

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Maja Z. Stojanović

UTICAJ POVEĆANOG
INTRAABDOMINALNOG PRITISKA U OKVIRU
INTRAABDOMINALNE HIPERTENZIJE NA
STOPU SMRTNOSTI U JEDINICI
INTENZIVNOG LEČENJA

doktorska disertacija

Beograd, 2016

UNIVERSITY OF BELGRADE

MEDICAL FACULTY

Maja Z.Stojanović

THE INFLUENCE OF THE HIGH INTRA-
ABDOMINAL PRESSURE CONCERNING
INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION ON A
MORTALITY RATE AT THE INTENSIVE CARE
UNIT

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016

Mentor: prof dr Petar Svorcan, gastroenterologija i hepatologija, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Beogradu

Komentor: prof dr Predrag Stevanović, anesteziologija sa reanimatologijom, Medicinski
fakultet, Univerzitet u Beogradu

Članovi komisije:

1. Prof dr Aleksandar Karamarković, hirurgija, Medicinski fakultet, Univerzitet u
Beogradu
2. Doc dr Nebojša Lađević, anesteziologija sa reanimatologijom, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Beogradu
3. Prof dr Radmilo Janković, anesteziologija sa reanimatologijom, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Nišu

Na početku, želim da se zahvalim:

Mentoru, prof. dr Svorcanu na ukazanom poverenju, konstruktivnom usmeravanju, podršci i saradnji tokom izrade teze

Komentoru, prof. dr Stevanoviću na izuzetnom entuzijazmu i nesebičnoj stručnoj pomoći i usmeravanju prilikom izrade teze

Prof. dr Karamarkoviću na pružanju mogućnosti uvida praktične strane teze

Prof. dr Jankoviću i Doc. Lađeviću na izdvojenom vremenu i korisnim sugestijama

Prof. Danku Đokoviću na dragocenoj pomoći prilikom statističke obrade podataka

Zahvaljujem se prijateljima na razumevanju, hrabrenju da istrajem i bezgraničnoj pomoći bez koje nikada ne bih uspela da završim započeti posao

Zahvaljujem se svojim roditeljima i porodici, suprugu i Dimitriji na bezgraničnom strpljenju, podršci i razumevanju.

UTICAJ POVEĆANOG INTRAABDOMINALNOG PRITISKA U OKVIRU INTRAABDOMINALNE HIPERTENZIJE NA STOPU SMRTNOSTI U JEDINICI INTENZIVNOG LEČENJA

Rezime

Uvod. Pritisak unutar trbušne duplje normalno je nešto iznad atmosferskih vrednosti. Samo malo povećanje intraabdominalnog pritiska može dovesti do niza štetnih posledica u funkciji respiratornog, kardiovaskularnog, bubrežnog, centralnog i gastrointestinalnog sistema. Intraabdominalni pritisak se može meriti direktno invazivnim metodama i indirektno kroz kateter plasiran u mokraćnu bešiku. Indirektni način merenja je jeftin, jednostavan i daje iste rezultate kao i direktno merenje. Znatno povećanje intraabdominalnog pritiska se stalno sreće kod pacijenata u jedinicu intenzivnog lečenja, kod rupture aneurizme abdominalne aorte, abdominalne traume i akutnog pankreatitisa. Abdominalni kompartment sindrom predstavlja kombinaciju povećanog intraabdominalnog pritiska i multiorganske disfunkcije. Ovaj sindrom ima visok stepen smrtnosti, najviše zbog razvoja sepse i multiorganoskog oštećenja organa. Dijagnoza abdominalnog kompartment sindroma zahteva brižljivu identifikaciju pacijenata sa rizikom, redovno merenje intraabdominalnog pritiska, adekvatnu nadoknadu tečnosti i hiruršku dekompresiju. Danas, preporučljiv i ispravan vid lečenja, kod razvijenog abdominalnog kompartment sindroma je hirurška dekompresija.

Ciljevi istraživanja. Rano prepoznavanje promena osnovnih vitalnih funkcija kod pacijenata sa povećanim IAP, prognostički faktori vezani za IAP koji utiču na evoluciju patološkog poremećaja, uticaj IAP na stopu smrtnosti kod pacijenata suspektih na IAH

Materijal i metod rada. Prospektivna studija je sprovedena kod 100 pacijenta suspektih na postojanje IAH i ACS u jedinici hirurške intenzivne nege i lečenja u Kliničko bolničkom Centru (KBC) "Zvezdara" u Beogradu, u periodu januar 2014. do decembra 2015. godine. Rizična grupa pacijenata obuhvatala je pacijente koji imaju faktore rizika za smanjenje komplijanse trbušnog zida (akutno respiratorno oštećenje sa povećanim intratorakalnim pritiskom, abdominalna operacija sa čvrstim fascijalnim zatvaranjem), porast intraluminalnog sadržaja (gastropareza, ileus, pseudo-obstrukcija kolona), porast abdominalnog sadržaja (hemoperitoneum, pneumoperitoneum, ascites, poremećaj funkcije jetre, pankreatitis, peritonitis) i prekomernu nadoknadu tečnosti ili kapilarno krvarenje (acidoza ($\text{pH} < 7,2$), hipotenzija,

masivna nadoknada tečnosti (> 5 l /24 sata), oligurija, sepsa). Studija nije obuhvatala pacijente koji su imali traumu, opekotine ili su bili prethodno operisani.

Svi pacijenti su podeljeni na osnovu izmerenih vrednosti IAP-a, praćeni su do izlaska iz JIL-a. IAH je definisana kao stalno prisutno ili ponovljeno patološko povećanje IAP ≥ 12 mmHg. ACS je definisana kada su stalno prisutne vrednosti IAP > 20 mmHg sa prisustvom nekog novog organskog oštećenja ili disfunkcije organa koje prethodno nije bilo prisutno.

Prva grupa pacijenata je sa normalnim vrednostima IAP-a (n=40), druga sa povećanim vrednostima IAP-a (n=60). Pacijenti sa povećanim vrednostima IAP-a (odnosno pacijenti sa IAH-om) su podeljeni prema vrednostima IAP-a u četiri grupe. U svakoj od grupa su posebno analizirani i upoređivani parametri osnovnih životnih funkcija u zavisnosti od vrednosti IAP-a. U svakoj pojedinačnoj grupi pacijenti su podeljeni prema načinu lečenja i ishodu lečenja. U cilju procene verovatnoće smrtnosti kod svih pacijenata je određivana akutna fiziološka, starosna i hronična evaluacija zdravlja (APACHE II skor), kao i vrednost APP kao tačnog pokazatelja visceralne perfuzije i resistucije i procene preživljavanja u slučajevima IAH. U svakoj od ispitivanih grupa ispitivan je uticaj APACHE skora na porast IAP.

Merenje IAP-a je vršeno prema preporukama Svetskog udruženja abdominalnog kompartment sindroma (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome –WSACS), na način koji je opisao Kron i saradnici. Svi pacijenti su imali urinarni kateter u mokraćnu bešiku i na drugom kraju spojen trokrakom slavicom na urin kesu i delom creva iz seta za infuziju spojenog na merni lenjir obeležen u cm. Prilikom merenja skidana je urin kesa i prikačen je drugi deo creva iz seta za infuziju preko koga se ubrizga 25 ml sterilnog fiziološkog rastvora u praznu mokraćnu bešiku. Merenje je vršeno kod pacijenta u vodoravnom položaju na leđima, u potpunom miru, na kraju ekspirijuma 30-60 s nakon ubrizgavanja rastvora. Nulta tačka je u nivou srednje aksilarne linije na ilijačnom grebenu. Dobijene vrednosti su izražavane u mmHg, korišćenjem korekcionog faktora (1 mmHg = 1,36 cmH₂O). Merenje je vršeno na četiri sata, dobijene vrednosti IAP-a su upoređivane sa navedenim varijablama (starost, pol, telesna težina i visina, krvni pritisak, broj otkucaja srca u minuti, gasne analize, diureza i laboratorijske analize krvi).

Dobijeni podaci su statistički prikazani kao srednje vrednosti i standardna devijacija. Za procenu značajnosti razlike korišćen je Studentov t-test. Procenjujvana je značajnost razlike pojedinih vrednosti obeležja (izraženih kao srednje vrednosti) između ispitivanih grupa. Za određivanje jačine veze između IAP-a i pojedinih varijabli korišćen je koeficijent linearne

korelacije. Određivanje uticaja IAP-a na promenu varijabli u okviru pojedinih grupa IAH-a vršeno je analizom varijanse.

Rezultati rada. Studija obuhvata 100 pacijenata, od kojih je 40 sa normalnim IAP-om, a 60 sa povećanim IAP-om. U grupi pacijenata sa normalnim IAP-om, srednje vrednosti IAP-a su 8.3 ± 2.3 mmHg, dok su u grupi pacijenata sa povećanim IAP-om, srednje vrednosti IAP-a 16.4 ± 4.2 mmHg.

