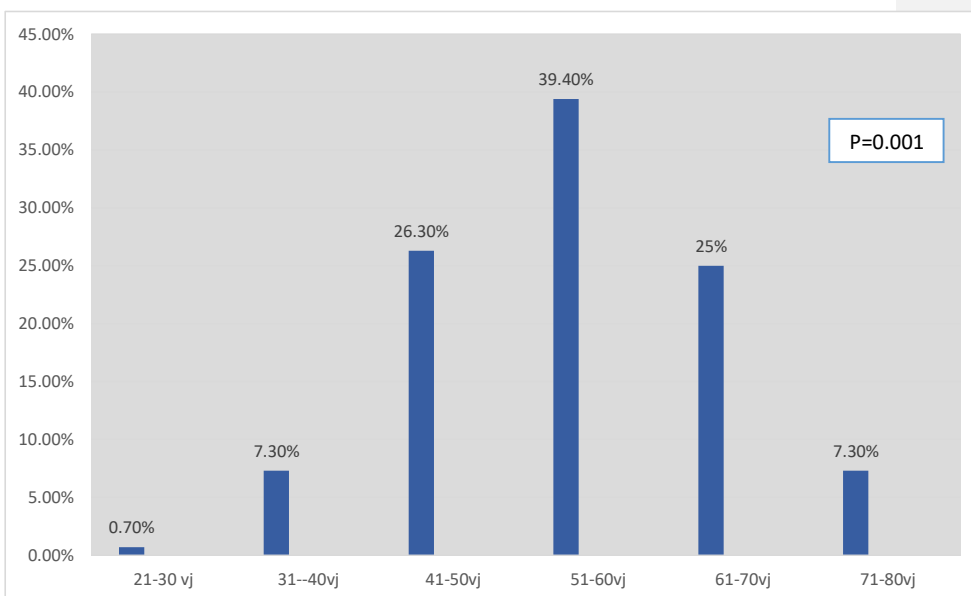


Grafiku.Nr.3.1.1- Shpërndarja e rasteve të marra në studim sipas gjinisë

3.1.2. Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshave

Faktorë të ndryshëm si ato metabolikë, gjenetikë, ambientalë, dhe ato imunologjikë, në mënyrë kolektive luajnë një rol mjaft të rëndësishëm në zhvillimin e sëmundjes alkoholike drejt cirrozës. Në stadet e para të përdorimit të alkolit kemi zhvillimin e steatozës hepatike, por nëqk alkoli nuk stopohet në këtë fazë atëherë do të kemi zhvillimin e hepatitit alkoholik dhe më tej “cirrozën alkoholike” (123,124).

Në lidhje me moshën e të sëmurëve të marrë në studim, në tabelën e mëposhtme kemi përshkruar shpërndarjen sipas dekadave, ku siç vihet re numri më i madh të sëmurëve shihet në moshat 51-60 vjeç (39.4%) statistikiisht sinjifikante me grupmoshat e tjera (fig.3.1.2). Prevalenca e sëmundjes alkoholike është parë të jetë më e lartë në vëndet e Europës për shkak të konsumimit të tepërt të alkolit. Përdorimi i rreth 30-50 gr alkoli mbi 5 vite mund të shkaktoj sëmundje alkoholike, ndërsa steatoza ndodh në 90% të rasteve që konsumojnë 60 gr alkoli në ditë, dhe cirroza ndodh në 30% të individëve që konsumojnë një kohë të gjatë më tepër sesa 40 gr në ditë (12,123). Prandaj dhe mosha ku vihen re më tepër cirrozat alkoholike është pas moshës 40 vjeç, gjë që përkon dhe me të dhënat e studimit tone.



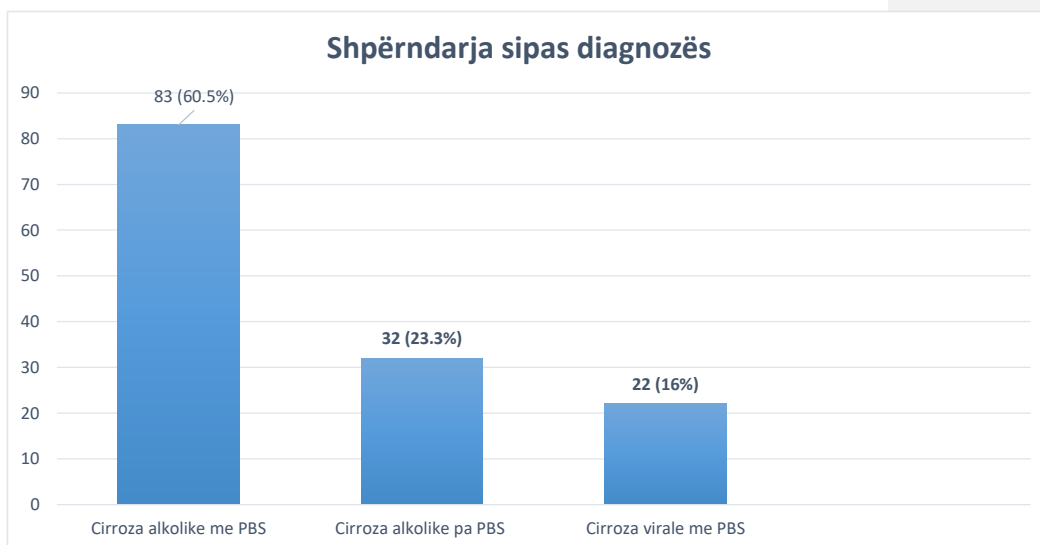
Grafiku Nr.3.1.2- Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshave

3.1.3. Shpërndarja e rasteve të marra në studim sipas diagnozës

Më poshtë jepet shpërndarja e të sëmurëve të marrë në studim sipas diagnozës . Sipas objektivitetit të studimit tonë , ku qëllimi kryesor ka qenë studimi i PBS në cirrozat alkolike të dekompensuara, të sëmurët janë ndarë në tre grupe, ku grupi i cirrozave alkolike me PBS 83 raste (60.5%) është krahasuar me grupin e cirrozave virale me PBS 22 raste (16%), dhe grupin e cirrozave alkolike pa PBS 32 raste (23.3%) (tab.3.1.3).

Tabela Nr.3.1.3- Shpërndarja e rasteve sipas diagnozës

Diagnoza	Cirroza alkolike me PBS	Cirroza alkolike pa PBS	Cirroza virale me PBS	Totali
Nr (%)	83 (60.5%)	32 (23.3%)	22 (16%)	137 (100%)



Grafiku Nr.3.1.3- Shpërndarja e rasteve të marrë në studim sipas diagnozës

3.1.4. Vlerësimi i funksionit hepatic sipas pikëzimit të Child-Pough

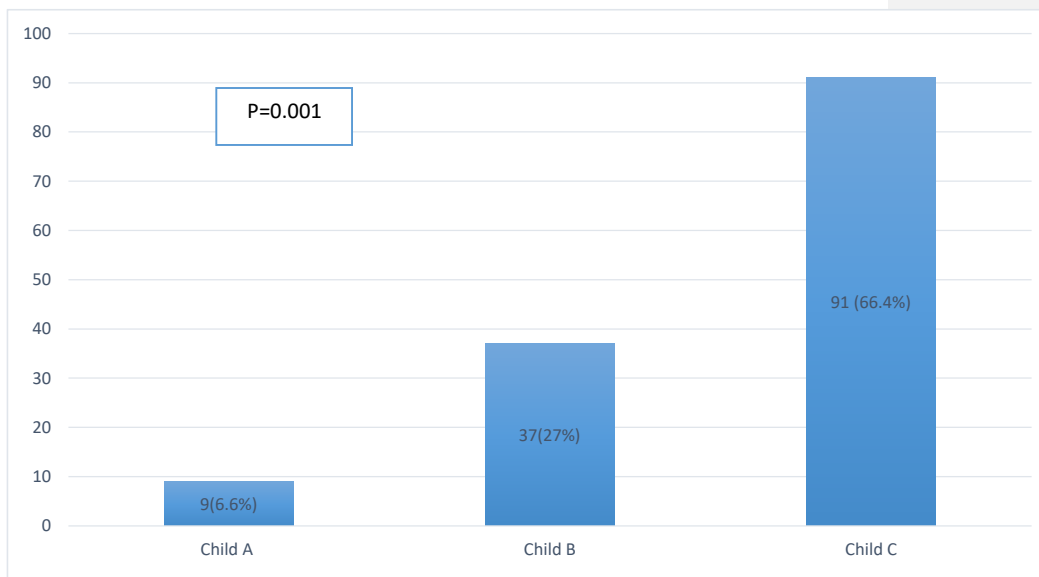
Vlerësimi i funksionit hepatic në rastin e cirrozave bëhet sipas kriterëve të Child-Pough, i cili mbetet një nga klasifikimet më të rëndësishme në vlerësimin e stadit të sëmundjes.

Ky klasifikim mban emrin e Charles G. Child, MD, i cili ka qenë profesor në kirurgji në Universitetin e Miciganit, ishte dhe themeluesi i programit të transplanteve të organeve dhe ka kryer një sërë studimesh në fushën e hipertensionit portal dhe sëmundjeve hepatike.

Child-Pough score është një sistem për vlerësimin e prognozës, për të parë shkallën e dëmtimit hepatic, dhe për të vlerësuar kohën për transplant të heparit. Ky sistem vlerësimi mbështetet në disa të dhëna si: shkalla e ascitit, niveli i bilirubinës dhe albuminës në serum, niveli protrombinës, dhe shkalla encefalopatisë. Ky sistem korelon me një dy vite mbijetesë sipas këtij klasifikimi: Child A: 100-85%, Child B:80-60%, Child C:45-35% (125,126).

Shumica e rasteve të marrë në këtë studim kanë qenë Child C 91 raste (66.4%), ndërsa Child B 37

raste (27%), dhe Child A 9 raste (6.6%) me ndryshim sinjifikant midis tyre, çka tregon se statet më të avancuara të cirrozës mund të shoqërohen me PBS (fig.14).

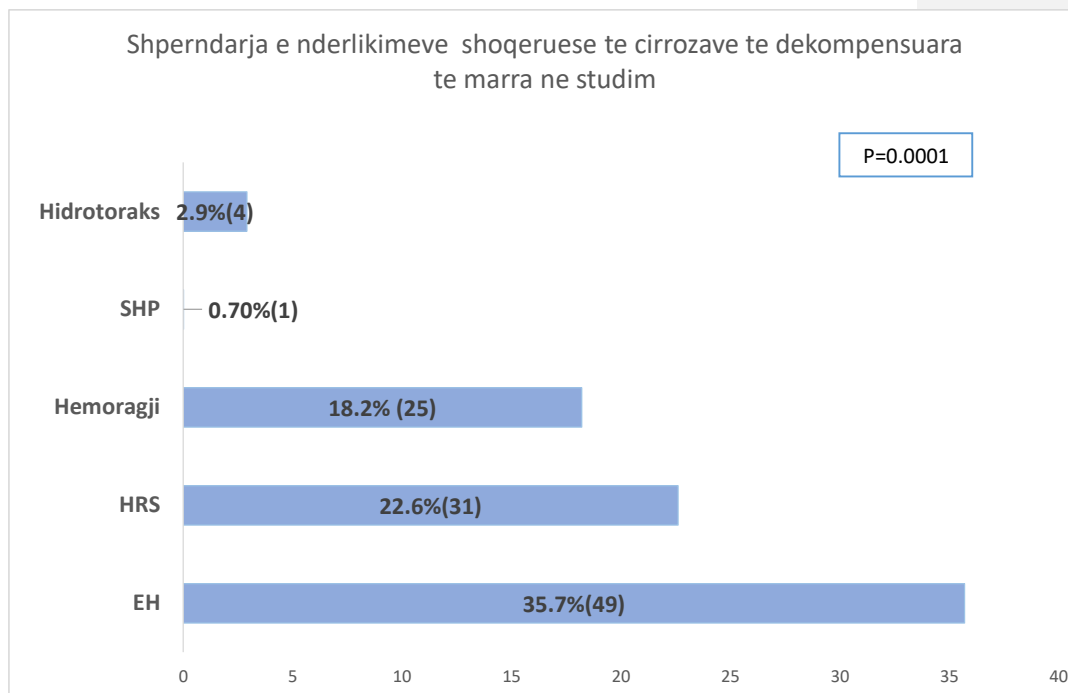


Grafiku Nr.3.1.4- Shpërndarja e cirrozave sipas kritereve të pikëzimit Child-Pough

3.1.5. Ndërlikimet shoqëruese të cirrozave të dekompenzuara të marra në studim

Një nga problemet më madhore të cirrozave ngelet shfaqja e komplikacioneve në statet e avancuara të sëmundjes, gjë e cila ndikon në zhvillimin e PBS. Nga komplikacionet më të shpeshta sipas guidelineeve të Shoqatës Europiane të Hepatologjisë (EASL) mund të përmëndim: Encefalopatia hepatike, HRS, Hemoragjia G-I, sindroma hepato-pulmonare, pleuriti, infeksionet bakteriale ku një nga më të më shpeshtat është edhe

PBS (134). Në tabelën e mëposhtme jepet prezenca e ndërlikimeve në rastet e para në studimin tonë, ku siç shihet numrin më të lartë e zë EH 49 raste (35.7%) me ndryshime statistikisht sinjifikante me komplikacionet e tjera, HRS 31 raste (22.6%), hemoragji G-I 25 raste (18.2%), SHP 1 rast (0.7%) dhe pleurit 4 raste (2.9%) (tabela 7).



Grafiku Nr.3.1.5- Shpërndarja e ndërlikimeve shoqëruese të sëmurëve të marrë në studim (me PBS dhe pa PBS)

3.1.6. Të dhënat laboratorike në momentin e parë të prezantimit

Në studimin tonë janë analizuar të gjithë parametrat biokimikë të përmendura më sipër si ato (ekzaminimi i gjakut, biokimike, testet e sintezës, të koagulimit, likidi ascitik) të cilat jepen me detaje në tabelën e mëposhtme. Siç shihet shumica e të sëmurëve kanë pasur ndryshime të ndjeshme laboratorike, ku më tepër bie në sy rritja e bilirubinës, hipoproteinemia, rritja e kreatinemisë, niveli i ulur i protrombinës, që tregojnë shkallën e avancuar të dëmtimit hepatic (tabela 3.1.6).