Pacijenti sa povećanim vrednostima IAP-a su bili dobno stariji, skoro jednake zastupljenosti po polu ali sa većim srednjim vrednostima IAP-a kod muškaraca. Ti pacijenti su bili veće telesne visine i težine, kao i BMI i APACHE II skora, bez razlike u pogledu broja dana lečanja i potrebom za operacijom, u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a. Razlikovali su se od pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a, po srednjem arterijskom pritisku, dijastolnom krvnom pritisku, srednjem arterijskom pritisku i većim vrednostima CVP-a. Pacijenti sa IAH-om su imali veći broj respiracija, neadekvatnu mehaniku disanja i razmenu gasova, stoga i veću potrebu za mehaničkom ventilacijom pozitivnim pritiskom, gde su pokazivali i veće vrednosti peak pritiska povećanjem IAP-a. Takođe, imali su veće vrednosti laktata, manje vrednosti APP, GF i posledično manju satnu diurezu.

Ukupan broj umrlih pacijenata u obe ispitivane grupe je bio 31. Pacijenti sa IAH-om su imali veći stepen smrtnosti (46.7%), u četvrtoj grupi pacijenata sa IAH-om bio je najveći stepen smrtnosti, čak 80%. Upoređivanjem ishoda lečenja pacijenata, između dve ispitivane grupe, dokazano je da postoji statistički značajna razlika u pogledu smrtnog ishoda ($t = -1.007$, $p = 0.023$).

Pacijenti koji su umrli, imali su mnogo veće srednje vrednosti IAP-a, povećane vrednosti laktata, neadekvatnu mehaniku disanja i lošiju razmenu gasova, pa su imali i veće potrebe za mehaničkom ventilacijom. Ti pacijenti su dodatno pokazivali povećanje IAP-a usled ventilacije pozitivnim pritiskom pa su imali i višlje vrednosti peak pritiska. Takođe, pacijenti koji su umrli, pokazivali su u skladu sa porastom vrednosti IAP-a i manje vrednosti APP zbog neadekvatne organske perfuzije, i manje vrednosti MAP-a.

Posebno su analizirane kombinacije prediktivnih faktora koji zajedno dovode do povećanja stope smrtnosti. Povećanjem vrednosti APACHE II skora i smanjenjem MAP-a dolazi do povećanja stepena smrtnosti. Takođe, kombinacijom povećanih vrednosti APACHE II skora i

CVP-a dolazi do povećanja stepena smrtnosti. Međutim, izdvojeni faktori GF i laktati, sami ili kombinovano, dovode do jako visokog stepena smrtnosti, naročito ukoliko su kombinovani.

Zaključak. Pacijenti koji imaju povećane vrednosti IAP-a imaju veći stepen smrtnosti u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a. U određivanju stope smrtnosti izdvojena su tri faktora koja imaju jako važnu ulogu. Faktori koji su izdvojeni su GF, laktati i starost pacijenata. Povećanjem IAP-a dolazi do stvaranja kompresivnog pritiska koji dovodi do smanjenja perfuzije organa, bilo zbog kompresivnog delovanja na trbušne organe ili posledično do povećanja pritiska u nekom drugom kompartmentu i poremećaja cirkulacije dodatno i tih organa. Smanjenjem perfuzije splanhične cirkulacije, dolazi do smanjenja APP, koji je označen kao parametar visceralne perfuzije i restitucije, posledično dalje povećanje IAP-a dovodi do smanjenja GF, smanjenja satne diureze da bi sa razvojem ACS nastala anurija. Usled neadekvatne organske perfuzije, dolazi do gomilanja toksičnih i raspadnih produkata i porasta nivoa laktata. Takođe, sve ove promene su mnogo više izražene kod starijih pacijenata.

Ključne reči: intraabdominalni pritisak, intraabdominalna hipertenzija, abdominalni kompartment sindrom, multi organsko oštećenje, sepsa, kritična bolest, hirurška dekompresija

Naučna oblast. Medicina

Uža naučna oblast. Anesteziologija sa reanimatologijom

THE INFLUENCE OF THE HIGH INTRA-ABDOMINAL PRESSURE CONCERNING INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION ON A MORTALITY RATE AT THE INTENSIVE CARE UNIT

Summary

Introduction. The pressure in the abdominal cavity normally is a little higher than the atmospheric pressure. Nevertheless, even a small increase of the intra-abdominal pressure can lead to a series of harmful consequences in the functioning of respiratory, cardiovascular, renal, central nervous or gastrointestinal system. Intra-abdominal pressure can be measured directly using invasive method or indirectly via catheter placed in the urinary bladder. The indirect method is cheaper, less complicated and provides the evenly reliable data as the direct one. The significant increasing of the intra-abdominal pressure is constantly seen among the patients at the intensive care unit, at the abdominal aorta aneurism rupture, abdominal trauma and an acute pancreatitis. The abdominal compartment syndrome represents the combination of the increased intra-abdominal pressure and multi-organ dysfunction. This syndrome has got a high mortality rate, mainly due to the development of sepsis and multi-organ damage. Diagnosis of the abdominal compartment syndrome demands a thorough monitoring of the patients with the risk, regular measuring of the intra-abdominal pressure, adequate compensation of the fluids and surgical decompression. Nowadays, the recommended and the exact way of treating the developed abdominal compartment syndrome is surgical decompression.

Aims of the investigation. The early detection of the basic vital functions changes among the patients with the increased IAP, prognostic factors concerning IAP which influence the evolution of the pathological disorder, the influence of the IAP on a mortality rate among the patients suspected to have the IAH.

Materials and methods. The prospective study is conducted among 100 patients suspected to have IAH and ACS at the intensive care unit (ICU) at Clinical Hospital Centre “Zvezdara” in Belgrade, from January, 2014 to December, 2015. The risk group patients covers patients with risk factor of decreasing compliance of the abdominal wall (an acute respiratory defect with the increased thoracic pressure, abdominal surgery, especially with tight fascial closures), the increase of the intra-luminal contents (gastroparesis, ileus, colon pseudo-obstruction), the increase of the abdominal contents (hemoperitoneum, pneumoperitoneum,

ascites, liver disorder, pancreatitis, peritonitis) and excessive fluids compensation or capillary bleeding (acidosis ($\text{pH} < 7,2$), hypotension, excessive fluids compensation ($> 5 \text{ l} / 24 \text{ hours}$), oliguria, sepsis). This study does not cover patients with trauma, burns or patients which were previously operated.

All of the patients are divided according to the measured values of the IAP and monitored until they left the ICU. The IAH is defined as the constantly present or repeated pathological increase of IAP $\geq 12 \text{ mmHg}$. ACS is defined as constantly present values IAP $> 20 \text{ mmHg}$ together with the presence of some new organ damage or organ dysfunction that was not previously present.

The first group of the patients are those with the normal values of the IAP ($n=40$), the other with the increased values of the IAP ($n=60$). The patients with the increased values of the IAP (i.e. patients with the IAH) are divided into four groups according to the IAP values. In each of these groups basic vital functions parameters are separately analysed and compared concerning the IAP values. In each individual group patients are divided according to the way of treatment and the treatment outcome. In the purpose of the evaluation of the probability of the mortality rate among all of the patients, Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score was determined, as well as the APP value as the exact marker of the visceral perfusion and resitutation and survival estimation in the cases of IAH. In each of these groups the influence of the APACHE II scor on the increasing of the IAP was determined.

Measuring of the IAP was conducted according to the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome –WSACS recommendations, in the way that was described by Crone and the associates. All of the patients have urinary catheter placed in the bladder and at the other end connected by three-way stopcock to the urin bag and the hose of the infusion set that is connected to a measuring ruler calibrated in centimetres. During measuring the bag is taken off and connected the other part of the hose of the infusion set through which 25 ml of the sterile saline solution is injected to an empty bladder. While measuring, patient is lying down totally still, horizontally on its back, at the end of expirium, 30-60 s after the injection of the solution. Zero point is on the level of the medium axillary line on the iliac crest. Obtained values are expressed in mmHg, using the correction factor of ($1 \text{ mmHg} = 1,36 \text{ cmH}_2\text{O}$). The measuring is conducted every four hours, and the obtained values are compared to these variables (age,

gender, weight, height, blood pressure, pulse, gas analyses, diuresis and laboratory blood analyses).

The obtained data is statistically presented as middle values and standard deviation. Student's t-test is used for the evaluation of the difference significance. The difference significance of the individual marker values (expressed as middle values) is studied among researched groups. The linear correlation coefficient is used for the determination of the correlation strength between IAP and some variables. The determination of the IAP influence on the variable changes among some IAH groups is conducted through variance analyses.

Research results. The study covers 100 patients, of which 40 with normal IAP and 60 with high IAP. Within the group with normal IAP, middle values of IAP are 8.3 ± 2.3 mmHg, while in the group with high IAP, middle values are 16.4 ± 4.2 mmHg.

The patients with the higher IAP values were older, almost equal gender ratio but with higher values among male patients. Those patients had been higher and heavier, as well as with higher BMI and APACHE II score, but without the difference in required hospital days or the need for the operation, comparing to the patients with the normal IAP values. Differences among the patients with higher IAP values compared to ones with normal IAP values are in middle arterial pressure, diastolic blood pressure and higher CVP values. Patients with IAH had a larger number of respirations, inadequate breathing mechanism and gas exchange, and therefore a larger need for the mechanic ventilation by positive pressure, where they showed higher peak pressure values with the rising of the IAP. Also, they had higher lactate values, lower APP and GF values and consequently lower diuresis per hour.

Total number of deceased patients in both groups is 31. Patients with IAH had a higher mortality rate (46,7%) and in the fourth group mortality rate was the highest, reaching 80%. Comparing patient treatment outcome, between the two studied groups, it is proven that there is a significant difference concerning the lethal outcome ($t = -1.007$, $p = 0.023$).

The patients who died had much higher IAP values, higher lactate values, inadequate breathing mechanism and gas exchange, and consequently a larger need for the mechanic ventilation. Additionally, those patients showed an increase of the IAP caused by the mechanic ventilation by positive pressure, so they showed higher peak pressure values. Likewise, the

deceased patients showed lower APP values according to the rising of the IAP, because of the inadequate organ perfusion and lower MAP values.

Combination of the predictive factors, that together lead to the increase of the mortality ratio is specially analysed. The increase of the APACHE II score and MAP values leads to the higher mortality rate. Also, combination of the increased APACHE II score and CVP leads to the same result. However, separated GF factors and lactates, alone or in combination, lead to a very high mortality rate, especially if combined.

Conclusion. Patients with the higher IAP values have higher mortality rate compared to ones with normal IAP values. Concerning the determination of the mortality risk, three factors that have very important part in it are established. Those determined factors are GF, lactates and patients age. The increase of the IAP leads to the creating of the compressive pressure which then as a result has the decreasing of the organ perfusion, whether it is a consequence of compressive action on the abdominal organs, or of the increase of the pressure in some other compartment and, additional circulation dysfunction of those organs. The decrease of the splanchnic circulation perfusion as a result has the decrease of APP, which is determined as the visceral perfusion and restitution parameter, consequently any further increase of the IAP leads to the decrease of GF, decrease of the diuresis per hour, which then, with the development of ACS, leads to anuria. As a result of the inadequate organic perfusion there is the process of accumulating toxic and decomposed products and the increase of lactate level. Also, all of these changes are much more expressed among elderly patients.

Key words: intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, multi organ failure, sepsis, critical illness, surgical decompression.

Scientific field: Medicine

Specialised scientific field: Anesthesiology and reanimatology

SADRŽAJ	strana
1. UVOD	1
1.1. Definicija intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma	3
1.1.1. Intraabdominalni pritisak	4
1.1.2. Abdominalni perfuzioni pritisak	5
1.1.3. Gradijent filtracije	6
1.1.4. Normalne i patološke vrednosti intraabdominalnog pritiska	6
1.1.5. Intraabdominalna hipertenzija	7
1.1.6. Abdominalni kompartment sindrom	8
1.2. Incidenca, prevalenca i mortalitet intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma	9
1.3. Faktori rizika intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma	11
1.4. Patogenetski mehanizam uticaja intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma	12
1.4.1. Patofiziološko oštećenje bubrega	14
1.4.2. Patofiziološko oštećenje creva i jetre	15
1.4.3. Patofiziološko oštećenje pluća	16
1.4.4. Patofiziološko oštećenje srca	17
1.4.5. Patofiziološko oštećenje centralnog nervnog sistema	18
1.4.6. Odgovor citokina	18
1.4.7. Efekti na trbušnom zidu	18
1.5. Klinička slika intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma	19
1.5.1. Kardiovaskularni sistem	19
1.5.2. Urinarni sistem	19
1.5.3. Respiratorni sistem	20

1.5.4. Centralni nervni sistem	21
1.5.5. Perfuzija abdominalnih organa	22
1.6. Dijagnoza intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma	22
1.6.1. Klinički pregled	22
1.6.2. Radiološka istraživanja	23
1.6.2.1. Kavografija	23
1.6.2.2. CT obeležja	24
1.7. Merenje intraabdominalnog pritiska	25
1.7.1 Indirektno merenje	25
1.7.2. Direktno merenje	28
1.7.3. Kontinuirano merenje	29
1.7.4. Količina tečnosti i drugi faktori koji se koriste prilikom merenja intraabdominalnog pritiska	30
1.8. Lečenje intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma	31
1.8.1. Nehirurški princip lečenja	31
1.8.1.1. Eliminacija intraluminalnog sadržaja	32
1.8.1.2. Evakuacija intraabdominalnih prepreka	33
1.8.1.3. Poboljšanje komplijanse trbušnog zida	33
1.8.1.4. Nadoknada tečnosti	34
1.8.1.5. Optimalna sistemska i regionalna perfuzija tkiva	36
1.8.2. Hirurški princip lečenja	36
1.8.2.1. Perkutana dekompresija	36
1.8.2.2. Abdominalna dekompresija	36
1.8.2.3. Definitivno zatvaranje abdomena	39
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	40

3. MATERIJAL I METOD ISTRAŽIVANJA	42
3.1. Tip studije, mesto i vreme istraživanja	43
3.2. Ispitanici	43
3.3. Prikupanje podataka	44
3.4. Antropometrijska merenja, klinički pregled, laboratorijske analize i dopunska dijagnostika	45
3.5. Merenje intraabdominalnog pritiska	47
3.6. Statistička analiza	47
4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	49
4.1. Deskripcija ispitivane populacije	50
4.2. Određivanje statistički značajnih razlika ispitivanih varijabli sa IAP-om ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a	58
4.3. Određivanje jačine i značajnosti korelacione veze ispitivanih nezavisnih varijabli i IAP-a ispitnika sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a	60
4.4. Korelacija ranga ispitivanih varijabli kod ispitnika sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a	73
4.5. Razlike ispitivanih varijabla ispitnika koji su umrli u odnosu na žive u grupi pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a	75
4.6. Ponašanje ispitivanih varijabli u pojedinačnim grupama ispitnika sa IAH-om ..	82
5. DISKUSIJA	100
6. ZAKLJUČCI	120
7. LITERATURA	123

Zainteresovanost i sve veća potreba za istraživanjem intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma, kao signifikantnog pokazatelja morbiditeta i mortaliteta kod kritično obolelih ljudi, je sve veća poslednjih godina. Zahvaljujući merenju intraabdominalnog pritiska (IAP) kod rizične grupe pacijenata, razumevanju patofiziologije intraabdominalne hipertenzije (IAH) i abdominalnog kompartment sindroma (ACS) i pravovremenom lečenju ova dva entiteta postoji veliki napredak u jedinicama intenzivnog lečenja (JIL) širom sveta.

Termin kompartment sindrom je prvi put opisan od strane Richard Volkman-a 1811 godine, u radu “Die ischämischen Muskellähmungen und –Kontrakturen”. On je opisao jedno stanje koje nastaje usled povećanog pritiska u uslovima ograničenog i uskog fascijalnog prostora, tada dolazi do poremećaja perfuzije mišića što dovodi do kontrakture. 1863 godine Etienne-Jules Marey, po prvi put opisuje vezu između povećanog IAP-a i respiratorne funkcije, u knjizi “Physiologie médicale de la circulation du sang”. U toj knjizi navodi da promene respiratorne funkcije nastaju kao posledica promena u truhu, nastalih usled delovanja IAP-a. Ove činjenice je potvrdio 1870 godine Paul Bert, u knjizi “Leçons sur la physiologie de la respiration”. Njegovo istraživanje se zasnivalo na eksperimentima na životinjama, gde je merio pritisak u grudnoj i trbušnoj duplji, kroz traheju i rektum⁽¹⁾.

Kako je prvi put prezentovan značaj merenja IAP-a, odmah se krenulo sa nalaženjem najboljeg načina za njegovo merenje. 1872 godine, nemački lekar Schatz, je koristio šuplju cev prikačenu za manometar da bi izmerio pritisak u šupljini materice. Godinu dana kasnije, takođe nemački lekar, Wendt je merio pritisak kroz rektum, a 1875 godine, Oderbrecht je merio pritisak kroz mokraćnu bešiku.