Tabela Nr.3.1.6-Të dhënat laboratorike në të gjithë të sëmurët të marrë në studim në momentin e prezantimit

	Nr	Minimum	Maksimum	Mesatarja	Deviacion standart
Mosha	137	27	82	54.55	10.365
Bilirubina	134	.6	19.1	5.885	3.7055
Prot tot	136	.1	4.8	1.432	.7848
Albumina	135	.0	2.2	.659	.4483
LDH	122	7	1162	94.96	120.979
Glukoza	122	10	439	117.11	60.918
ALP	135	14	1200	142.01	127.018
GGT	133	14	1109	159.83	188.696
Azotemi	137	10.0	178.0	49.377	34.4876
Kreatinemi	137	.4	4.3	1.222	.7248
Na	137	112	142	130.75	5.323
K	135	2.0	6.7	4.282	.7519
Kolesterol	136	33	324	120.93	47.879
Triglicerid	136	23	267	89.18	44.088
Niveli i Protrombines	136	15.60	88.40	41.4904	14.13780
INR	136	1.10	3.80	1.9667	.57198
Alb	84	19.7	68.2	46.663	8.2627
Gama	84	11.2	55.9	30.025	8.4210
Eritrocitet	137	274000	6100000	3397554.74	836115.835
Hb	137	5.2	15.7	10.586	2.0671
Leukocitet	137	1080	33000	8045.11	5339.915
Trombocitet	137	17000	804000	124948.91	104565.299

Kapitulli II

3.2. Peritoniti bakterial spontan në cirrozat alkolike, vlerësimi i faktorëve të rrishtit

3.2.1. Karakteristikat demografike të të sëmurëve me PBS dhe cirrozë alkolike

Në këtë studim janë përfshirë **83** raste, mosha mesatare 54.12 ± 9.6 vjeç, të diagnostikuar me cirroza hepatike të dekompenzuar me natyrë etilike të shoqëruar me PBS. Në tabelën e mëposhtme jepet shpërndarja sipas gjinisë, ku 80 raste (96.4%) ishin meshkuj, ndërsa vetëm 3 raste (3.6%) ishin femra (tabela.3.2.1) me sinjifikance

statistikore midis grupeve. Siç dihet dhe nga të dhënat e literaturës përdoruesit kryesor të alkolit janë meshkujt.

Tabela Nr.3.2.1- Shpërndarja e cirrozave alkoholike me PBS sipas gjinisë

Gjinia	Nr (%)
Meshkuj	80 (96.4%)
Femra	3 (3.6%)
Totali	83 (100%)

Në tabelën e mëposhtme jepet shpërndarja e rasteve sipas grupmoshave, ku sic vihet re shumica dërrmuese vihet re pas moshës 40 vjeç (> 70%) (tabela 3.2.2). Afërsisht rreth 15% deri 20% e pacientëve të cilët konsumojnë alkol në sasira të mëdha dhe në mënyrë sistematike zhvillojnë cirrozë gjatë jetës tyre (144,145).

Cirrozat alkoholike janë mjaft të zakonshme, por mund të parandalohet. Shumica e tyre që përdorin sasira të mëdha alkoli, mund të kalojnë nëpërmjet tre fazave të zhvillimit të sëmundjes, steatoza heparit, hepatiti alkolik i cili shoqërohet me shënja të nekroinflamacionit të heparit, dhe në fund cirroza.

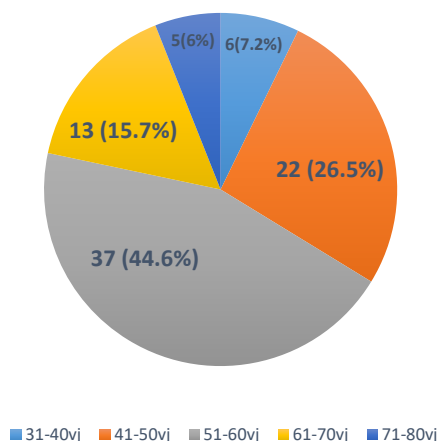
Gjithashtu nga të dhënat e literaturës mosha kryesore e prezantimit të cirrozës alkoholike është midis 40-50 vj, dhe kjo ndodh në ato raste kur përdorin sistematikisht alkol 30-40 gr dita apo në sasi më të shprehur (124).

Organizata Botërore e Shëndetësisë (WHO) në vitin 2010 na jep të dhëna se sasia e alkolit të përdorur për person ishte më e lartë në vëndet e botës së zhvilluar, më tepër në Hemisferën e Veriut. Ndërsa vëndet e Europës lindore kishin shifra më të larta të sasisë së alkolit të përdorur, rreth 15.7 litra për person (8.1 l për gratë, dhe 29.4 l për meshkujt) (145).

Tabela Nr.3.2.2- Shpërndarja e cirrozave alkoholike me PBS sipas grupmoshave

Grupmosha në vite	Nr	Përqindja
31-40	6	7.2%
41-50	22	26.5%
51-60	37	44.6%
61-70	13	15.7%
71-80	5	6%
Totali	83	100%

Shpërndarja e cirrozave alkoholike me PBS sipas grupmohave



Grafiku Nr.3.2.2-Shpërndarja e subjekteve sipas grupmohave

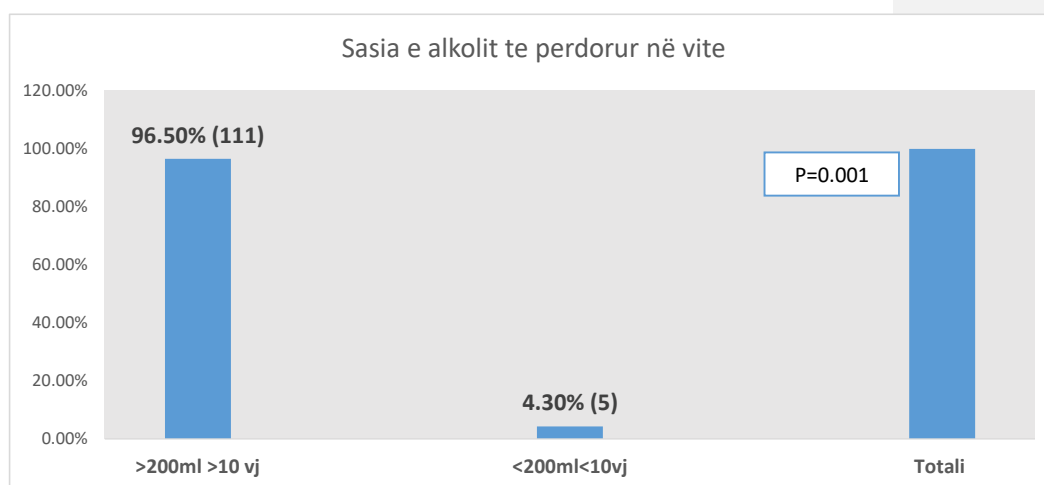
3.2.3. Të dhëna në lidhje me sasinë dhe kohën e përdorimit të alkolit

Sasia dhe kohëzgjatja e përdorimit të alkolit janë faktor rrishtës në zhvillimin e cirrozës alkoholike hepatike. Lloji i pijes alkoholike nuk luan ndonjë rol të rëndësishëm në zhvillimin e sëmundjes. Gratë janë më të ndjeshme se burrat ndaj përdorimit të alkolit qoftë dhe në sasia më të pakta dhe mund të bëjnë dëmtime hepatike për një kohë më të shkurtër sesa meshkujt, kjo për shkak të metabolizmit të ulur të alkolit (124).

Në tabelën e mëposhtme jepen të dhënat në lidhje me përdorimin e sasisë së alkolit të përdorur në vite, ku është parë nëse ka mbi 10 vjet përdorim dhe sasia e përdorur ka qenë mbi 200 ml në ditë (tabela 3.2.3). Në këtë tabelë janë përfshirë 115 raste me cirrozë alkoholike, nga të cilët 83 raste janë me PBS, dhe 32 raste pa PBS, por janë përdorur si grup kontrolli. Rreth 111 raste (96.5%) e kishin përdorur alkolin > 10 vjet, dhe > 200 ml alkolin në ditë, ndërsa vetëm 5 raste (4.3%) kishin përdorur më pak se 10 vite. Në Shtetet e Bashkuara të Amerikës, alkoli është shkaku kryesor i dëmtimeve hepatike. Sipas Qendrës për kontrollin dhe parandalimin e sëmundjeve (CDC) nevojitet rreth 13.7 gr puro alkolin në ditë për të shkuar drejt cirrozës (153,154).

Tabela Nr.3.2.3- Shpërndarja e rasteve në varësi të sasisë së alkolit të përdorur në vite në cirrozat alkoholike me PBS dhe pa PBS

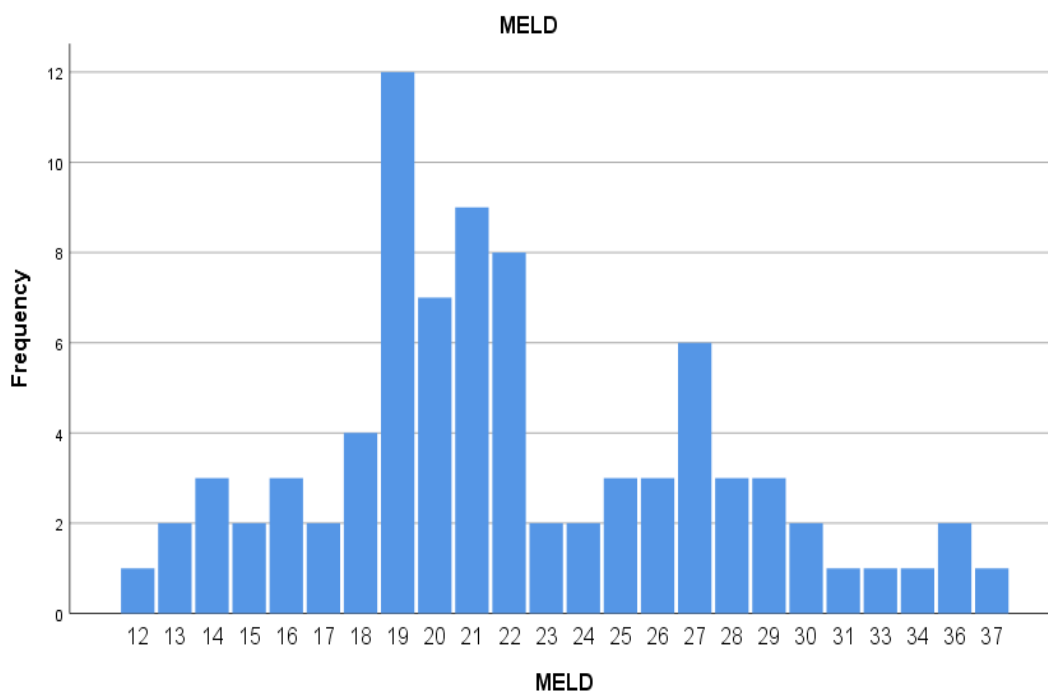
Sasia alkolit në vite	>200 ml >10 vjet	< 200ml < 10 vjet
Nr rasteve	110 (96.5%)	5 (4.3%)
Totali	115 (100%)	



Grafiku Nr.3.2.3-Të dhënat në lidhje me sasinë dhe kohën në vite të përdorimit të alkolit në cirrozat alkoholike me PBS

3.2.4. Vlerësimi i funksionit hepatic sipas pikëzimit MELD

MELD score (Model for End-Stage Liver Disease), është një sistem pikzimi i cili shërben për vlerësimin e funksionit hepatic në stadet e avancuara të sëmundjes, pra në një farë mënyre përcakton shkallën e mbijetesës tek këta të sëmurë. Ky sistem vlerësimi pikësor jep një ndihmesë të veçantë se kush duhet të shkoj më parë në transplant të heparit, në saj të vlerësimit të mbijetesës 90-ditore nga ky model pikëzimi (129,130). Sipas MELD mbijetesesa 90-ditore varion nga 1.9% për ata me MELD < 10, 6% tek 10-19,19.6% tek ata me 20-29, 52.6% ata me 30-39, dhe 71.3% për ata me 40. Në grafikun e mëposhtëm (grafiku 3.2.4) janë paraqitur të dhënat tona në lidhje me vlerësimin e cirrozave alkoholike sipas MELD ku siç shihet në grafikun e mëposhtëm shumica e pacientëve të marrë në studim kanë qenë MELD >19 pikë 54 raste (65%) e cila përkon dhe me të dhënat e literaturës (135), ku PBS takohet më tepër në stadet e avancuara të sëmundjes (135).

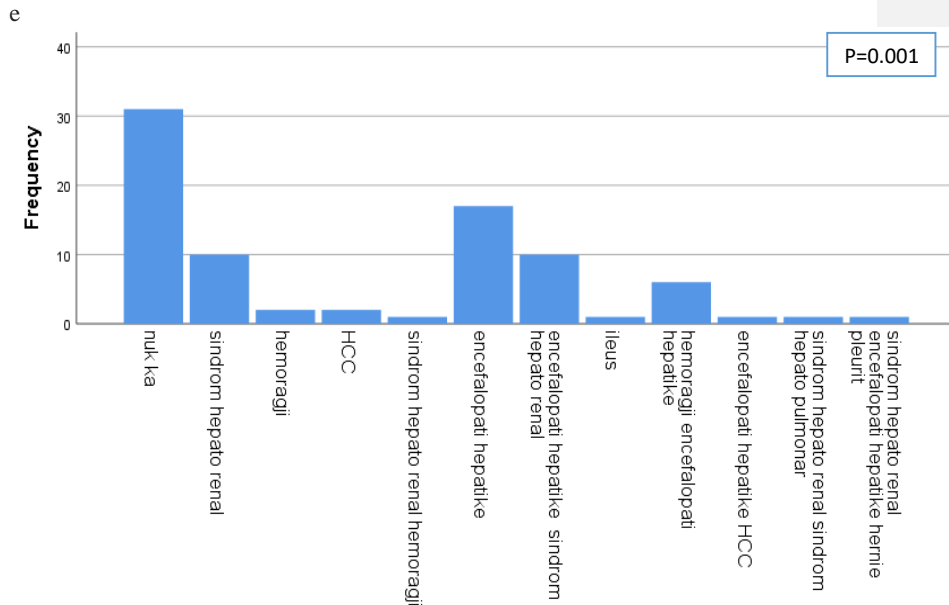


Grafiku Nr.3.2.4- Shpërndarja e cirrozave alkoholike me PBS sipas MELD score

Nqs pacientët me cirrozë alkoholike që kanë MELD score > 40 nuk mund të konsiderohen për transplant, por mjekim paliativ. MELD bazohet në nivelin e bilirubinës në serum, kreatininës dhe INR, gjithashtu rëndësi ka dhe etiologjia e cirrozës.

3.2.5. Ndërlikimet shoqëruese të cirrozave alkoholike me PBS

Sikurse kemi përmëndur më sipër, komplikacionet më madhore të cirrozës gjatë ecurisë së saj përfshijnë hemoragjia nga varicet, asciti refraktar, encefalopatia hepatike, hipertensioni hepato-pulmonar, HCC, sindroma hepatorenale, PBS dhe çrregullimet e koagulimit. Këto ndodhin si rezultat i hipertensionit portal (HTP), çrregullimit të funksionit të sintezës apo të dyja së bashku (134). HTP çon në formimin e qarkullimit kolateral, ndryshimeve biokimike (nga rritja e prodhimit të vazokonstriktorëve, faktorit i rritjes së endotelit vascular, oksidit nitrik, dhe vazodilatatorëve të tjerë splanknik), dhe si të tillë të gjitha këto kontribuojnë në patogjenezën e komplikacioneve të shumta të cirozës (136,137). Në këtë studim ndërlikimet më të shpeshtëa që u vunë re ishin encefalopatia hepatike, HRS dhe hemoragjia gastrointestinale me ndryshim sinjifikant me nderlikimet e tjera ($p=0.001$). Në grafikun e mëposhtëm jepet shpërndarja e ndërlikimeve shoqëruese të cirrozave alkoholike me PBS (grafiku 3.2.5).