Emerson je 1911 godine, na eksperimentima sa psima, pokazao da kontrakcije dijafragme dovode do porasta IAP-a, dok anestezija i mišićna paraliza dovode do njegovog pada. Pokazao je da povećanje IAP-a može dovesti do srčanog popuštanja, naročito kao posledica distenzije abdomena nastale usled nakupljanja gasa ili tečnosti u abdomenu, ali i usled tireotoksične oluje, ascitesa ili peritonitisa koji dovode do poremećaja splanhične cirkulacije. Takođe, nakon rešavanja ovih stanja dolazi do popravljavanja i srčane funkcije.

Kasnije je krenulo istraživanje rešavanja nastalog kompartment sindroma. 1940 godine W.H. Ogilvie je prezentovao svoj rad, važnost otvorenog abdomena nakon povrede trbuha. 1948 godine, R.E. Gross je takođe prezentovao značaj izbegavanja abdominalnog zatvaranja ukoliko postoji eksczivna napetost trbuha. 1951 godine M.G.Boggot je prikazao novi značaj IAP-a, kao glavnog uzroka abdominalne dehiscencije. Istakao je značaj ostavljanja otvorenog abdomena kada postoji povećana abdominalna tenzija. Prvi opis ACS su dali I. Kron, P.K. Harman i S.P. Nolan 1984 godine.

Istorijski osvrt ACS, je tipično počeo identifikacijom i značajem merenja IAP-a, zatim nalaženjem najboljeg načina merenja i razumevanjem njegovog delovanja. 1980 godina se krenulo sa istraživanjem najboljeg načina njegovog lečenja. 2004 godine, grupa naučnika je donela nove definicije, potrebu za identifikacijom pacijenata, preporuke merenja IAP-a, praćenja i tretmana IAH.

Pritisak unutar abdomena je prisutan u svakom dobu zahvaljujući elastičnosti njegovih zidova i karakteristikama njegovog sadržaja. IAP bi mogao da se definiše kao stanje pritiska koji je normalno prisutan u trbušnoj duplji. Vrednost IAP-a raste tokom inspirijuma (zbog kontrakcije dijafragme) i opada tokom ekspirijuma (zbog relaksacije dijafragme)^(2,3,4).

Strogo uzevši normalne vrednosti IAP-a su u rangi subatmosferskih do 0 mmHg. Patološke vrednosti IAP-a su one vrednosti pritiska koje su konstantno povećane i neispoljavaju kliničke manifestacije ali i vrednosti koje stalno rastu i dovode do oštećenja unutrašnjih organa. IAH je definisana kao stalno prisutno ili ponovljeno patološko povećanje $IAP \geq 12$ mmHg⁽²⁾. Postoje četiri stepena IAH:

- I stepen: IAP 12-15 mmHg
- II stepen: IAP 16-20 mmHg
- III stepen: IAP 21-25 mmHg
- IV stepen: IAP > 25 mmHg

Abdominalni kompartment sindrom se definiše kada su stalno prisutne vrednosti IAP > 20 mmHg (sa ili bez prisustva abdominalnog perfuzionog pritiska (APP) < 60 mmHg) sa prisustvom nekog novog organskog oštećenja ili disfunkcije organa^(2,3,4).

Povećanje volumena u trbušnoj duplji je najbitniji faktor uzroka nastanka IAH. Povećanje volumena može biti u peritonealnom ili retroperitonealnom prostoru i u zavisnosti je od komplijanse trbušnog zida⁽²⁾. Oštećenje organa nastaje kao posledica direktnog mehaničkog efekta povećanog IAP-a na dopremanje krvi u abdominalne organe ili kao posledica direktnog kompresivnog uticaja. Osnovne promene koje se sreću pri pregledu pacijenata, koji imaju neko od stanja koje dovodi do ACS uključuju napet distendiran abdomen, povećan peak airway pritisak, teškoće u održavanju ventilacije (koje se manifestuju hipoksijom i hiperkapnijom), tahikardija, povećan arterijski krvni pritisak, porast kreatinina i oligurija^(5,6,7).

Prva metoda koja je pokazala vrednost IAP-a i način merenja, je objavljena 1984 godine od strane Krona. Princip ove metode se zasniva na stavu da se mokraćna bešika ponaša kao pasivna membrana kada je njen volumen ispunjen od 50 ml do 100 ml. Merenje IAP-a može biti direktno (punkcija abdomena iglom tokom peritonealne dijalize ili laparoskopije) ili indirektno (merenje kroz bešiku, želudac, kolon ili matericu uz pomoć balon katetera)^(23,24,35).

Nehirurško lečenje podrazumeva sedaciju i analgeziju, primenu neuromuskularnih blokatora, adekvatan položaj pacijenta, primenu nazogastrične sonde, dekompresiju kolona, upotrebu prokinetičkih sredstava, nadoknadu tečnosti, primenu diuretika, hemofiltracija ili utrafiltracija i perkutana dekompresija. Hirurška abdominalna dekompresija predstavlja životno značajnu intervenciju, kod pacijenata koji imaju IAH, koja ne daje odgovor na medikamentozni pristup lečenja i kada pretili nastanak oštećenja organa⁽³⁾.

1.1. Definicija intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma

Mnogi naučnici su se bavili istraživanjem postojanja IAP-a u trbušnoj duplji, kao bilo kojeg drugog pritiska u nekoj od ostalih prirodnih šupljina. Poznat je još od kasnih 1800 godina, a zatim zaboravljen posle Drugog svetskog rata. Definitivnu indirektnu metodu merenja IAP-a, je prikazao naučnik Kron 1984 godine, kao najjednostavniju, najjeftiniju i dosta pouzdanu metodu merenja. Ozbiljniji pristup praćenja merenja, uticaja i lečenja IAP-a i uopšte njegovim bavljenjem, počinje na Drugom svetskom kongresu abdominalnog kompartment sindroma 2004 godine. Na ovom drugom svetskom kongresu ACS, postavljene su definicije IAP-a, IAH i ACS. Sledeći kongres, 2013 godine, je doneo nove definicije IAH i ACS, pouzdanost praćenja

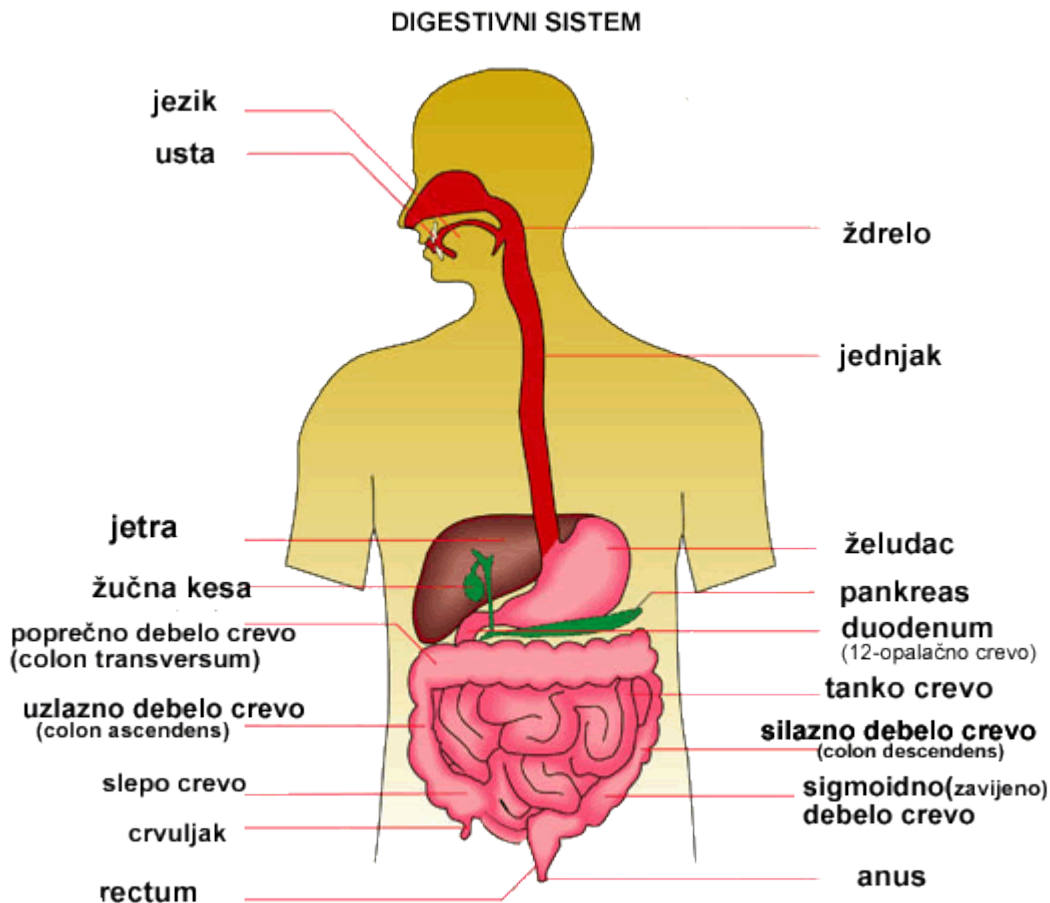
abdominalnog perfuzionog pritiska (APP), kao i algoritme praćenja i lečenja IAH i ACS. Takođe, na ovom kongresu je istaknut značaj merenja IAP-a u pedijatrijskoj populaciji. Danas se naziv WSACS menja u naziv WSACS- udruženje abdominalnog kompartmenta (WSACS- the Abdominal Compartment Society).

1.1.1. Intraabdominalni pritisak

Abdomen se može zamisliti kao zatvorena kutija sa zidovima koji mogu biti rigidni (rebarni lukovi, kičma i karlica) ili fleksibilni (prednji trbušni zid i dijafragma). Pritisak unutar abdomena je prisutan u svakom dobu zahvaljujući elastičnosti njegovih zidova i karakteristikama njegovog sadržaja. Ukoliko bi smo abdomen i njegov sadržaj po karakteru smatrali nestišljivim i primarno tečnim, po Paskalovom zakonu, IAP izmeren u jednoj tački bi predstavljao vrednost IAP-a u celoj trbušnoj duplji. Tako bi IAP mogao da se definiše kao stanje pritiska koji je normalno prisutan u trbušnoj duplji (Slika 1).

Intraabdominalni pritisak je pritisak koji perzistira u abdominalnoj duplji, određuju ga komplijansa trbušnog zida i trbušni sadržaj. Na WSACS konferenciji 2013 godine, definisana je komplijansa trbušnog zida kao mera trbušne ekspanzije, koja je određena elastičnošću trbušnog zida i dijafragme. Izražava se kao promena intraabdominalne zapremine po jedinici promene IAP-a⁽²⁾.

Vrednost IAP-a raste tokom inspirijuma (zbog kontrakcije dijafragme) i opada tokom ekspirijuma (zbog relaksacije dijafragme). Vrednost IAP-a zavisi i od zapremine čvrstih organa ili šupljine utrobe (koja može biti prazna ili ispunjena vazduhom, tečnim ili fekalnim materijama), prisustva ascitesa, krvi ili drugih lezija koje mogu ispuniti ovaj prostor (tumori ili gravidni uterus) i u zavisnosti od prisustva nekih stanja koja mogu ograničiti širenje trbušnog zida (opekotine ili edem trećeg prostora)^(3,4,7,8).



Slika 1. Anatomija trbušne duplje

(adaptirano iz udžbenika Gilroy, Atlas anatomije 2010)

1.1.2. Abdominalni perfuzioni pritisak

Abdominalni perfuzioni pritisak predstavlja razliku srednjeg arterijskog pritiska (MAP) i IAP-a, predstavljen je formulom:

$$APP = MAP - IAP$$

U odnosu na ova dva parametra predstavljen je kao tačan pokazatelj visceralne perfuzije i resistucije, a ujedno ima i veći statistički značaj u proceni preživljavanja u slučajevima IAH i ACS. Obzirom da se izračunava iz MAP-a i IAP-a, superiorniji je u odnosu na

procenu preživljavanja pacijenata sa IAH ili ACS-om, u odnosu na njihove pojedinačne vrednosti. Multiplom regresionom analizom je dokazano da ima veći značaj i od arterijskog pH, baznog deficita, arterijskih laktata i praćenje satne diureze. Vrednost APP od najmanje 60 mmHg je značajan pokazatelj preživljavanja u slučaju IAH i ACS^(3,4,7).

1.1.3. Gradijent filtracije (GF)

Bubrežni perfuzioni pritisak (BPP) i bubrežni filtracioni gradijent (GF) su glavni pokazatelji bubrežnog oštećenja izazvanog IAP-om. GF predstavlja razliku pritiska gradijenta filtracije (GFP) i pritiska proksimalnih tubula (PTP). U slučaju prisustva IAH, možemo pretpostaviti da je PTP jednak IAP, pa je stoga GFP preračunat kao razlika MAP-a i IAP-a. Promene u vrednostima IAP-a imaju veći uticaj na bubrežnu funkciju od promena u vrednostima MAP-a. Kao rezultat ovih promena, oligurija je prvi pokazatelj IAH.

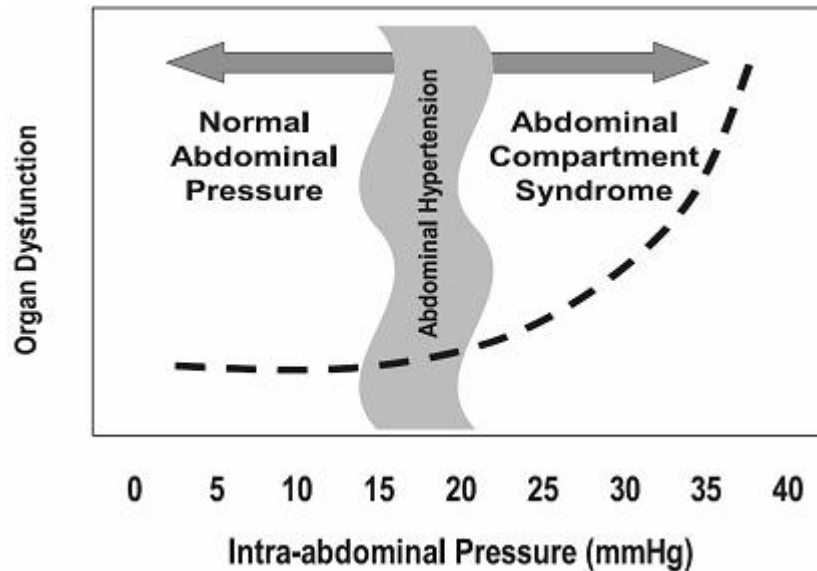
GF je predstavljen formulom:

$$GF = GFP - PTP = (MAP - IAP) - IAP = MAP - 2 \times IAP^{(3)}.$$

1.1.4. Normalne i patološke vrednosti intraabdominalnog pritiska

Strogo uzevši normalne vrednosti IAP-a su u rangu subatmosferskih do 0 mmHg. Kod gojaznosti i trudnoće ove vrednosti su 10-15 mmHg. U ovim stanjima organizam je adaptiran na takve vrednosti i one nisu patološki pokazatelj. Nasuprot ovom stanju, kod dece su normalno manje vrednosti IAP-a.

Tumačenje vrednosti IAP-a je za svakog pacijenta posebno. Kod kritično obolelih pacijenata ili onih koji su nedavno imali neku veću hiruršku intervenciju, sepsu, oštećenje nekih od unutrašnjih organa, potrebu za mehaničkom ventilacijom, promenu u položaju tela mogu imati povećane vrednosti IAP-a. Promene u vrednostima IAP-a mogu biti prolazne ili produžene, ali mogu dovesti do oštećenja organa. Da bi se proglasilo stanje IAH vrednosti IAP-a moraju biti povećane i prisutno neko od oštećenja trbušnih organa. Kod kritično obolelih pacijenata normalne vrednosti IAP-a su oko 5-7 mmHg, povećane su ≥ 8 mmHg, dok je IAH sa vrednostima ≥ 12 mmHg⁽³⁾ (slika 2).



Slika 2. Razlika između normalnog intraabdominalnog pritiska, intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma (preuzeto iz Intensive Care Med 2006; 32: 1722-1732)

1.1.5. Intraabdominalna hipertenzija

Patološke vrednosti IAP-a su one vrednosti pritiska koje su konstantno povećane i neispoljavaju kliničke manifestacije ali i vrednosti koje stalno rastu i dovode do oštećenja unutrašnjih organa. IAH je definisana kao stalno prisutno ili ponovljeno patološko povećanje $IAP \geq 12$ mmHg. Postoje četiri stepena IAH:

- I stepen: IAP 12-15 mmHg
- II stepen: IAP 16-20 mmHg
- III stepen: IAP 21-25 mmHg
- IV stepen: IAP > 25 mmHg

Intraabdominalna hipertenzija može se podeliti u podgrupama i po dužini trajanja simptoma u okviru jedne od ovih četiri grupa.

Hiperakutna IAH predstavlja stanje povećanog IAP-a koje traje nekoliko sekundi ili minuta kao rezultat smeha, istezanja, kašljanja, smrzavanja, defekacije ili fizičke aktivnosti.

Akutna IAH se razvija u toku nekoliko časova i rezultat je traume ili intra-abdominalnog krvarenja.

Subakutna IAH se razvija tokom nekoliko dana i ovaj oblik je najviše zastupljen. Nastaje zahvaljujući kombinaciji uzročnog faktora i stanja koja mogu da predisponiraju IAH.

Hronična IAH se razvija tokom više meseci (trudnoća) ili godina (gojaznost, intra-abdominalni tumori, peritonealna dijaliza, hronični ascit ili ciroza). Ovi pacijenti imaju rizik da razviju akutnu ili subakutnu IAH kada su kritično oboleli^(3,4,7).