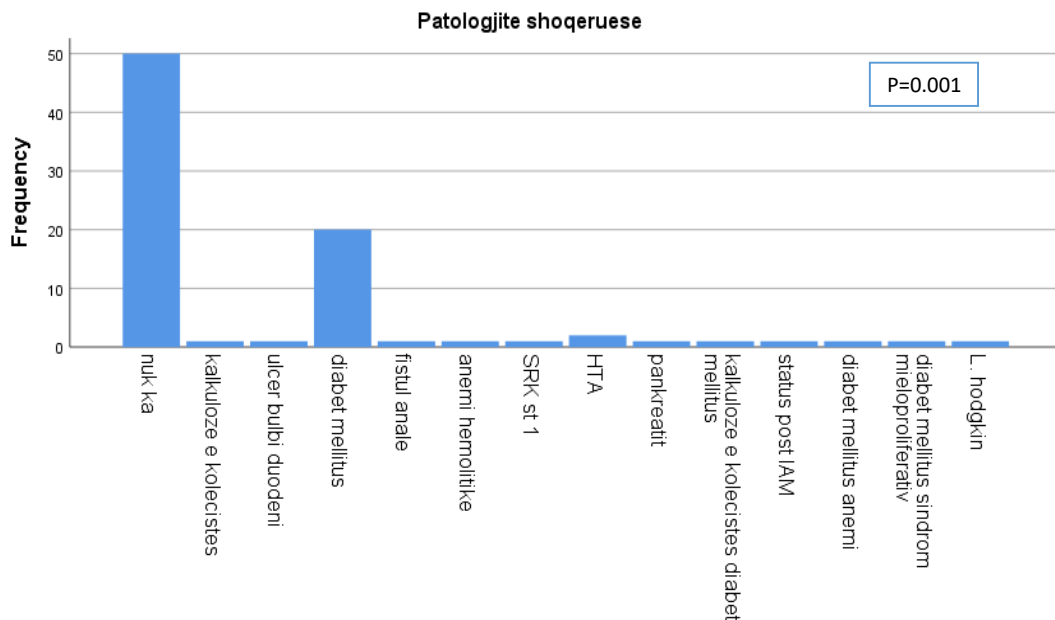
Grafiku Nr. 3.2.5. Shpërndarja e ndërlikimeve shoqëruese në cirrozat alkolike me PBS

Gjatë ose pas një episodi të PBS pacientët shpesh paraqiten shenja të dekompsimit si zhvillimin ose rëndimin progresiv të ascitit apo të ndërlikimeve të tjera të cirrozës si encefalopatisë hepatiske, hemoragjisë gastrointestinale, dhe kompromentimin e organeve të tjera si dëmtimi akut i veshkave (AKI), me ose pa sindrom hepatorenale (HRS) (4,5). Në një studim të kryer nga Fili L et al. prezantimet klinike më të shpeshta ishin ikteri (83%), ethe (63%), encefalopati hepatiske (58%), dhe hemoragji e sipërme (13%). Të dhënat tona janë të ngjashme me përjashtim të etheve e cila u gjet në shifra të ulura.

3.2.6. Sëmundjet të tjera shoqëruese që u vunë re në cirrozat alkolike me PBS

Gjithashtu në rastet e marra në studim u panë dhe sëmundjet e tjera shoqëruese të të sëmurëve me cirrozë dhe PBS. Një nga patologjitë më të shpeshta ishte prezenca e diabetit të sheqerit, (grafiku 3.2.6) me një ndryshim sinjifikant me sëmundjet e tjera shoqëruese.

Dihet që roli i mëlçisë në kontrollin e nivelit të glukozës në serum, si në situata fiziologjike, ashtu dhe në ato patologjike, përfshi diabetin e sheqerit, është përcaktues, kjo për shkak të rolit që luan mëlçia në rregullimin e hemostazës së glukozës. Në pacientët me stadi të avancuar të cirrozës, kemi alterim të metabolizmit të glukozës, dhe kjo quhet ndryshe diabeti hepatogjen. Për herë të parë është përshkruar në vitin 1967 por për shumë kohë nuk tërhoqi vëmëndjen e duhur për shkak të njohurive të pakta fizio-patologjike (138).



Grafiku Nr.3.2.6 - Sëmundjet shoqëruese të cirrozave alkoholike me PBS

Tashmë, falë të dhënave të shumta, diabeti hepatogjen konsiderohet entitet i veçantë, ku është parë se prevalenca e tij në të sëmurët me cirrozë hepatike është shumë më e lartë se ajo e populates së përgjithëshme. Në vartësi të shkallës së dëmtimit hepatoqelizor dhe natyrës etiologjike të cirrozës, prevalenca e tij luhet nga 20% deri në 60%. Konkretisht, në cirrotikët e klasës A, B e C të Child-Pugh ai është i pranishëm respektivisht në 20.5%, 56.1 % dhe 61.2 % të rasteve (138,139). Sa i përket etiologjisë, ai haset kryesisht në cirrozën kriptogjene, alkoholike, atë të shkaktuar nga virusi i hepatitit C dhe në hemokromatozë (140,141).

Me përparimin e cirrozës dhe përkeqësimin e funksionit hepato-qelizor, diabeti hepatogjen shfaqet “haptas” dhe bëhet komponent i rëndësishëm i tablosë klinike. Në fazat e herëshme të cirrozës, diabeti hepatogjen është klinikisht “i heshtur” dhe karakterizohet vetëm nga rezistenca insulinike dhe toleranca e prishur të glukozës. Është vënë re se glicemia esëll është brënda shifrave të normës në gati 30% të rasteve, ndërsa glicemia pas ngrënies shkon deri në 200 mg/dL (140). Përqindja e hemoglobinës së glukozuar, për shkak të jetë-gjatësisë së shkurtër të eritrociteve, është e padobishme.

Kështu, prishja e homeostazës së glukozës në të sëmurët me cirrozë hepatike përcaktohet saktësisht vetëm përmes testit të tolerancës së glukozës. Ndryshe prej diabetit hepatogjen, diabeti tip 2 i personave me cirrozë hepatike shquhet për rritjen e glicemisë e të përqindjes së hemoglobinës së glukozuar.

Ndjekja 5 vjeçare e ecurisë natyrore të tij ka konstatuar se asnjë i sëmurë nuk vdes nga ndërlikimet kardiovaskulare dhe se gjysma e tyre është viktimë e ndërlikimeve madhorë

të cirrozës (143). Nga te dhenat e grumbulluara nga studimi jone vihet re se 26.5% e pacienteve me cirroze alkoolike dhe me PBS kishin si patologji shoqeruese te tyre diabetin.

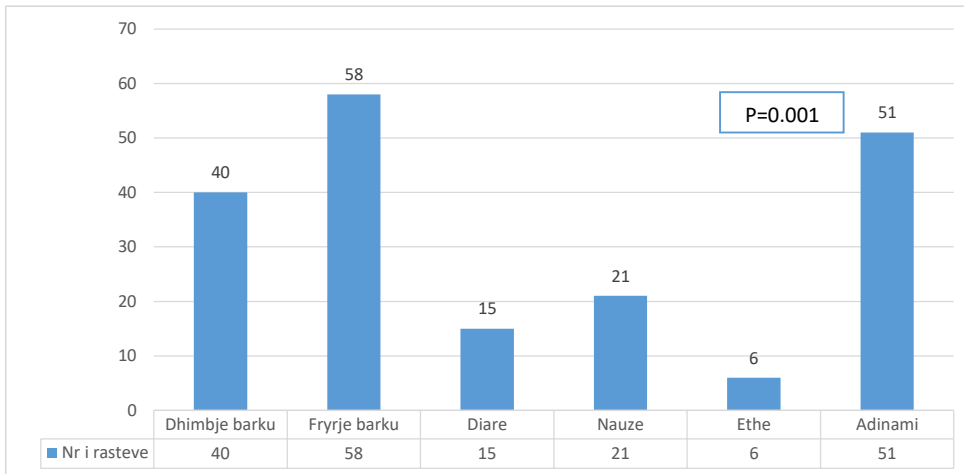
3.2.7. Treguesit klinike në të sëmurët me cirrozë alkoolike me PBS në momentin e prezantimit

Në tabelën e mëposhtme paraqiten të dhënat klinike dhe treguesit fizikë, në të sëmurët me cirrozë alkoolike dhe PBS. (tabela 3.2.7).

Shumica e të sëmurëve me PBS kanë një spektër të ndryshëm të paraqitjes klinike, që nga shenjat klinike tipike si ethe, ikter, encefalopati, dhimbje difuze të barkut, fryrje barku, dhe ulje të peristaltikës intestinale, deri në forma pa shenja klinike të PBS të cilat ndodhin afërsisht deri në 10 -32% të rasteve. Meqenëse të dhënat klinike nuk janë gjithmonë present është e rëndësishme të kryhet paracenteza diagnostike edhe në ato raste që nuk kanë klinikë por janë të dyshimta për PBS (127,128). Në këtë studim u pa se ankesa kryesore ishte fryrje barku (69.9%), adinami (61.4%) dhe dhimbje barku difuze (48.2%), ndërsa një pjesë e rasteve nuk kanë pasur të dhëna të qarta klinike me përjashtim të lodhjes fizike, por janë zbuluar nëpërmjet ekzaminimit të likidit ascitik.

Tabela Nr.3.2.7- Ankesat në të sëmurët me cirrozë alkoolike dhe PBS në momentin e shtrimit në spital

Ankesat	Nr i rasteve	Përqindja
Dhimbje barku	40	48.2%
Fryrje barku	58	69.9%
Diare	15	18.1%
Nauze	21	25.3%
Ethe	6	7.2%
Adinami	51	61.4%



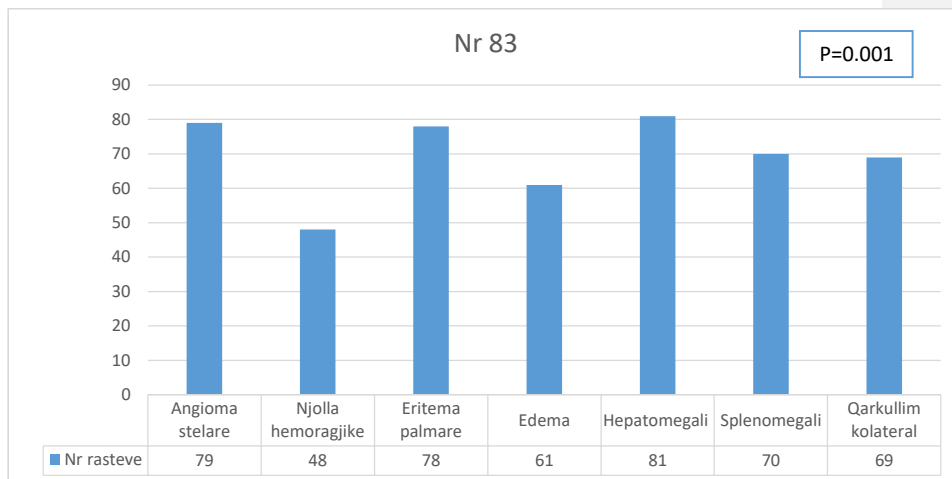
Grafiku Nr.3.2.7- Ankesat kryesore të sëmurëve me PBS në cirrozat alkolike në momentin e prezantimit

3.2.8. Treguesit fizikë në të sëmurët me cirrozë alkolike dhe PBS në momentin e prezantimit

Përsa i përket ekzaminimit fizik shumica e të sëmurëve paraqesin elemente kutane si angioma stelare në 95.2% të rasteve, hepatomegali në 97.5%, splenomegali 84.3% të rasteve, dhe eritema palmare deri në 94% të rasteve (tabela 12).

Tabela Nr.3.2.8- Treguesit fizikë në të sëmurët me cirrozë alkolike dhe PBS në momentin e parë të prezantimit

Treguesit fizikë	Nr rasteve	Përqindja
Angioma stelare	79	95.2%
Njolla hemoragjike	48	57.8%
Eritema palmare	78	94%
Ikter	78	93%
Hepatomegali	81	97.5%
Splenomegali	70	84.3%
Qarkullim kolateral	69	83%



Grafiku Nr.3.2.8 -Treguesit fizikë në cirrozat alkoholike me PBS në momentin e prezantimit

3.2.9. Treguesit laboratorikë në cirrozat alkoholike me PBS

Nëpërmjet ekzaminimit të treguesve biokimikë mund të vlerësojmë shkallën e dëmtimit hepatic dhe funksionin sintetizues të heparit. GGT (gama-glutamil transferaza) është më tepër e rritur në cirrozat alkoholike, sidomos nëse kanë vazhduar të konsumojnë alkool deri në momentin e fundit, ku dhe në studimin tonë GGT ishte e rritur (143 ± 134 U/L), gjë e cila tregon se kanë vazhduar të konsumojnë alkool deri në kohët e fundit (tabela 3.2.9). Për të vlerësuar funksionin e sintezës duhet të shihet niveli i albuminës i cili ulet në cirroza, dhe testet e koagulimit janë të alteruara.

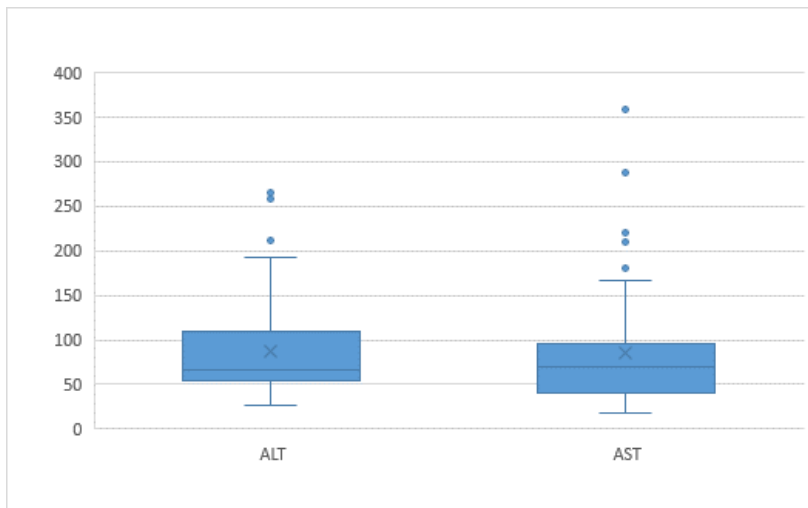
Tabela Nr.3.2.9 - Treguesit laboratorikë në momentin e prezantimit në cirrozat alkolike me PBS

Variablat	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Deviacion standart
Mosha	83	32	78	54.12	9.610
Bilirubina	81	1.1	19.1	6.495	3.9407
Asciti kohe (ne muaj)	83	0	84	20.70	19.915
Prot tot likid	83	.1	4.8	1.489	.8494
LDH	76	7	621	96.53	83.023
Glukoza	76	10	439	124.00	67.654
ALP	82	38	1200	150.27	150.129
GGT	81	16	718	143.88	134.402
Azotemi	83	10.0	178.0	55.549	37.9766
Kreatinemi	83	.4	4.3	1.370	.8172
Na	83	115	140	129.98	5.310
K	83	2.0	6.7	4.378	.8217
Kolesterol	83	33	248	113.59	45.073
Triglicerid	83	29	246	92.19	45.695
Niveli i Protrombines	82	16.50	69.80	39.0622	12.09659
INR	82	1.20	3.80	2.0227	.58033
Alb	55	19.7	59.4	45.495	7.6186
Gama	55	15.1	55.9	30.920	8.1003
Eritrocitet	83	1870000	6100000	3352301.20	878807.406
Hb	83	6.5	15.7	10.481	2.0869
Leukocitet	83	2000	33000	9154.22	5985.599
Trombocitet	83	17000	80400	137698.80	116123.540

Rritja e bilirubinës tregon për stade të avancuara të sëmundjes. Në studime të ndryshme është vënë re se cirrozat e komplikuar me PBS këto ndryshime bëhen më të shprehura, dhe mund të shoqërohen dhe me ndryshime të elektrolitëve si ulje të Na, dëmtim të funksionit renal dhe me prekje të funksionit renal (me rritje të kreatinemisë apo azotemisë) (147). Në këtë studim u pa se shumica e të sëmurëve kishin alterime të treguesve biokimikë si rritje të bilirubinës (6.4 ± 3.9 mg/dl), azotemisë (55.5 ± 37 mmol/l), kreatinemisë (1.3 ± 0.8 mmol/l), ulje të Na (129 ± 5.3 mmol/l), si dhe atyre të sintezës të shoqëruar me ulje të nivelit të protrombinës (39 ± 12 %), zgjatja e kohës së

INR (2.02 ± 0.5), çka tregon se kemi të bëjmë me cirroza të avancuara të shoqëruara me PBS.