1.1.6. Abdominalni kompartment sindrom

Abdominalni kompartment sindrom se definiše kada su stalno prisutne vrednosti IAP > 20 mmHg (sa ili bez prisustva APP < 60 mmHg) sa prisustvom nekog novog organskog oštećenja ili disfunkcije organa. Stanje pacijenata sa konstantno povećanim vrednostima IAP-a koje se ne leči, manifestuje se neadekvatnom perfuzijom organa i posledičnim oštećenjem organa. Prisustvo komorbiditeta (hronična bubrežna insuficijencija, bolesti pluća, kardiomiopatija) ima važnu ulogu u pogoršavanju efekta povećanih vrednosti IAP-a i smanjenju nivoa praga IAH koje dovode do kliničkih manifestacija ACS.

Primarni ACS (označen kao hirurški, postoperativni ili abdominalni ACS) se karakteriše kratkim prisustvom akutne ili subakutne IAH. U stanjima kada je IAH nastala kao posledica abdominalne traume, rupturirane aneurizme abdominalne aorte, akutnog pankreatitisa, sekundarnog peritonitisa, retroperitonealne hemoragije ili transplantacije jetra. Najčešće se javlja kod traume ili kod pacijenata neposredno posle operacije. Primarni ACS je stanje povrede ili bolesti trbušno karlične regije koje zahteva ranu hiruršku ili radiološku intervenciju.

Sekundarni ACS (označen kao medicinski ili ekstra-abdominalni ACS) se karakteriše prisustvom subakutne ili akutne IAH koja nastaje kao rezultat nekog od ekstra-abdominalnog uzroka kao što je sepsa, kapilarno krvarenje, veće opekotine ili masivne nadoknade volumena. Najčešće se javlja kod nehirurških pacijenata i kod opekotina. Sekundarni ACS nastaje kao posledica stanja izvan trbušno karličnog regiona.

Ponovljeni ACS (označen kao tercijalni ACS) predstavlja ponovljene simptome u okviru primarnog ili sekundarnog ACS. Najčešće nastaje kao posledica akutne IAH kod pacijenata koji

se oporavljaju od IAH/ACS, kod kojih predstavlja sekundarni udarac. Nastaje u stanjima kada ACS nastaje posle hirurškog ili medicinskog tretmana u lečenju primarnog ili sekundarnog ACS^(3,4,7).

Na WSACS konferenciji⁽²⁾ 2013 godine, definisan je *polikompartment sindrom* kao stanje kada dva ili više anatomskih kompartmenata imaju povećan pritisak kompartmentna. Takođe, predložena je definicija ACS kod dece (stalno prisutne vrednosti IAP > 10 mmHg sa prisustvom novog organskog oštećenja ili pogoršanja postojećeg, ukoliko se može objasniti povećanim IAP-om).

1.2. Incidenca, prevalenca i mortalitet intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma

Zbog postojanja neusaglašenih stavova sa početkom merenja IAP-a, načina i učestalosti merenja kao i količine tečnosti koja se koristi prilikom merenja IAP-a kroz bešiku i određivanja nulte tačke, ne postoje tačni podaci o zastupljenosti IAH i ACS u populaciji. IAH i ACS su poznati odavnine, ali se još uvek ne pridaje važnost ovom entitetu pa se zbog toga ne pristupa ni njegovom određivanju. Do WSACS konferencije istraživanja su bila različita, sprovedena na malom broju pacijenata ili retrospektivno pa nisu davala tačne podatke. Na ovoj konferenciji su prihvaćene neke smernice koje sa danas koriste u određivanju vrednosti IAP-a, a samim tim imamo preciznije i pouzdanije podatke.

Učestalost IAH je varijabilna, kreće se u u rangu od 18% do 81%, u zavisnosti od vrednosti IAP-a koje se uzimaju za definisanje IAH (12, 15, 18, 20, 25 mmHg) i od vrste pacijenata među kojima se sprovodi ispitivanje (trauma, hirurški ili nehirurški pacijenti).

Pre nego što su usvojeni stavovi postojale su mnoge studije koje su davale nesigurne podatke o učestalosti IAH i ACS. Jedna od njih je pokazala incidencu IAH sa 2% i ACS sa 1% kod pacijenata koji su imali neki vid traume. Kod tih pacijenata IAH je definisana kada je vrednost IAP-a bila do 20 mmHg, a ACS kada je vrednost IAP >40 mmHg, što se razlikuje u odnosu na konferencijom definisane vrednosti⁽⁹⁾.

Postoji još jedna studija koja je sprovedena u 13 zemalja u trajanju od 24 h, po unapred određenim principima koja pokazuje prevalencu IAH i ACS. Prevalenca IAH (definisana kao

IAP \geq 12 mmHg) je 50,5 % i ACS (definisan kao IAP \geq 20 mmHg) je 8,2 %. U ovoj studiji je dokazano da indeks telesne težine (BMI) u velikoj meri utiče na vrednost IAP-a, od ostalih faktora uticaja ima još, prekomerna nadoknada tečnosti i česte transfuzije⁽¹⁰⁾. I ova studija ne daje sigurne podatke, i ne može odrediti faktore koji bi zasigurno doveli do razvoja IAH i ACS, pa se nastoji sprovođenje daljeg istraživanja na većem broju pacijenata.

Studija koja je sprovedena u 14 zemalja po napred utvrđenom protokolu (trajala je 28 dana, do otpusta pacijenta ili smrti i na mnogo većem broju ispitanika) imala je za cilj da odredi incidencu IAH i ACS. Takođe, ispitivanje značaja merenja vrednosti IAP-a na prijemu pacijenata u bolnicu ili pratiti vrednost IAP-a tokom lečenja u JIL u cilju praćenja stepena smrtnosti, kao i određivanja mogućih faktora uzroka IAH. Ova studija je dala podatke koji se koriste svuda u svetu. Srednja vrednost IAP-a je $10 \pm 4,8$ mmHg. Na prijemu je 67,9% pacijenata imalo normalan IAP, 32,1% je imalo IAH (sa srednjom vrednošću IAP $15,8 \pm 3,4$ mmHg) i 4,3% ACS. Prevalenca ACS među pacijentima koji imaju IAH je bila 12,9%. Kod pacijenata koji su imali IAH mortalitet je bio 38,8%. Pacijenti koji su imali IAH imali su neku od prethodnih abdominalnih operacija, veću učestalost ileusa, masivnu nadoknadu tečnosti, politransfuzije, acidozu, koagulopatiju, sepsu ili oštećenje jetre. Nezavisan uzročnik za nastanak IAH je oštećenje jetre, abdominalna operacija, nadoknada tečnosti i ileus. Takođe, dokazano je da praćenje vrednosti IAP-a tokom boravka u JIL ima veliki značaj u određivanju mortaliteta. Zastupljenost IAH kod nehirurških pacijenata se kreće u rangu od 10 do 40%, i kod hirurških 30-80%. Zaključak ove studije je, zbog visokog mortaliteta i veoma velike zastupljenosti IAH i ACS u svim JIL treba sprovesti merenje IAP-a u cilju prevencije oštećenja organa^(11,12).

Prilikom ispitivanja mortaliteta zapaženo je da je zastupljen kod 82% pacijenata sa drugim nivoom IAH (vrednost IAP 16-25 mHg), 52% kod trećeg nivoa (vrednost IAP 26-35 mmHg) i 23% kod četvrtog nivoa (vrednost IAP $>$ 36 mmHg). Srednji broj dana preživljavanja je 4,6 za nivo tri i tri dana za nivo četiri. Obzirom da je zapaženo da je stopa smrtnosti najveća tokom prvih tri dana preporučuje se smanjenje vrednosti IAP ispod 23 mmHg. Mortalitet kod pacijenata sa ACS je 45,1%, i u velikoj je korelaciji sa prisutnim komorbiditetnim faktorima⁽¹³⁾.

1.3. Faktori rizika intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma

Jedan od najbitnijih faktora uzroka nastanka IAH je povećanje volumena u trbušnoj duplji. Povećanje volumena može biti u peritonealnom ili retroperitonealnom prostoru i u zavisnosti je od komplijanse trbušnog zida. Kada je komplijansa trbušnog zida povećana, povećanje volumena unutar trbušne duplje neće dovesti do velikih promena u IAP-u. Kada je smanjena komplijansa trbušnog zida tada i male promene u volumenu mogu dovesti do bitnog povećanja IAP-a. Ove promene su bitne u primeni lečenja povećanog IAP-a. U nastanku IAH učestvuju stanja koja dovode do povećanja volumena u trbušnoj duplji, smanjenju komplijanse trbušnog zida i često kombinacija ova dva stanja⁽¹⁴⁾.