Transaminazat (ALT, dhe AST) mund të jenë lehtësisht të rritura në dëmtimet kronike të heparit, por në rastin e cirrozave shpesh herë mund ti gjejmë dhe normal. Zakonisht rritet ALT, por në cirrozat alkolike zakonisht AST është gati dyfishi i ALT (148,149). E njëjta gjë u vu re dhe në studimin tonë në lidhje me nivelin e transaminazave, ku niveli i AST u gjet më i lartë sesa niveli i ALT (89.7 ± 64 vs 83.4 ± 52 U/L).

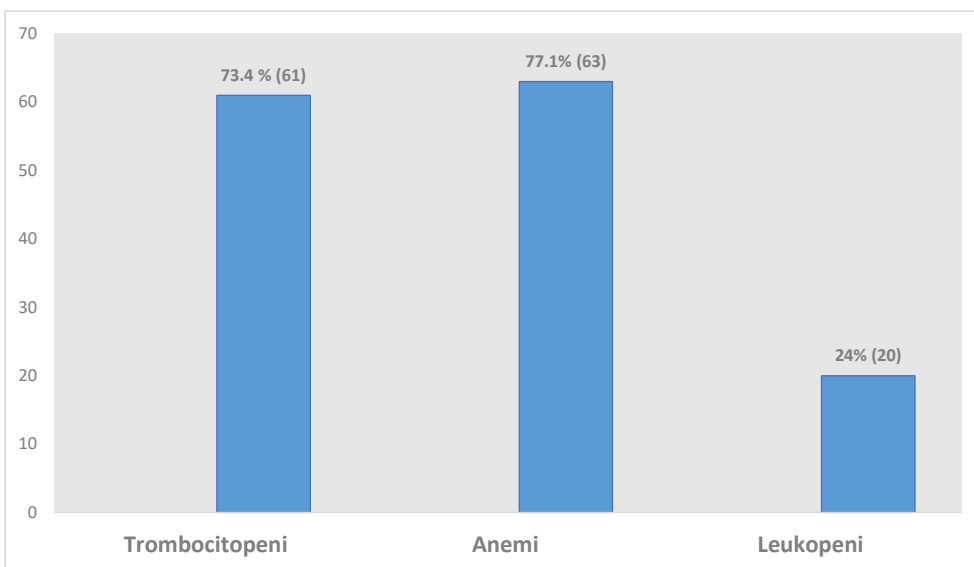


Grafiku.Nr. 3.2.9- Niveli i ALT dhe AST ne cirrozat etilike

3.2.10. Ndryshimet hematologjike në cirrozat alkolike me PBS

Një nga gjërat e rëndësishme që duhet të përmëndim në rastin e cirrozave hepatike të dekompenzuara janë ndryshimet hematologjike që vihen re mjaft shpesh, ku ndonjëherë bëhen shkak për prezantimin e sëmundjes për herë të pare, veçanërisht trombocitopenia. Autorë të ndryshëm kanë gjetur trombocitopeni në rastin e cirrozave deri në 76% të rasteve. Në grafikun e mëposhtëm jepen ndryshimet hematologjike në cirrozat alkolike me PBS të para në këtë studim (leukopeni në 24 % të rasteve, trombocitopeni 73.4 % të rasteve, anemi në 77.1% të rasteve). Në rastin e cirrozave shpesh herë shoqërohen

me ndryshime hematologjike si leukopeni, trombocitopeni dhe anemi, të cilat mund të kufizojnë në bërjen e procedurave të ndryshme invasive në këta të sëmurë. Në ndryshimet hematologjike ndikojnë një sërë faktoresh të cilët janë të shumtë. Një nga shkaqet që ndikon në anemi është dhe eritropoetina e cila sintetizohet në veshka dhe në hepar, dhe mbron eritrocitet nga shkatërrimi, por në kushtet e cirrozës ndikon në anemi më tepër sesa deficit i hekurit. Ndërsa përsa i përket leukopenisë ka një mekanizëm kompleks (148,151).



Grafiku Nr.3.2.10. Ndryshimet hematologjike në cirrozat alkolike me PBS

Faktorë të cilat prodhohen nga qelizat immune (granulocyte colony stimulating factor) stimulojnë medulën të prodhojë dhe cliroj granulocite dhe qeliza burimore brenda në qarkullim. Dhe këto kanë një rol në diferencimin dhe funksionimin e qelizave të pjekura neutrofile. Tjetër faktor është dhe frenimi i palcës sidomos tek personat që konsumojnë alkol në sasira të mëdha, dhe ndonjëher mund të shoqërohen dhe me pancitopeni (ulje te gjithë elementeve të figuruar të gjakut). Faktorë të tjerë që ndikojnë në ndryshimet e gjakut janë HTP (rrjedhje okulte e gjakut, apo hemoragjia). Pacientët që konsumojnë alkol mund të bëjnë hemolizë e cila ndikon në anemi. Autorë të ndryshëm kanë vënë re se ndryshimet në kuadrin e gjakut variojnë nga 6% deri në 77% të rasteve (151). Shpeshherë mund të kemi kombinim të të uljes së dy elementëve si trombocitopeni dhe

leukopeni. Leukopenia rrit rriskun për infeksione bakteriale, ndërsa anemia mund të shoqërohet me përqëndrim të gjëndjes sidomos pas episodeve të hemoragjisë.

Trombocitopenia është një nga ndryshimet hematologjike kryesore dhe shpeshherë është çrregullimi i parë në sëmundjet kronike të mëlçisë. Trombocitopenia takohet në rreth 6% të pacientëve pa cirrozë dhe 70% të atyre me cirrozë, dhe shpeshherë përdoret si marker që tregon për stadi të avancuar të cirrozës, bile disa studime përdorin si parashikues të pavarur të mortalitetit tek këta të sëmurë. Fizpatologjia e trombocitopenisë është njaft komplekse në sëmundjet kronike të heparit (148,149).

Fillimisht është menduar si shkak sekuestrimi splanik për shkak të splenomegalisë si rezultat i hipertensionit portal. Por më tej janë propozuar dhe disa mekanizma të tjerë në lidhje me shkatërrimin e tyre në cirrozë. Prodhimi i trombociteve shoqërohet gjerësisht me trombopoetinë (TPO). Mirëpo TPO sintetizohet në hepar (parenkimë, endotelin e sinusoidëve dhe veshka) dhe pak në medulën spinale nga qelizat stromale. TPO shërben për të lidhur receptorët në megakariocite e cila ndikon në diferencimin në trombocite. Prandaj për pasojë ka një korelim midis shkallës së dëmtimit hepatic në cirrozë me nivelin qarkullues të TPO dhe shkallën e trombocitopenisë. Sa më i avancuar të jetë dëmtimi hepatic aq më i ulur do të jetë niveli i TPO, dhe kjo ul numrin e trombociteve. Tjetër shkak i trombocitopenisë është dhe ulja e prodhimit të trombociteve nga medula sidomos në të sëmurët alkolike dhe virale (150).

3.3 Krahasimi i të dhënave demografike, klinike, ndërlikimeve dhe atyre laboratorike në pacientët me PBS dhe pa PBS në cirrozat alkolike

3.3.1-Vlerësimi i ndërlikimeve shoqëruese në të dy grupet me PBS dhe pa PBS (cirroza alkolike)

Në këtë studim për të vlerësuar më mirë faktorët e rriskut ne bëmë një krahasim midis grupit me PBS dhe atij pa PBS të cirrozave alkolike (tabela 14). Përsa i përket moshës nuk kishte një ndryshim të ndjeshëm midis të dyjave (54.12 ± 9.6 , 53.78 ± 11.3 , $p = 0.8$). Ndërsa përsa i përket ndërlikimeve EH (40.9% vs 15.6%, $p < 0.04$), HRS (40.9% vs 15.6%, $p < 0.004$), hemoragjia g^A (34.3% vs 10.8%, $p < 0.04$) ishin më të shprehura në grupin me PBS.

Prezenca e ikterit ishte më e shprehur në grupin me PBS (93.9% vs 78.1% , p <0.002).

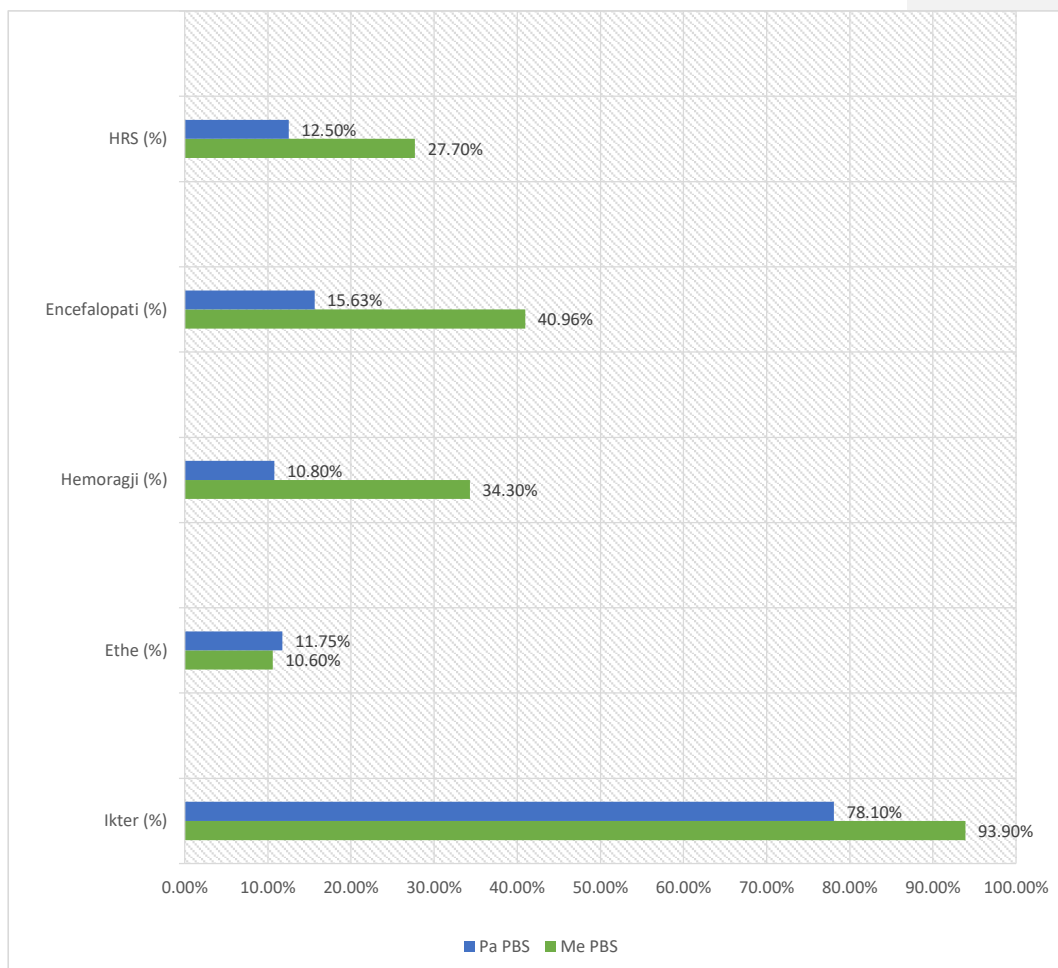
Sipas studimeve të ndryshme dhe guidelineeve të EASL (50,134) ekzistojnë disa faktorë rreziku të njohur për PBS në pacientët me cirrozë dhe ascit, duke përfshirë:

- hemoragjinë e sipërme gastrointestinale,
- përqendrimin e ulët të proteinës në ascit (<1.5 g/dL)
- dhe një histori të episodeve të mëparshme të peritonitit bakterial spontan.

Tab.Nr.3.3.1-Vlerësimi i të dhënave demografike dhe ndërlikimeve në pacientët me PBS dhe pa PBS, në cirrozat alkoholike (krahasimi midis dy grupeve)

Të dhënat	Me PBS	Pa PBS	p
Mosha (mean ± SD)	54.12 ± 9.6	53.78 ± 11.3	0.872
MELD score (mean ± SD)	22.22 ±7	16.81 ±1.3	0.0
Ikter (%)	93.9%	78.1%	0.002
Ethe (%)	10.6%	11.75%	0.701
Hemoragji (%)	34.3%	10.8 %	0.004
Encefalopati (%)	40.96%	15.625%	0.004
HRS (%)	27.7%	12.5%	0.004

Në grafikun e mëposhtëm vihet re se prezenca e ndërlikimeve shoqëruese është më e shprehur në grupin me PBS sesa atë pa PBS. Pacientët me PBS kanë një probabilitet më të lartë se ata pa PBS për tu shoqëruar me ndërlikimet e përmendura dhe më sipër gjë e cila u konstatua dhe në këtë studim (67,68).



Grafiku Nr.3.3.1-. Krahasimi i ndërlkimeve shoqëruese në cirrozat alkolike me PBS dhe pa PBS

3.3.2- Vlerësimi i të dhënave laboratorike në të dy grupet me PBS dhe pa PBS (cirroza alkolike)

Në tabelën e mëposhtëm jepet lidhja e të dhënave laboratorike në grupin me PBS dhe pa PBS të cirrozave alkolike (tabela 3.1.2). INR kishte një ndryshim sinjifikant në pacientët me PBS sesa ato pa PBS (2.02 ± 0.58 vs 1.7 ± 0.6 , $p < 0.049$). Gjithashtu pacientët me PBS kishin nivel më të ulur të trombociteve krahasuar me ato pa PBS (137 ± 81 vs $142 \pm 94/\text{mm}^3$, $p < 0.015$). Niveli i kreatininës në serum ishte më i lartë në grupin me PBS (1.3 ± 0.8 vs 0.9 ± 0.4 , $p < 0.006$). Albumina në ascit nuk kishte ndryshim të ndjeshëm midis grupit me PBS dhe pa PBS.