1. Faktori koji smanjuju komplijansu trbušnog zida

- Akutno respiratorno oštećenje, posebno sa povećanim intratorakalnim pritiskom
- Abdominalna operacija sa čvrstim fascijalnim zatvaranjem
- Velike traume / opekotine
- Položaj tela u pronaciji

2. Porast intraluminalnog sadržaja

- Gastropareza
- Ileus
- Pseudo-obstrukcija kolona

3. Porast abdominalnog sadržaja

- Hemoperitoneum / pneumoperitoneum
- Ascites / poremećaj funkcije jetre

4. Kapilarno krvarenje / nadoknada tečnosti

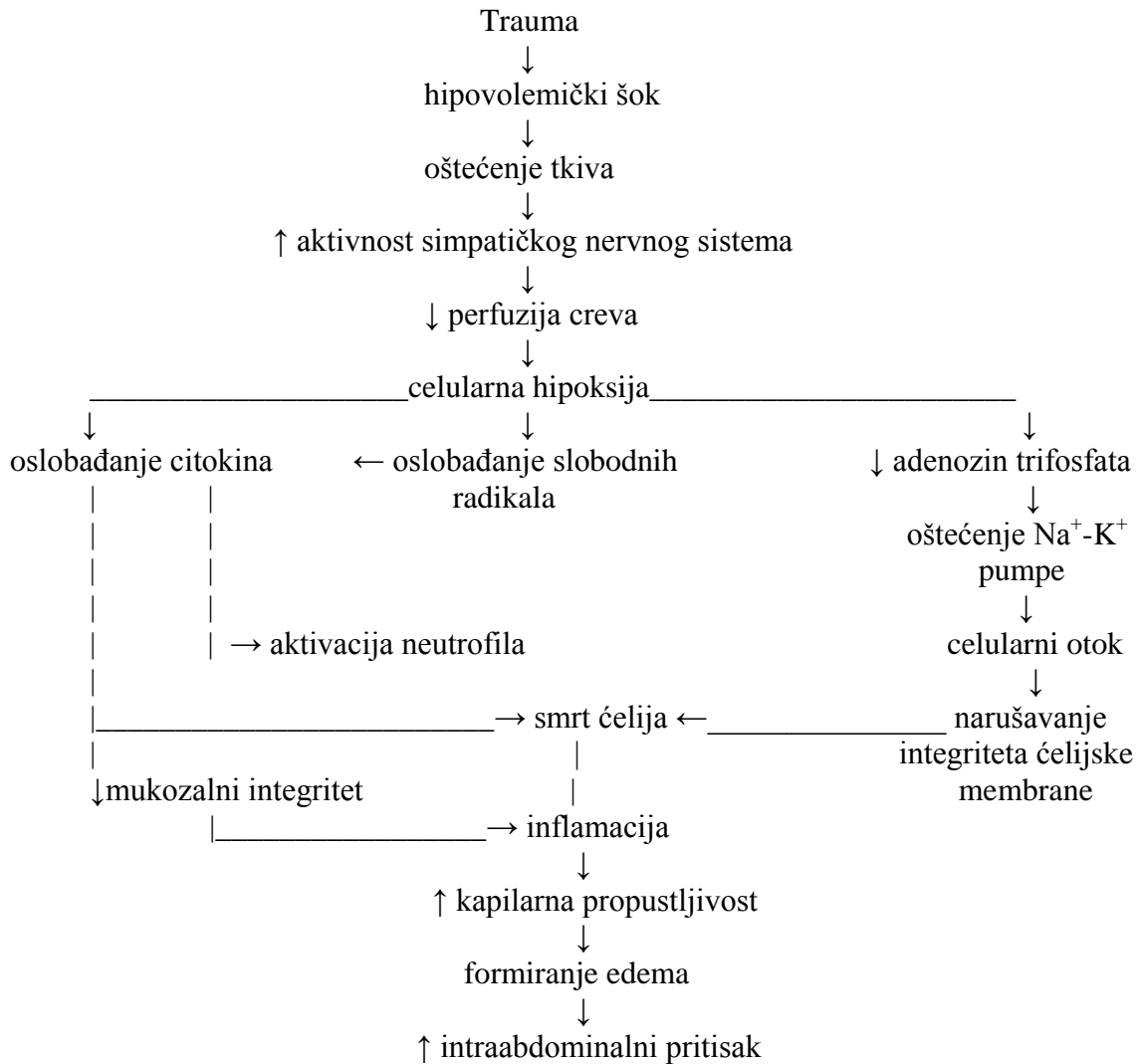
- Acidoza (pH < 7,2)
- Hipotenzija
- Hipotermija (temperatura < 33°C)
- Politransfuzija (> 10 jedinica krvi / 24 sata)

- Koagulopatija (trombociti $< 55000/\text{mm}^3$ ili aktivno parcijalno tromboplastinsko vreme (APTT) > 2 puta od normalnog ili protrombinsko vreme (PTT) $< 50\%$ ili internacionalni standardizovani odnos (INR) $> 1,5$)
 - Masivna nadoknada tečnosti ($> 5\text{ l} / 24$ sata)
 - Oligurija
 - Sepsa
 - Velike traume / opekotine
 - Velike operacije^(3,4)

Najveći značaj u nastanku ACS ima trauma (veliko oštećenje jetre, hemoperitoneum, penetrantna povreda trbuha), operacija trbušne duplje (operacija gojaznih pacijenata, transplantacija jetre, operacija velike incizionalne kile), pankreatitis (hemoragijski pankreatitis, velika količina ascitesa koji nastaje kao posledica pankreatitisa), masivna nadoknada tečnosti (više od 25 L za 24^h).

1.4. Patogenetski mehanizam uticaja intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma

Mehanizam delovanja povrćanog IAP-a na organe još uvek nije jasan. Jedan od načina oštećenja organa je posledica direktnog mehaničkog efekta povećanog IAP-a na dopremanje krvi u abdominalne organe. Ovaj mehanizam je načešće zastupljen kod bubrega. Takođe, promene organa mogu nastati i kao posledica direktnog kompresivnog delovanja povećanog IAP-a na organe i hormonske promene koje može tada izazvati. Nepovoljni efekti povećanog IAP-a na torakalne organe nastaju kao posledica cefaličnog pomeranja dijafragme. Svi organi koji su izloženi povećanom delovanju IAP-a pokazuju poremećaj perfuzije i ishemiju. Mogući patofiziološki efekti koji su odgovorni za promene u organizmu uključuju oslobađanje citokina, formiranje slobodnih kiseoničnih radikala i smanjenje ćelijske produkcije adenzin-trifosfata. Ovi procesi mogu dovesti do translokacije bakterija iz creva što kasnije može dovesti do sindroma multiorganskog oštećenja. Mogući mehanizam uticaja IAP-a na razvoj IAH i ACS i oštećenje organa je prikazan na slici 3.



Slika 3. Mogući mehanizam uticaja IAP-a na razvoj IAH i ACS

Oboljenje ili povreda trbušnih organa, distenzija creva i šok mogu dovesti do povećanje IAP-a. U stanju šoka dolazi do vazokonstrikcije krvnih sudova kože, mišića, bubrega i gastrointestinalnog trakta posredovane simpatičkim nervnim sistemom u cilju povećanja protoka krvi kroz srce i mozak. Redistribucija krvi iz creva prouzrokuje hipoksiju u tkivu creva, koja vodi ka oslobađanju citokina, formiranju slobodnih kiseoničnih radikala i smanjenju ćelijske produkcije adenzin-trifosfata. Proinflamatorni citokini izazivaju vazodilataciju i povećavaju kapilarnu propustljivost, što dovodi do formiranje otoka. Nakon ćelijske reperfuzije se stvaraju i slobodni kiseonični radikali koji imaju toksično dejstvo na ćelijsku membranu koja je prethodno

oštećena citokinima i dovodi do još većeg oslobađanja radikala. Smanjena oksigenacija tkiva dovodi i do smanjenja produkcije adenzin-trifosfata što vodi smanjenju energetske aktivnosti ćelije. Naročito je oštećena natrijum-kalijumova pumpa koja je bitna za regulaciju intracelularnih elektrolita. Kada je ova pumpa oštećena, natrijum ulazi u ćeliju i povlači za sobom vodu. Kako ćelija bubri njena membrana gubi integritet, izlučuje intracelularni sadržaj u ekstracelularni prostor i izaziva inflamaciju. Inflamacija brzo dovodi do otoka tkiva creva koji dovodi do povećanja IAP-a. Sa porastom pritiska perfuzija creva se pogoršava, ćelijska hipoksija, ćelijska smrt, inflamacija i otok se takođe povećavaju ^(15, 16,17,18,19).