Albumina në nivele të ulura në ascit është një tjetër faktor rreziku i njohur për peritonitin bakterial spontan (< 1.5 g/dL) sidomos kur kombinohet me ndonjë nga karakteristikat e mëposhtme (50,51):

- Child-Pugh score > 9,
- niveli i bilirubinës në serum >3 mg/dl,
- funksioni i dëmtuar i veshkave (kreatinina >1,2 mg/dL
- ose niveli i nitrogjenit në urinë >25 mg/dL),
- ose hiponatremia.

Dhe në këtë studim u pa se shumica e të sëmurëve kishin nivele të ulura të albuminës në ascit të shoqëruar me rritje të bilirubinës, ulje të natremisë, rritje të azotemisë dhe kreatinemisë, kjo më e shprehur në grupin me PBS.

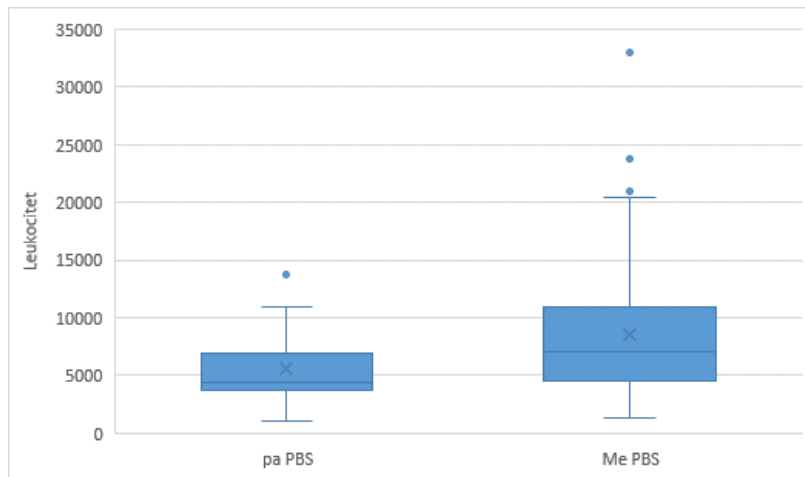
Tab.Nr.3.1.2- Krahasimi i të dhënave biokimike në të sëmurët me PBS dhe pa PBS, në cirrozat alkolike.

Karakteristikat	Me PBS	Pa PBS	p
Leukocitet (mean ± SD)	9154.22 ± 5985.599	6371.25 ± 3750.25	0.016
Trombocitet (mean ± SD)	137698 ± 816123.54	142156.25 ± 94054.586	0.015
Hemoglobina (mean ± SD)	10.481 ± 2.0869	10.713 ± 2.0517	0.593
Kreatinina (mean ± SD)	1.370 ± 0.8172	0.945 ± 0.4288	0.006
AST	85.78 ± 64.845	86.63 ± 41.166	0.950
ALT (mean ± SD)	73.46 ± 52.988	71.93 ± 33.304	0.192
Albumina ascit (mean ±SD)	0.676 ± 0.4695	0.706 ± 0.4250	0.750
INR (mean ± SD)	2.0227 ± 0.58033	1.7784 ± 0.60952	0.049
Protrombina (mean ±SD)	39.0622 ± 12.09659	48.3406 ± 18.50348	0.002
Natremia (mean ± SD)	129.98 ± 5.310	130.69 ± 5.146	0.517

3.3.3-Krahasimi i leukociteve në të dy grupet me PBS dhe pa PBS

Përsa i përket nivelit të transaminazave dhe albuminës në likid të dy grupet e cirrozave me PBS dhe pa PBS nuk u pa ndonjë ndryshim statikisht i ndjeshëm. Dihet që transaminazat janë më të rritura në stadin e hepatitit alkolik sesa në fazën e cirrozës së avancuar, pasi është zhvilluar fibroza. Ndërsa albumina në të dyja grupet është e ulur.

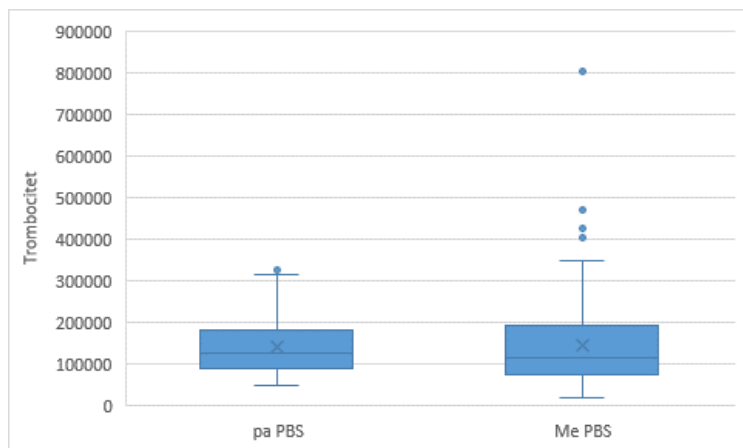
Në grupin me PBS u vu re leukocitozë më e shprehur , kjo lidhet me PBS por jo të gjitha rastet ishin të shoqëruara me leukocitozë ($p < 0.016$).



Grafiku Nr.3.1.3- Leukocitet ne grupin e cirrozave me PBS krahasuar me ate pa PBS

3.3.4- Krahasimi i trombociteve në të dy grupet me PBS dhe pa PBS

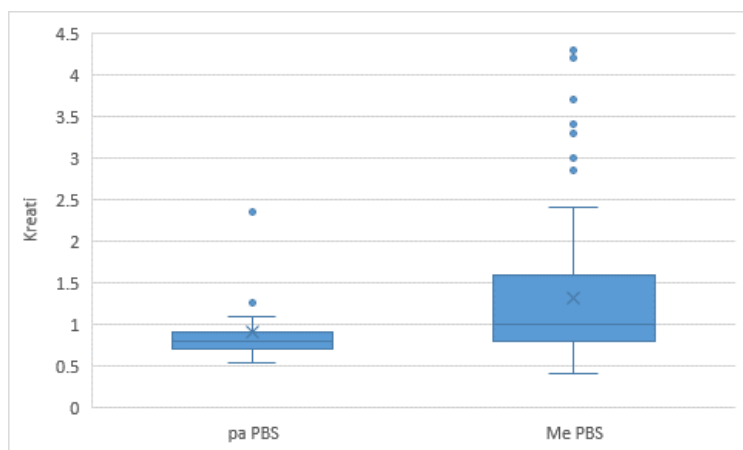
Trombocitopenia është një nga gjetjet më të shpeshta në sëmundjet kronike të heparit deri në 76% të rasteve sipas autorëve të ndryshëm. Trombocitopenia (përcaktuar $< 50\ 000/\text{mm}^3$) shërben si një faktor madhor rrisku dhe si një faktor parashikues i pavarur për hemoragji në rastet e procedurave të ndryshme invazive, sidomos ato kirurgjikale. Ndërsa në rastin e trombocitopenisë së moderuar ($75\ 000 - 150\ 000/\text{mm}^3$) ndryshimet klinike janë minimale dhe nuk ka nevojë për trajtim (155,156).



Grafiku Nr. 3.1.4- Trombocitet ne grupin e cirrozave me PBS dhe pa PBS (p<0.015)nryshimi është i ndjeshëm

3.3.5-Krahasimi i nivelit të kreatinës në të dy grupet me PBS dhe pa PBS

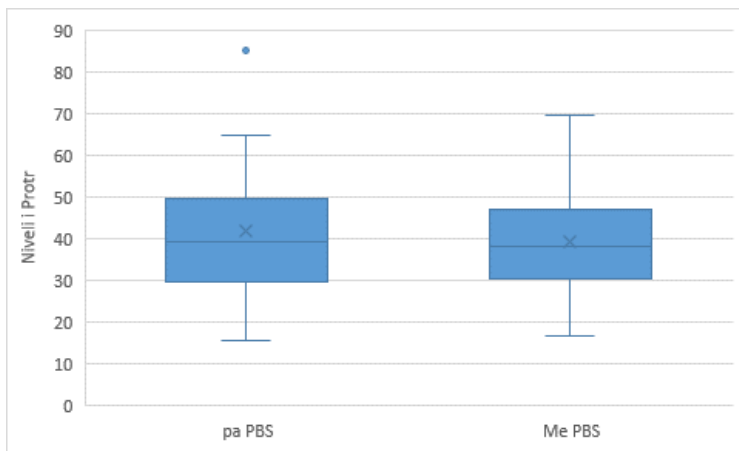
Në rastet tona u pa se niveli i kreatinës në serum ishte > 1,4 në grupin me PBS , sesa atë pa PBS .



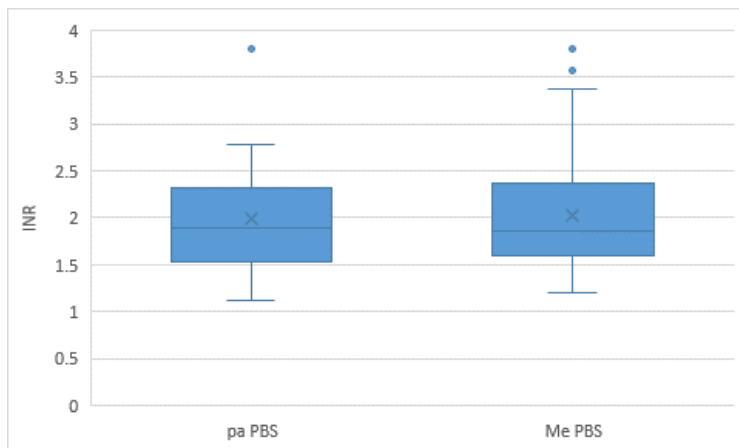
Grafiku Nr. 3.1.5-: Niveli i kreatinës ne grupin e cirrozave me PBS dhe pa PBS (p< 0.006)

3.3.6-Krahasimi i nivelit të protrombinës në serum dhe kohës së INR në grupin me PBS dhe pa PBS (cirroza alkolike)

Në grafikun e mëposhtëm jepet niveli i protrombinës në të dy grupet, i cili ishte më i ulur në grupin me PBS. Dihet që protrombina është një proteinë që sintetizohet në hepar dhe në rastin e sëmundjeve kronike hepatike kjo është në nivele jo të duhura , cka rrit riskun për hemoragji.



Grafiku Nr. 3.3.6- Niveli i protrombines ne grupin e cirrozave me PBS dhe pa PBS ($p = 0.002$)



Grafiku Nr. 3.3.7:- INR ne grupin e cirrozave me PBS dhe pa PBS (0.049)

Kapitulli III

3.4. Krahasimi i PBS në cirrozat e dy grupeve, me etiologji alkolike dhe virale

3.4.1. Krahasimi midis cirrozave alkolike dhe cirrozave virale me PBS (të dhëna demografike, klinike, ndërlikimet)

Në studim siç e thamë më lartë përveç 83 rasteve me cirrozë alkolike dhe PBS, janë marrë në studim dhe 22 raste me PBS dhe cirrozë virale (B,C) , për të parë nëse ka ndryshime në faktorët e rrishtit që ndikojnë në zhvillimin e PBS në të dy grupet. Siç shihet në tabelën e mëposhtme nuk vihet re ndryshime të ndjeshme në lidhje me moshën, MELD, dhe ndërlikimeve të tjera shoqëruese si EH, HRS, hemorragjia g-i, ikteri (tabela 3.4.1).

Tabela Nr.3.4.1-. Krahasimi midis cirrozave alkolike dhe cirrozave virale me PBS (të dhëna demografike, klinike, ndërlikimet)

Të dhënat	Me PBS etilike	Me PBS virale	p
Mosha (mean±SD)	54.12 ± 9.610	57.27 ± 11.650	0.194
MELD score (mean ± SD)	22.22 ± 5.517	21.23±3.250	0.424
Ikter (%)	79.6%	20.4%	0.824
Ethe (%)	75%	25%	0.770
Hemoragji (%)	10.8%	13.6%	0.831
Encefalopati (%)	42.16%	40.9%	0.831
HRS (%)	27.71%	18.18%	0.831

Tabela Nr. 3.4.2-Krahasimi i të dhënave laboratorike në të dy grupet e cirrozave me PBS, alkolike dhe virale

Karakteristikat	Me PBS alkolike	Me PBS virale	p
Leukocitet (mean ± SD)	9154.22 ±5985.599	6295.45±4315.020	0.034
Trombocitet (mean ± SD)	157698.80 ±50612.54	100909.09±49097.482	0.103
Hemoglobina (mean ± SD)	10.481±2.086	10.80±2.082	0.525
Kreatinina (mean ± SD)	1.370±0.8172	1.066±0.5431	0.103
AST (mean ± SD)	89.78± 64.845	50.37±35.253	0.025
ALT (mean ± SD)	73.46± 52.988	75.67±18.475	0.103
Albumina ascit (mean ±SD)	0.676 ± 0.4695	0.532±0.3908	0.190
INR (mean ± SD)	2.0227±0.8033	2.0314±0.43023	0.948
Protrombina (mean ±SD)	39.0622 ±12.09659	40.5773±10.94083	0.596
Natremia (mean ± SD)	129.98 ± 5.310	133.77±4.730	0.003

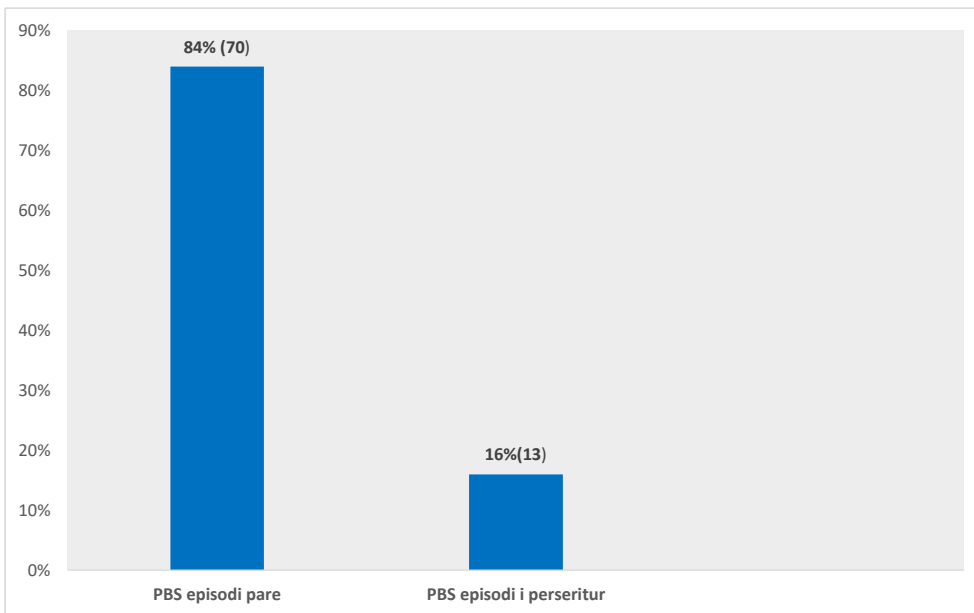
Gjithashtu në bëmë dhe krahasimin e treguesve biokimikë në të dy grupet me PBS alkolike dhe PBS virale, dhe ndryshime sinjifikante u vunë re në numrin e leukociteve i cili ishte më i lartë në PBS alkolike (9154 ± 5985 , vs 6295 ± 4315 , $p < 0.034$), ndryshim në nivelin e Na, tek grupi me PBS alkolike ($Na\ 129.9 \pm 5.3$ vs 133.7 ± 4.7 , $p < 0.003$), në nivelin e AST (89.7 ± 64 , vs 50.3 ± 35.2 , $p < 0.025$), (tabela 3.4.2). Zakonisht rritet ALT, por në cirrozat alkolike AST është gati dyfishi i ALT, ku të njëjtën gjë e hasëm dhe në studimin tonë. Gjithashtu parametër tjetër që është i rritur në cirrozat alkolike është GGT (gama-glutamyl transferaza), sidomos nëse kanë vazhduar të konsumojnë

alkol deri në momentin e fundit (147), ku në rastet tona ishte e rritur sepse kemi të bëjmë me cirroza alkolike.

Kapitulli IV

3.5. Vleresimi i faktorëve të rriskut në rastin e rekurencave të PBS

Sipas studiuësve të ndryshëm rekurenca në PBS janë parë në 26 % të pacientëve pavarësisht mjekimit me antibiotikë, të cilët e kanë vazhduar për profilaksi në rreth 81% të rasteve (151). Në të sëmurët tonë u pa rekurenca në 13 raste (16%), megjithëse jo të gjithë janë ndjekur rregullisht pas episodit të parë të PBS, prandaj dhe të dhënat janë disi të cinguara. Në grafikun e mëposhtëm jepet shpërndarja e rasteve nëse kemi PBS për herë të parë apo episode të përsëritur (grafiku 3.5.1).



Grafiku Nr.3.5.1- Shpërndarja e rasteve sipas episodit të PBS në cirrozat alkolike, i parë apo i përsëritur

Duke qenë se numri i pacientëve me PBS të përsëritur është i vogël dhe vlerësimi i faktorëve të rrishtit të për të dëshiruar. Nuk është se u pa ndonjë ndryshim i ndjeshëm midis treguesve laboratorikë (grafiku 3.5.2).

Tabela Nr.3.5.2. Te dhenat hematobiokimike të PBS në cirrozat alkoholike me episod te pare te PBS dhe ato me episod te perseritur te PBS, në analizë univariate (quantitative)

Parametrat	Episodi i parë PBS	Episodi i përsëritur i P PBS	
Mosha mesatare	54.29 ± 9.834	53.23 ± 8.604	0.719
Leukocitet (mm³)	9202.86 ± 5613.183	8892.31 ± 7972.605	0.865
Hb (g \ dl)	10.396 ± 2.0380	10.938 ± 2.2680	0.392
Trombocitet	150985.71 ± 90767.819	193846 ± 207590	0.224
Kreatinina	1.403 ± 0.8634	1.189 ± 0.4849	0.389
Uremia	56.943 ± 36.6986	48.046 ± 45.1535	0.441
Natremia	129.99±5.573	129.92 ± 3.752	0.969
Albumina (g \ l)	0.663±0.4706	0.750 ± 0.4758	0.556
Niveli protrombinës (%)	38.7913 ±11.96716	40.500 ± 13.17232	0.643
INR	2.0412 ± 0.59161	1.9246 ± 0.52681	0.510
MELD score	22.44 ± 5.697	21 ± 4.416	0.390
Proteina në ascit	1.513 ± 0.8766	1.362 ± 0.7006	0.558
Bilirubina	6.362±3.9576	7.258±3.9198	0.471

Siç shihet në tabelën e mësipërme të gjithë rastet me episode të përsëritura kanë pasur nivele të rritura të bilirubinës në serum, pavarësisht se ndryshimi nuk është i ndjeshëm në të dy grupet për shkak të numrit të vogël të rasteve.

Në lidhje me faktorët e rrishtit në rekurencat e PBS ka studime të ndryshme por jo të mjaftueshme. Tito et al. (151) në 1988 ka vlerësuar 43% 6 muaj mbijetesë, 69% një vit mbijetesë, dhe 74% 2 vjet mbijetesë në të sëmurët me PBS të pamjekuar me antibiotikë për profilaksi, kjo gjë zbriti në 20% ndaj mjekimit me norfloxacin. Megjithatë nevojiten studime të tjera për të vlerësuar rekurencat e PBS. Sort et al kanë treguar në studime se dëmtimi i funksionit renal ndodh pothuajse në 30-40% të pacientëve me PBS dhe konsiderohet si një nga faktorët prediktivë të mortalitetit (91). Gjithashtu është parë se incidence e PBS është më e lartë kur shoqërohet me nivele të ulura të albuminës në likiditë ascitik, dëmtim të funksionit renal dhe hepatic (Child > 9 dhe bilirubina > 3) (157). Rritja e numrit të polimorfonuklearëve është konsideruar si një faktor në përsëritjen e episodeve recurren të PBS në studimin tonë. Gjithashtu të gjitha rastet tona kanë qenë me bilirubinë të rritur. Autorë të tjerë i japin rëndësi sasisë së shtuar të likiditë ascitik në përsëritjen e episodeve të PBS. Megjithatë nevojiten studime të tjera me grupe më të mëdha për të pasur një përfundim më të qartë në lidhje me rekurencat në rastin e të sëmurëve tanë.

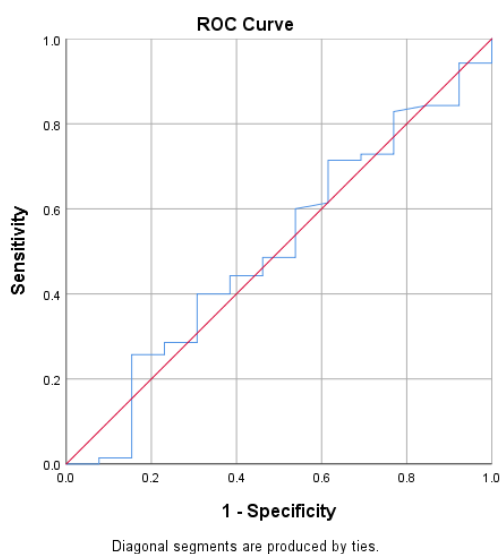
Tabela Nr. 3.5.3-Faktorët parashikues të përsëritjes së PBS në cirrozat alkolike (analiza logjistike multivariate)

VARIABLA	P	OR	95%CI LOËER	UPPER
SEKSI	0.999	0	0	
LEUKOPENI	0.327	2.263	0.442	11.58
LEUKOCITOZE	0.484	0.557	0.109	2.861
HTA	0.999	0	0	
HEMORAGJI	0.594	0.486	0.034	6.912
ETHE	0.949	0.925	0.085	10.077
ENCEFALOPATI	0.453	1.659	0.442	6.229
DIABET	0.9	0.896	0.161	4.972
CHILD C	0.999	146447988.3	0	
CHILD B	0.999	491241722.8	0	
SINDROM HEPATORENAL	0.138	3.224	0.687	15.122

Edhe në rastin e analizës logjistike multivariate nuk u gjeten faktor prediktive për rekurencën e PBS në pacientet me cirroze etilike.

Duke ditur se rekurencat e PBS janë të shpeshta pas episodit të parë të saj, dhe mortaliteti tek këta të sëmurë në vitin e parë shkon midis 31-93%, ne vlerësuam nëpërmjet ROC curve disa nga faktorët e rrishtit si niveli i trombociteve, MELD score dhe proteinën në serum. Autorë të ndryshëm kanë treguar se pas përdorimit të antibiotikëve gjatë episodit të parë, dhe nqs përmirësohet gjëndja, niveli i përsëritjes së PBS ngelet 40-70% gjatë vitit të parë (156).

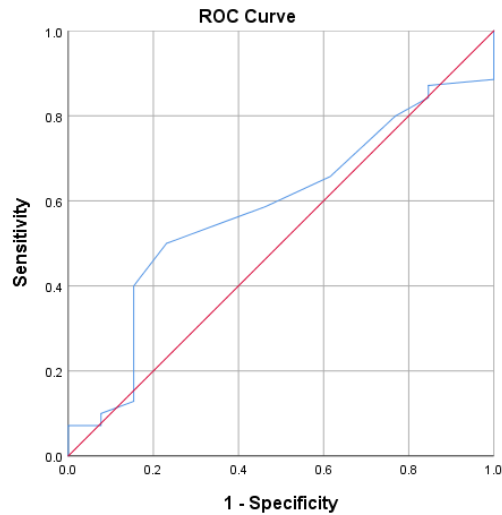
Ndërlikimet shoqëruese si HRS, u panë se ishte faktor i pavarur në përsëritjen e PBS. Sort et al kanë treguar se dëmtimi i funksionit renal ndodh në 30%-40% të pacientëve me PBS dhe konsiderohet si një nga shkaqet kryesore të vdekjeve në këta të sëmurë (91). Gjithashtu ne vlerësuam dhe nivelin e trombociteve në lidhje me recurencat nëse kishte ndonjë ndikim të rëndësishëm por nuk u vu re ndonjë ndryshim madhor (grafiku 3.5.4).



Grafiku Nr.3.5.4- ROC curve për të vlerësuar trombocitet si faktor rrishtit në rekurencat e PBS

Shohim se në këto rast trombocitet nuk paraqesin sensitivitet dhe specificitet në prediksimin nëse një cirroze alkoolike do të bëjë rekurrenca të PBS apo jo. Vlera e referencës u mor 50 000/mm³ me sensitivitet 94.3% dhe specificitet 93.3% dhe AUC 0.960.

Gjithashtu ne vlerësuam dhe MELD score nëse ndikonte në përsëritjen e PBS, dhe rezultoi se nuk kishte ndonjë ndryshim madhor midis dy grupeve (episodi i parë dhe episodi i përsëritur) (grafiku 3.5.5). Pra siç u vu re në këtë studim shumica e të sëmurëve me PBS ishin MELD score > 19, prandaj nuk shihet ndonjë ndryshim midis të dy grupeve.



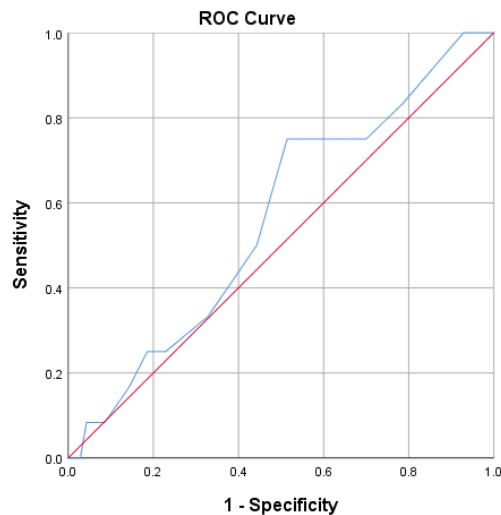
Diagonal segments are produced by ties.

Grafiku 3.5.5 ROC curvë në lidhje me MELD scorë në PBS (episodi i parë dhe episodi i përsëritur)

Veme re se vija i afrohet vijes diagonale duke treguar sensitivitet dhe specificitet te ulur. (AUC=0.360). pra ashtu sic edhe na rezultoi nga llogaritja e te dhenave univariate, MELD nuk rezulton te jete nje faktor prediktiv per mundesine e rekurencave ne pacientet me cirroze alkoolike. Vlera e references per MELD u mor 16 me sensitivitet 87.1% dhe specificitetit 84.6%. Gjithashtu është vënë re se rritja e incidencës së PBS shoqërohet me nivele të ulura të proteinës në serum, dëmtim të funksionit renal, dhe stade të avancuara të dëmtimit hepatic (Child score >9) dhe bilirubina > 3) (157). Ka autorë që referojnë se shtimi i sasisë së likidit ascitik lidhet me rekurencat e PBS (158), ndërsa pak studime të tjera kanë treguar se vazhdimi i numrit të polimorfonuklearëve > 250/ml mund të rezultoj me një shkallë të lartë mortaliteti dhe nivele të rritura të përsëritjes së PBS (159,160,161). Në rastet tona të gjithë kanë qenë me ascit në sasi të shprehur në rastet me episod të përsëritur të PBS.

Më lartë kemi përmëndur se proteina e ulur në serum është një faktor rrisht i përsëritjes së PBS, megjithatë provat janë ende të pamjaftueshme për të përcaktuar pacientët me rrezik të lartë apo të ulët të përsëritjes së PBS, prandaj rekomandohet profilaksia dytësore tek të gjithë të sëmurët që kanë rrisht për PBS (3). Në studimin tonë të gjithë pacientët e të dy grupeve (episodi i parë apo i përsëritur i PBS) kanë qenë me nivele të ulura të proteinës në serum.

Vëmë re se vija i afrohet vijes diagonale duke treguar sensitivitet dhe specificitet të ulur. (AUC=0.452), pra ashtu siç edhe na rezultoi nga llogaritja e të dhënave univariate, **proteina në serum** rezulton të jetë një faktor prediktiv për mundësinë e rekurencave në pacientët me cirrozë alkoolike.



Diagonal segments are produced by ties.

Grafiku Nr.3.5.6- Vlerësimi i nivelit të proteinës në serum në të dy grupet me PBS (episodi i parë, episodi i përsëritur)

Serisht shohim në këtë rast se proteina në serum nuk paraqet sensitivitet dhe specificitet ne prediksim nëse një cirroze alkoolike do të bëjë rekurence të PBS apo jo (AUC=0.562).

Në këtë kontekst të studimit të episodeve të përsëritura mendoj se duhen studime të tjera me grupe më të mëdha për të arritur në përfundime më të qarta. Pavarësisht nga avantazhet e profilaksisë me antibiotikë në pacientët me cirrozë, përdorimi i tyre mund të jetë i lidhur me zhvillimin e rezistencës bakteriale. Për këtë arsye, do të ishte me vlerë të madhe të identifikoheshin pacientët me rrezik të lartë të përsëritjes së PBS që të evitohej përdorimi i tepërt i profilaksisë.

Në tabelën e mëposhtme jepet një përmbledhje të autorëve të ndryshëm në lidhje me faktorët prediktivë të përsëritjes së PBS pas episodit të parë , ku në shumicën e rasteve të bie në sy, rritja e nivelit të bilirubinës, rritja e e nivelit të kreatinemisë në serum, niveli i ulur i albuminës në likid, dëmtimi hepatic i avancuar (Child C) etj. Siç shihet rekurencat e PBS janë parë nga Tito et al. 51%, Jami et al.42%, Huang et al.40.5%, mirëpo këto studime janë kryer në kohën që nuk kishte profilaksi për PBS, e cila më vonë uli ndjeshëm përsëritjen e PBS deri në masën 20% siç e thamë më lartë.

Tabela Nr. 3.5.6-Të dhënat e literaturës në lidhje me faktorët parashikues të PBS në cirrozat alkolike me episode të përsëritura.

Study Author Year (Reference)	First episode of SBP (n)	Survival after SBP (n)	Recurrence of SBP (n/%)	Predictive factors of recurrence of SBP (Univariate analysis)	p value	Predictive factors of recurrence of SBP (multivariate analysis)	p value
Tito et al. [10]	139	75	38 51%	Bilirubin >4 mg/dl Prothrombin time <45% Ascites protein level <10 g/l	0.005 0.043 0.031	Prothrombin time <45% Ascites protein level <10 g/l	0.009 0.005
Jamil et al. [12]	157		81	Female gender Hepatic encephalopathy Bilirubin >1 mg/l Creatinin >1.2 mg/l Post hepatitis B cirrhosis History of urinary infection	0.03 0.03 0.01 0.03 0.01 0.11	Age >55 ans Bilirubin >1 mg/l Post hepatitis B cirrhosis History of urinary infection	0.02 0.01 0.005 0.05
Huang et al. [13]	146	89	38 42.7 %	Albumin level B blockers	10 ⁻⁴ 0.013	B Blockers	0.048
Naiv et al. [14]	111	111	45 40.5 %	Fever Hepatic encephalopathy Diuretics Antibiotic prophylaxis Recent consumption of antibiotics <30 days' paracentesis Child Pugh score C Hypertensive gastropathy	0.04 0.016 <10 ⁻⁴ <10 ⁻⁴ 0.04 <10 ⁻⁴ 10 ⁻⁴ <10 ⁻⁴	Hypertensive gastropathy	10 ⁻⁴
Our study 2022	70		13 16 %	Bilirubin > 3 mg/dl Niv protrombinës i ulur Kreatinina >1.2 mg/dl Child C			

Peritoniti bakterial spontan vazhdon të jetë një nga ndërlikimet kryesore në pacientët me cirrozë. Trajtimi i hershëm me antibiotikë dhe përdorimi intravaskular i albuminës janë strategjitë kryesore për përmirësimin e prognozës së këtyre pacientëve. Megjithatë, dëmtimi akut i veshkave, insuficienca akute hepatike mbi atë kronike dhe vdekja janë komplikime të shpeshta afat mesme që mund të ndodhin pavarësisht nga menaxhimi adekuat i pacientit. Profilaksia e peritonitit bakterial spontan primar dhe sekondar është dëshmuar të jetë efektive, por duhet të përdoret me kujdes për të zvogëluar rrezikun e zhvillimit të rezistencës bakteriale. Duket alarmant fakti që mikroorganizmat rezistent ndaj kinoloneve dhe mikroorganizmat rezistent ndaj shumë barnave shkaktojnë përkatësisht më shumë se gjysmën dhe një të tretën e infeksioneve te pacientët me cirrozë. Në praktikën e përditshme, mjekët sfidohen të trajtojnë dhe parandalojnë në mënyrë adekuate peritonitin bakterial spontan, por në të njëjtën kohë, ekziston nevoja për të shmangur përdorimin e tepërt të antibiotikëve. Balanca midis këtyre forcave është e vështirë të gjendet, por një element kyç për përmirësimin e përdorimit të antibiotikëve është kryerja e mbikëqyrjes periodike epidemiologjike dhe bakteriologjike për të përshtatur rekomandimet e trajtimit.

Përfundime

1. Shumica e të sëmurëve me PBS në cirrozat alkolike ishin meshkuj (96.4%), kjo për shkak të kulturës sonë ku meshkujt janë përdorues të alkolit, me një moshë mesatare 54.5 ± 10.3 (27-82 vjec). Shumica e pacientëve ishin në dekadën e katërt dhe të pestë të jetës, e cila përkon edhe me të dhënat e literaturës.
2. Përsa i përket prezantimit klinik dhe ndërlikimeve më të shpeshta në rastin e cirrozave alkolike me PBS shfaqjet më të shpeshta ishin ikteri (93%), fryrje barku (69.9%), dhimbje barku (48%), encefalopati (40%), hemoragji e sipërme nga varicet (34%), HRS (27%).
3. Sëmundja shoqëruese më e shpeshtë që u vu re në cirrozat alkolike me PBS ishte diabeti i sheqerit (28%).
4. Faktorët më të mundshëm prediktivë në rastin e PBS në cirrozat alkolike u gjetën niveli i ulur i trombociteve ($p=0.015$), niveli i lartë i INR ($p=0.049$), niveli i ulur i protrombinës ($p=0.002$), rritja e kreatinemisë ($p=0.006$).
5. Përsa i përket faktorëve të rrishtit në dy grupet e cirrozave me natyrë alkolike dhe virale nuk u vu re ndonjë ndryshim i ndjeshëm, përveç nivelit të AST i cili ishte më i lartë në ato alkolike ($p < 0.025$), dhe leukocitet ($p < 0.034$).
6. Vlerësimi i faktorëve të rrishtit në episodet e përsëritura të PBS në cirrozat alkolike u pa se të gjithë të sëmurët kishin prezencë të rritur të bilirubinës >3 mg/dl, rritje të nivelit të kreatinës në serum >1.2 mg/dl, MELD score > 19 dhe nivele të ulura të albuminës në serum dhe likidin ascitik. Megjithatë midis të dy grupeve (episodi i parë dhe episodi i përsëritur) nuk u vu re ndonjë ndryshim i ndjeshëm në lidhje me faktorët prediktivë, kjo dhe për arsye të numrit të vogël të rekurencave.

Rekomandime

- Të organizohen programe edukimi në grup për shmangien e konsumimit të alkolit për të parandaluar ecurinë drejt cirrozës.
- Vlerësimi në kohën e duhur i ndërlkimeve shoqëruese pasi ndikojnë në shfaqjen e PBS.
- Vlerësimi në kohën e duhur i faktorëve të rrishtit për të parashikuar në kohë rastet që mund të bëjnë PBS me qëllim parandalimin.
- Të diagnostikohen sa më shpejt të sëmurët me PBS edhe kur nuk kanë shenja klinike me qëllim mjekimin e hershëm dhe zgjatjen e mbijetesës dhe rritjen e cilësisë së jetës.
- Mjekimi profilaktik i zgjatur në personat me cirrozë që kanë kaluar episodin e parë të PBS, ndjekja e tyre në vazhdimësi pasi me mjekimin profilaktik ullet përsëritja e episodeve të PBS.

Bibliografia

1. D'Amico G, The clinical course of cirrhosis. Population based studies and the need of personalized medicine. *J Hepatol* 2014;60:241-242.
2. D'Amico G, Garsia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-231.
3. Piano S, Singh V, Caraceni P, et al. Epidemiology, predictors and outcomes of multi drug resistant (MDR) bacterial infections in patients with cirrhosis across the world. Final results of the "Global study" *Dig Liver Dis.* 2018;50 (1):2-3.
4. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in patients with cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-148.
5. Piano S, Fasolato S, Salinas F, Romano A, Tonon M, Morando F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of randomized, controlled clinical trial. *Hepatology* 2016;63:1299-1309.
6. J. Fernandez, V. Prado, J. Trebicka et al. "Multidrug-resistant bacterial infections in patients with decompensated cirrhosis and with acute-on-chronic liver failure in Europe. *Journal of Hepatology*, vol.70, no3, pp.398-411, 2019
7. J. Fernandez, M. Navasa, J. Gomez et al; "Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis", *Hepatology*, vol.35.no1, pp.140-148, 2002.
8. J.B. Dever and M.Y. Sheikh, "Spontaneous bacterial peritonitis-bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention", *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol.41, no.11, pp.1116-1131, 2015.
9. L. Piroth, A. Pechinot, V. Di Martino et al, "Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a 10-year observational study," *BMC Infectious Diseases*, vol.14, no.1, 2014.
10. J. Fernandez, J. Acevedo, M. Castro et al, "Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study," *Hepatology*, vol.55, no.5, pp.1551-1561, 2012.
11. K. Friedrich, S. Nusle, T. Rehlen, W. Stremmel, A. Mischnik, and C. Eisenbach, "Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis," *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol.31, no.6, pp.1191-1195, 2016.
12. Alexopoulou A, Padoukopoulos N, Eliopoulos DG, et al. Increasing frequency of gram-positive cocci and gram-negative multidrug-resistant bacteria in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int.* 2013;33(7):975-981.

13. Acevedo J. Multiresistant bacterial infections in liver cirrhosis: clinical impact and new empirical antibiotic treatment policies. *World J Hepatol.* 2015 ;7(7):916-921.
14. L. Piroth, A. Pechinot, A. Minello et al, "Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascetic fluid: a 2-year retrospective study," *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, vol.41, no.11-12, pp847-851,2009.
15. E. Ardolino, S.S. Wang, and V.R. Patwardhan, "Evidence of significant ceftriaxone and quinolone resistance in cirrhotics with spontaneous bacterial peritonitis,". *Digestive Diseases and Sciences*, vol.64, no.8, pp.2359-2367,2019.
16. R. West and G. Garcia-Tsao, "Bacterial translocation (BT) in cirrhosis," *Hepatology*, vol.41, no.3, pp.422-433,2005.
17. G. Ghosh and A.B. Jesudian, "Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis," *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, vol.9, no.2, pp.257-267,2019.
18. P. Bellot, R. Frances, and J. Such, "Pathological bacterial translocation in cirrhosis: pathophysiology, diagnosis and clinical implications," *Liver International*, vol.33, no.1 pp.31-39,2013.
19. Poca M, Alvarado E, Conception M, et al. Po190: predictive model of mortality in cirrhotic patients with high risk spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatol.* 2015;62: S375.
20. Gines P, Rimola A, Planas R, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1990;12(4Pt 1):716-724.
21. Tito L, Rimola A, Gines P, Llach J, Arroyo V, Rodes J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology*. 1988;8(1):27-31.
22. Piano S, Brocca A, Maresso S, Angeli P. Infections complicating cirrhosis. *Liver Int.* 2018;38 (Suppl1):126-133.
23. Moreau R, Elkrief L, Bureau C, et al. Effects of long-term norfloxacin therapy in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology*. 2018 Dec;155(6):1816-1827.
24. Fiore M, Chiodini P, Pota V, et al. Risk of spontaneous fungal peritonitis in hospitalized cirrhotic patients with ascites: a systematic review of observational studies and meta-analysis. *Minerva Anestesiol.* 2017;83 (12):1309-1316.
25. Bunchorntavakul C, Chamroonkul N, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: a critical review and practical guidance. *World J Hepatol.* 2016;8(6):307-321.
26. A. Pardo, R. Bartolí, V. Lorenzo-Zúñiga et al., "Effect of cispripide on intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhosis," *Hepatology*, vol. 31, no. 4, pp. 858–863, 2000.

27. C. Pande, A. Kumar, and S. K. Sarin, "Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease," *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 29, no. 12, pp. 1273–1281, 2009.
28. Alexepoulou A, Agiasotelli D, Vasilieva LE, Dourakis SP. Bacterial translocation markers in liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol*.2017;30 (5):486-497.
29. Guarner C, Soriano G. Bacterial translocation and its consequences in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*.2005;17 (1):27-31.
30. E. Kalaitzakis, "Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis," *World Journal of Gastroenterology*, vol. 20, no. 40, pp. 14686–14695, 2014.
31. F. Bäckhed, R. E. Ley, J. L. Sonnenburg, D. A. Peterson, and J. I. Gordon, "Host-bacterial mutualism in the human intestine," *Science*, vol. 307, no. 5717, pp. 1915–1920, 2005.
32. Y. S. Seo and V. H. Shah, "The role of gut-liver axis in the pathogenesis of liver cirrhosis and portal hypertension," *Clinical and Molecular Hepatology*, vol. 18, no. 4, pp. 337–346, 2012
33. S. F. Assimakopoulos, A. C. Tsamandas, G. I. Tsiaoussis et al., "Intestinal mucosal proliferation, apoptosis and oxidative stress in patients with liver cirrhosis," *Annals of Hepatology*, vol. 12, no. 2, pp. 301–307, 2013
34. S. Pascual, J. Such, A. Esteban et al., "Intestinal permeability is increased in patients With advanced cirrhosis," *Hepatology*, vol. 50, no. 53, pp. 1482–1486, 2003.
35. S. Lee, S. C. Son, M. J. Han et al., "Increased intestinal macromolecular permeability and urine nitrite excretion associated with liver cirrhosis with ascites," *World Journal of Gastroenterology*, vol. 14, no. 24, pp. 3884–3890, 2008.
36. S. A. Gunnarsdottir, R. Sadik, S. Shev et al., "Small intestinal motility disturbances and bacterial overgrowth in patients with liver cirrhosis and portal hypertension," *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 98, no. 6, pp. 1362–1370, 2003.
37. U. Thalheimer, F. De Iorio, F. Capra et al., "Altered intestinal function precedes the appearance of bacterial DNA in serum and ascites in patients with cirrhosis: a pilot study," *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 22, no. 10, pp. 1228–1234, 2010.
38. E. Kalaitzakis, R. Sadik, J. J. Holst, L. Ohman, and E. Björnsson, "Gut transit is associated with gastrointestinal symptoms and gut hormone profile in patients with cirrhosis," *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 7, no. 3, pp. 346–352, 2009.
39. C. L. Maynard, C. O. Elson, R. D. Hatton, and C. T. Weaver, "Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system," *Nature*, vol. 489, no. 7415, pp. 231–241, 2012.

40. K. M. Irvine, I. Ratnasekera, E. E. Poëll, and D. A. Hume, "Causes and consequences of innate immune dysfunction in cirrhosis," *Frontiers in Immunology*, vol. 10, 2019.
41. F. Cereto, I. Molina, A. González et al., "Role of immunosuppression in the development of quinolone-resistant *Escherichia coli* spontaneous bacterial peritonitis and in the mortality of *E. coli* spontaneous bacterial peritonitis," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 17, no. 5, pp. 695–701, 2003.
42. J. C. Nieto, E. Sánchez, C. Romero et al., "Impaired innate immune response of leukocytes from ascitic fluid of patients with spontaneous bacterial peritonitis," *Journal of Leukocyte Biology*, vol. 98, no. 5, pp. 819–825, 2015.
43. M. Domenicali, M. Baldassarre, F. A. Giannone et al., "Posttranscriptional changes of serum albumin: clinical and prognostic significance in hospitalized patients with cirrhosis," *Hepatology*, vol. 60, no. 6, pp. 1851–1860, 2014.
44. F. A. Giannone, M. Domenicali, M. Baldassarre et al., "Ischaemia-modified albumin: a marker of bacterial infection in hospitalized patients with cirrhosis," *Liver International*, vol. 35, no. 11, pp. 2425–2432, 2015.
45. Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs AK. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology*. 1998;27(5):1207–1212.
46. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 1999;29(6):1655–1661.
47. de Franchis R, Faculty BVI, Baveno VI., Faculty Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743–752
48. Bernard B, Cadranet JF, Valla D, Escolano S, Jarlier V, Opolon P. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterology*. 1995;108(6):1828–1834.
49. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;2:CD002907.
50. Fernández J, Tandon P, Mensa J, Garcia-Tsao G. Antibiotic prophylaxis in cirrhosis: good and bad. *Hepatology*. 2016;63(6):2019–2031.
51. Larson AM. *Diagnosis and Management of Chronic Liver Diseases, An Issue of Medical Clinics*. Elsevier Health Sciences; 2014.
52. Huang CH, Lin CY, Sheen IS, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients non-prophylactically treated with norfloxacin: serum albumin as an easy but reliable predictive factor. *Liver Int*. 2011;31(2):184–191.
53. Elfert A, Abo Ali L, Soliman S, Ibrahim S, Abd-Elsalam S. Randomized-controlled trial of rifaximin versus norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(12):1450–1454.

54. Shizuma T, Obata H, Hashimoto E, Hayashi N. Clinical analysis of bacterial infections in cirrhotic patients with ascites. *Kanzo*. 2002;43(10):446–452
55. Miura K, Tanaka A, Yamamoto T, Adachi M, Takikawa H. Proton pump inhibitor use is associated with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Intern Med*. 2014;53(10):1037–1042.
56. Dever JB, Sheikh MY. Editorial: spontaneous bacterial peritonitis-bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(12):1298–1298.
57. Min YW, Lim KS, Min BH, et al. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(6):695–704.
58. O'Leary JG, Reddy KR, Wong F, et al. Long-term use of antibiotics and proton pump inhibitors predict development of infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):753e1–759e2.
59. Keon JH, Koh SJ, Kim W, et al. Mortality associated with proton pump inhibitors in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(4):775–781.
60. Dam G, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology*. 2016;64(4):1265–1272.
61. Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs AK. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology*. 1998;27(5):1207–1212.
62. Rimola A, Garsia-Tsao G, Navasa M, Piddock Lj, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000;32:142-153.
63. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous Bacterial Peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003;37:897-901.
64. Fleming C, Brouwer R, van Alphen A, Lindemans J, de Jonge R. UF-1000i: validation of the body fluid mode for counting cells in body fluids. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:1781-1790.
65. Van de Geijn GM, van Gent M, van Pul-Bom N, Beunis MH, Van Tilburg AJ, Njo TL. A new flow cytometric method for differential cell counting in ascetic fluid. *Cytometry B Clin Cytom* 2016;90:506-511.
66. European Association for the Study of the Liver Electronic address: easloffice@easloffice.eu, EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406–460.
67. Miura K, Tanaka A, Yamamoto T, Adachi M, Takikawa H. Proton pump inhibitor use is associated with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Intern Med*. 2014;53(10):1037–1042.

68. Dever JB, Sheikh MY. Editorial: spontaneous bacterial peritonitis-bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(12):1298–1298.
69. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003; 37:897–901.
70. Kim JJ, Tsukamoto MM, Mathur AK, Ghomri YM, Hou LA, Sheibani S, et al. Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1436–1442.
71. Van de Geijn GM, van Gent M, van Pul-Bom N, Beunis MH, van Tilburg AJ, Njo TL. A neë flow cytometric method for differential cell counting in ascitic fluid. *Cytometry B Clin Cytom* 2016; 90:506–511
72. Fleming C, Brouwer R, van Alphen A, Lindemans J, de Jonge R. UF-1000i: validation of the body fluid mode for counting cells in body fluids. *Clin Chem Lab Med* 2014; 52:1781–1790.
73. Gülberg V, Gerbes AL, Sauerbruch T, Appenrodt B. Insufficient sensitivity of reagent strips for spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2007; 46:1669.
74. Bellot P, García-Pagán JC, Francés R, Abraldes JG, Navasa M, PérezMateo M, et al. Bacterial DNA translocation is associated with systemic circulatory abnormalities and intrahepatic endothelial dysfunction in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2010; 52:2044–2052.
75. Bruns T, Reuken PA, Stengel S, Gerber L, Appenrodt B, Schade JH, et al. The prognostic significance of bacterial DNA in patients with decompensated cirrhosis and suspected infection. *Liver Int* 2016;36: 1133–1142.
76. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *International Ascites Club. J Hepatol.* 2000;32(1):142–153.
77. Lachlan NJ, Fallowfield JA. Editorial: spontaneous bacterial peritonitis: bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(12):1297.
78. Foreman MG, Mannino DM, Moss M. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of the National Hospital Discharge Survey. *Chest.* 2003;124(3):1016–1020.
79. Lutz P, Nischalke HD, Krämer B, et al. Antibiotic resistance in healthcare-related and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Clin Invest.* 2017;47(1):44–52.
80. Baskol M, Gursoy S, Baskol G, Ozbakir O, Guven K, Yucesoy M. Five days of ceftriaxone to treat culture negative neutrocytic ascites in cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol.* 2003;37(5):403–405.
81. Piano S, Singh V, Garaceni P, et al. Adherence to EASL antibiotic treatment recommendations improves the outcomes of patients with cirrhosis and bacterial infections. Results from the ICA Global Study. 2018;68(Supplement 1): S46–S47

82. Fernandez J, Acevedo J, Castro M, Garcia O, de Lope CR, Roca D, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55:1551–1561.
83. Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. *Gut* 2012; 61:297–310.
84. Piano S, Brocca A, Mareso S, Angeli P. Infections complicating cirrhosis. *Liver Int* 2018; 38:126–133.
85. Lutz P, Nischalke HD, Kramer B, Goeser F, Kaczmarek DJ, Schlabe S, et al. Antibiotic resistance in healthcare-related and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Clin Invest* 2017; 47:44–52.
86. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(3):268–281.
87. De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/ĖAAAR round table on multi-drug resistance. *Intensive Care Med.* 2018;44(2):189–196.
88. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, Akriviadis EA, Montano AA. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology.* 1991;100(6):1737–1742.
89. Nadim MK, Durand F, Kellum JA, et al. Management of the critically ill patient with cirrhosis: a multidisciplinary perspective. *J Hepatol.* 2016;64(3):717–735.
90. Hëang SY, Yu SJ, Lee JH, et al. Spontaneous fungal peritonitis: a severe complication in patients with advanced liver cirrhosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(2):259–264.
91. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med.* 1999;341(6):403–409.
92. Garioud A, Cadranel JF, Pauwels A, Nousbaum JB, Thévenot T, Dao T, et al. Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux Généraux de France, Association Française pour l'Étude du Foie, Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie. Albumin Use in Patients with Cirrhosis in France: Results of the “ALBULIVE” Survey: A Case for Better EASL Guidelines Diffusion and/or Revision. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:831–838.
93. Poca M, Concepcion M, Casas M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Hernandez-Gea V, et al. Role of albumin treatment in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10: 309–315.
94. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease.

95. *J Lab Clin Med* 1983; 102:260. 26. Henriksen JH. Colloid osmotic pressure in decompensated cirrhosis. A 'mirror image' of portal venous hypertension. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20:170. 27.
96. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum-ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85:240. 28.
97. Hoefs JC. Globulin correction of the albumin gradient: correlation with measured serum to ascites colloid osmotic pressure gradients. *Hepatology* 1992; 16:396.
98. Imperial College London. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases. http://www.imperial.ac.uk/medicine/metabolic_risks/bmi/ (accessed 20 May 2013).
99. Hirabayashi K, Graham J. Genesis of ascites in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:492. 30.
100. Eitte CL, Witte MH, Dumont AE, et al. Lymph protein in hepatic cirrhosis and experimental hepatic and portal venous hypertension. *Ann Surg* 1968; 168:567. 31.
101. Dumont AE, Witte CL, Witte MH. Protein content of liver lymph in patients with portal hypertension secondary to hepatic cirrhosis. *Lymphology* 1975; 8:111. 32.
102. Henriksen JH, Horn T, Christoffersen P. The blood-lymph barrier in the liver. A review based on morphological and functional concepts of normal and cirrhotic liver. *Liver* 1984; 4:221.
103. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986; 91:1343. 35.
104. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid chemical analysis before, during and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5:257.
105. Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. *Gut* 2012; 61:297–310.
106. Fernandez J, Tandon P, Mensa J, Garcia-Tsao G. Antibiotic prophylaxis in cirrhosis: Good and bad. *Hepatology* 2016; 63:2019–2031.
107. Fernandez J, Navasa M, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133:818–824.
108. Terg R, Fassio E, Guevara M, Cartier M, Longo C, Lucero R, et al. Ciprofloxacin in primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: A randomized, placebo-controlled study. *J Hepatol* 2008; 48:774–779.
109. Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*. 2015;64(4):531–537.

110. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1680–1690.
112. West R, et al. Gut 2012;61:297-310, EASL, CPG decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; doi:10.1016/J. Jhep.2018.03.024.
113. Gines P, Rimola A, Planas R, 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.
114. Bauer TM, Follo A, Navasa M, Vila J, Planas R, Clemente G, et al. Daily norfloxacin is more effective than weekly rifloxacin in prevention of spontaneous bacterial peritonitis recurrence. *Dig Dis Sci* 2002;47:1356–1361.
115. Terg R, Llano K, Cobas SM, Brotto C, Barrios A, Levi D, et al. Effects of oral ciprofloxacin on aerobic gram-negative fecal flora in patients with cirrhosis: results of short- and long-term administration, with daily and weekly dosages. *J Hepatol* 1998; 29:437–442.
116. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 2010; 362:071–1081.
117. Elfert A, Abo Ali L, Soliman S, Ibrahim S, Abd-Elsalam S. Randomized controlled trial of rifaximin vs. norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28:1450–1454.
118. Min YW, Lim KS, Min BH, Gëak GY, Paik YH, Choi MS, et al. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40:695–704.
119. Dam G, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology* 2016;64: 1265–1272.
120. Mandorfer M, Bota S, Schëabl P, Bucsics T, Pfisterer N, Kruzik M, et al. Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014; 146:1680–1690.
121. Pande C, Kumar A, Sarin SK. Addition of probiotics to norfloxacin does not improve efficacy in the prevention of spontaneous bacterial peritonitis: a double-blind placebo-controlled randomized-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24:831–839.
122. Martin AP, Bartels M, Hauss J, Fangmann J. Overview of the MELD score and the UNOS adult liver allocation system. *Transplant Proc*. 2007 Dec;39(10):3169-74.
123. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, Kremers W, Lake J, Howard T, Merion RM, Wolfe RA, Krom R., United Network for Organ

Sharing Liver Disease Severity Score Committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003 Jan;124(1):91-6.

124.Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014 Sep 07;20(33):11684-99.

125.Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973; 60:646. PubMed ID: 4541913

126.Child CG, Turcotte JG. *The Liver and Portal Hypertension*. Philadelphia, WB Saunders Co. 1964. NLMN ID: 46218

127. Runyon BA, Morrissey RL, Hoefs JC, Wyle FA. Opsonic activity of human ascitic fluid: A potentially important protective mechanism against spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5:634-37.

128. Gracia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology Clinics of North America* 1992; 21:257-75.

129.Reverter E, Tandon P, Augustin S, Turon F, Casu S, Bastiampillai R, et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 2014; 146:412–419.

130.European Association for the Study of the Liver.EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*.2010;53(3):397-417.

134.EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous of bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis, *J. Hepatol* 2010;53:397-417.

135.Guarner C, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: Prognosis, diagnosis, and management. *Gastroenterologist* 1995; 3:311-28

136. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011; 25:281–290.

137. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology*. 2004; 39:280–282.

138.Megyesi C, samols E, Marks V. Glucose tolerance and diabetes in chronic liver disease. *Lancet* 1967; 2:1051-1056.

139.Kim MG, Choi WC. Differential diagnosis of diabetes mellitus caused by cirrhosis and other type 2 diabetes mellitus. *Korean J Hepatol* 2006;12: 524-529.

140.Nishida T, Tsuj S, Tsuj M et al. Oral glucose tolerance test predicts prognosis of patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:70-76.

141. Grancini V, Trombetta M, Lunati M, et al. Contribution of beta-cells dysfunction and insulin resistance to cirrhosis associated diabetes: Role of severity of liver disease. *J Hepatol* 2015;63:1484-1489.
142. Holstein, A.; Hinze, S.; Thießen, E.; Plaschke, A.; Egberts, E.-H. Clinical Implications of Hepatogenous Diabetes in Liver Cirrhosis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002, 17, 677–681.
143. Orsi E, Grancini V, Menini S et al. Hepatogenous diabetes: It is time to separate it from type 2 diabetes. *Liver Int* 2017; 37:950-959.
144. Mills SJ, Harrison SA. Comparison of the natural history of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2005; 7:32–36.
145. World Health Organization (WHO) Global status report on alcohol and health. 2014
146. Appenrodt B, Grunhage F, Gentemann MG, Thyssen L, Sauerbruch T, Lammert F. Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 (NOD2) variants are genetic risk factors for death and spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis. *Hepatology* 2010;51: 1327–1333.
147. Chen CH, Shih CM, Chou JW, Liu YH, Hang LW, Hsia TC, et al. Outcome predictors of cirrhotic patients with spontaneous bacterial empyema. *Liver Int* 2011; 31:417–424. *JOURNAL OF HEPATOLOGY* Journal of Hepatology 2018 vol. xxx j xxx–xxx
148. Bleibel W, Caldwell S, Curry M, et al. Peripheral platelet count correlates with liver atrophy and predicts long-term mortality on the liver transplant waiting list. *Transplant Int* 2013;26 435-442.
149. Qamar A, Grace N, Grozman RJ, et al. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematological indices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:689-
150. Mitchell O, Feldman D, Diakö M, et al. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Hepat Med* 2016; 8: 39- 50.
151. Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95:2936–9.
152. Tito L, Rimola A, Ginès P, Llach J, Arroyo V, Rodés J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Frequency and predictive factors. *Hepatology.* 1988;8(1):27-31.
153. Addolorato G, Capristo E, Greco AV, et al. Influence of chronic alcohol abuse on body weight and energy metabolism: Is excess ethanol consumption a risk factor for obesity or malnutrition? *Journal of Internal Medicine.* 1998;244(5):387–395.

154. Addolorato G, Mirijello A, Barrio P, Gual A. Treatment of alcohol use disorders in patients with alcoholic liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016;65(3):618–630.
155. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. *J Hepatol*. 2008; 48:1000–1007.
156. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease. Mitchell O, Feldman DM, Diakow M, Sigal SH. *Hepat Med*. 2016;8:39–50.
157. Gines P, Angeli P, Lenz K, Moller S, Moore K, Moreau R, Merkel C, Ringlarsen H, Bernardi M, EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010,53:397-417.
158. Runyon BA, Morrissey RL, Hoefs JC, Wyle FA. Opsonic activity of human ascitic fluid: A potentially important protective mechanism against spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5:634-37.
159. Gracia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology Clinics of North America* 1992; 21:257-75.
160. Schmidt LE, Larsen FS. MELD score as a predictor of liver failure and death in patients with acetaminophen-induced liver injury. *Hepatology* 2007; 45:789-96.
161. Sheth M, Riggs M, Patel T. Utility of the model end-stage liver disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterology* 2002,2:2.

Modeli i fishës të marrë në studim

Skede : Cirrozat hepatike alkolike me PBS

Emri mbiemri : Moshë Gjinia

Vbanimi : Nr. K.....dt.shtrimi\viti.....

Dg (etiologjia) :

Laboratori : Eritrocitet Leukocitet Trombocitet

Hb ht AFP ALP GGT Prot

/tot

AST ALT Alb Gama/gl Kol

Trig

Uremia Kreat Bil N/prot INR

K

Na fillim

Alkoli > 10 vj> 200 ml.....< 200 ml< 10 vj

Ankesat : Dhimbje barku.....ethe.....diare.....adinami.....fryrje barku.....nauze.

Patologji shoqeruese:.....

Te dhenat fizike: Angioma.....ikter.....edema.....hepatomegali.....splenomegali.....

Komplikacione: Encefalopati Hemoragji l/pers PBS 1\2

Vers /pleural HRS

EKO/abd :

Fibroskopi :

Likidi ascitik :

Mjekimi :

MELD/ score : $9.57 \times \log_e(\text{creatinine}) + 3.78 \times \log_e(\text{total bilirubin}) + 11.2 \times \log_e(\text{INR}) + 6.43$.

Nr pikeve

Child_PUGH : A.....B.....C

A kane perdorur antibiotike muajt e fundit.....

A kane perdorur PPI.....