1.4.1. Patofiziološko oštećenje bubrega

Porastom IAP-a nastaju progresivna oštećenja organa. Bubrezi i pluća su najviše pogođeni. Oštećenje bubrega nastaje kao posledica delovanja povećanog IAP-a na vaskularno korito bubrega i parenhim. Povećanjem IAP-a nastaje smanjenje protoka krvi kroz bubrege i smanjuje se glomerularna filtracija, kao posledica direktnog kompresivnog delovanja. Povećanje IAP-a dovodi do smanjenja izlučivanja mokraće. Kritična vrednost IAP-a koja može dovesti do posledičnog oštećenja bubrega je 10-15 mmHg.

Smatra se da neadekvatna bubrežna perfuzija nastaje sekundarno zbog smanjenog srčanog output-a, direktne kompresije bubrega, obstrukcije bubrežnih vena i po nekim autorima obstrukcije uretralnog outflow-a. Prilagođenom nadoknadom tečnosti, merenjem izlučene mokraće i inotropnom potporom može se popraviti bubrežna perfuzija. Pored svega ovoga postoje dokazi koji pokazuju da ukoliko se popravi srčani output ili nakon ugradnje ureteralnog stenta, ne dolazi do oporavljanja bubrežne funkcije a oligurija i dalje postoji, što ide u prilog direktne kompresije bubrežnih vena i parenhima^(20,21).

Patofiziološki uticaj IAH na funkciju bubrega je prerenalni i renalni. Prerenalno oštećenje je rezultat poremećene kardiovaskularne funkcije i smanjenog kardijalnog izbačaja koji dovodi do smanjenja bubrežne perfuzije. Smanjen kardijalni izbačaj nije jedino odgovoran za bubrežnu insuficijenciju, već je udružen sa povećanim vrednostima IAP-a, jer je dokazano da korekcija kardijalne funkcije ne dovodi do korekcije i bubrežne funkcije. Bubrežna kompresija nastala kao posledica povećanog IAP-a, dovodi do smanjenja protoka krvi kroz bubreg zbog povećane

bubrežne vaskularne rezistencije. Ovo stanje nastaje kao posledica kompresije bubrežnih arterija i vena. Porastom IAP-a nastaje postepeno povećanje bubrežne vaskularne rezistencije, što je veće i brže povećanje IAP-a veće i brže je povećanje bubrežne vaskularne rezistencije⁽²¹⁾.

Kombinacija prerrenalnog i renalnog oštećenja zajedno dovodi do progresivnog smanjenja protoka krvi kroz bubrege i smanjenja glomerularne filtracije. Posledica ovakvih promena je porast renina, antidiureznog hormona i aldosterona, koji dalje dovode do porasta bubrežne i sistemske vaskularne rezistencije. Rezultat je nastanak azotemije, bubrežne insuficijencije i oštećenje bubrega.

Povećani IAP može dovesti i do oštećenja mokraćne bešike. IAH može dovesti do biohemijskih i strukturnih promena i poremećaja kontraktilnosti mokraćne bešike.

1.4.2. Patofiziološko oštećenje creva i jetre

Neadekvatna perfuzija jetre i creva, takođe nastaje kao posledica povećanog IAP-a. Vrednost IAP-a od 20 mmHg dovodi do smanjenja protoka krvi kroz mezenterijalni krvni sistem na oko 70% u odnosu na normalni protok, i na 30% od normalnog ukoliko je vrednost IAP 40 mmHg. Posebnim metodama je dokazano, da smanjenje perfuzije intestinalne mukoze nastaje već pri vrednostima IAP-a od 10 mmHg, usled poremećaja protoka krvi^(6,15,21,22). Porastom IAP-a nastaje poremećaj cirkulacije u crevima, smanjuje se dopremanje krvi putem arterija i otežana je venska drenaža. Ove promene dovode do poremećaja oksigenacije, pogoršanja aciditeta mukoznih ćelija i početnog oštećenja ćelija. Poremećaj oksigenacije u crevima nastaje kada je vrednost IAP-a 15 mmHg. Ovako nastala hipoksija mukoze u crevima doprinosi oštećenju funkcije sluzokožne barijere, nastaje edem intestinalne mukoze koji dodatno dovodi do povećanja IAP-a. Poremećaj permeabiliteta intestinalne mukoze, omogućava prolaz bakterijama i nastanak sepse, multiorganskog oštećenja i multiorganske disfunkcije organizma^(5,7,21). Takođe, pacijenti koji imaju IAH, imaju i veliki rizik nastanka stres ulkusa zbog oštećene intestinalne mukoze. Porastom IAP-a preko 20 mmHg dolazi sve više do pogoršanja perfuzije creva bez obzira na normalizaciju srčanog output-a i krvnog pritiska.

Po drugim autorima, do poremećaja protoka krvi kroz abdominalne organe dolazi kada su vrednosti IAP-a iznad 30 mmHg, tada nastaje i povećanje nivoa serumskih laktata ali nema dokazanih mikroskopskih promena na mukozi, aciditet želuca poraste kada je IAP iznad 25 cmH₂O⁽²³⁾ ili do 20 mmHg⁽¹⁵⁾.

Vaskularni sistem jetre je jako osetljiv na promenu IAP-a. Progresivni rast IAP-a, već iznad vrednosti 10 mmHg dovodi do smanjenja prokrvljenosti jetre i njenog oštećenja. Smanjuje se protok krvi kroz jetrenu arteriju i portalnu venu, dok se kompenzatorno uspostavlja kolateralna gastroezofagealna cirkulacija. Ukoliko su prisutni i variksi jetre, vrednost IAP-a iznad 10 mmHg već može dovesti do njihove rupture. Promene cirkulacije dovode i do metaboličkih promena, smanjuje se metabolizam glukoze, funkcija mitohondrija i nagomilavaju laktati, tada nastaje laktatna acidoza.

1.4.3. Patofiziološko oštećenje pluća

Povećan IAP ima direktnih uticaja na funkciju pluća. Prilikom razvoja IAH i ACS, dijafragma se podiže i onemogućeni su joj pokreti, zapremina grudnog koša i komplijansa pluća su smanjeni. Smanjen je totalni plućni kapacitet, funkcionalni rezidualni kapacitet i rezidualni volumen. Posledična kompresivna atelektaza i poremećaj ventilaciono perfuzionog sistema dovode do hipoksije i respiratorne acidoze. Porastom IAP-a dopremanje kiseonika se smanjuje. Vrednost IAP-a od 15 mmHg dovodi do hipoksije kod 20% pacijenata^(5,21), a skoro 100% je kada je vrednost IAP-a 35 mmHg⁽⁵⁾. Povećanjem IAP-a raste peak inspiratorni pritisak (> 80 cmH₂O) sa posledičnim opadanjem oksigenacije i pogoršanjem ventilacije što još više pogoršava plućnu funkciju. Plućna vaskularna rezistenca raste kao posledica povećanog intratorakalnog pritiska. Adekvatna oksigenacija i ventilacija se može postići primenom mehaničke ventilacije, ali se razvija smanjena komplijansa zbog povećanog vazdušnog pritiska, pa se zato preporučuje upotreba pritiskom kontrolisane ventilacije. Jedini sigurni i dokazani način je brza dekompresija kojom može da se povрати plućna funkcija

1.4.4. Patofiziološko oštećenje srca

Povećanje IAP-a izaziva kompresiju donje šuplje vene i vene porte, što dovodi do smanjenja venskog priliva krvi u desno srce i smanjenja preload-a. Povećan IAP se prenosi na grudnu duplju, što dovodi do povećanja intratorakalnog pritiska. Povišen intratorakalni pritisak povećava plućnu vaskularnu rezistencu i smanjuje pritisak punjenja desne komore kompromitujući sposobnost desne komore da ostvari adekvatnu ejectionu frakciju, dovodeći do smanjenja end-dijastolnog volumena leve komore i smanjenja ejectione frakcije levog srca. Rezultat ovih događanja je smanjenje minutnog volumena, kompenzatorna tahikardija i povećanje kontraktilnosti, skraćenje srčanog ciklusa na račun dijastole. Daljim povećanjem IAP-a dolazi do opadanja kardijalnog outputa i nastaje posledična hipotenzija^(6,21). Štetne kardiovaskularne promene se dešavaju kada je IAP 15 mmHg⁽⁶⁾. Po nekim autorima štetne hemodinamske promene nastaju sa vrednostima IAP-a od 20 mmHg^(21,23,9) ili >30 mmHg⁽²⁴⁾.

Povećan intratorakalni pritisak dovodi do lažnog povećanja vrednosti centralnog venskog pritiska (CVP) i plućnog arterijskog okluzionog pritiska (PAOP), što može ukazivati na lažni nedostatak tečnosti. Neka novija istraživanja su pokazala da je merenje indeksa end-dijastolnog volumena desne komore i volumena celog srca bolji pokazatelj intravaskularnog statusa, pa ga zato treba koristiti u određivanju preloada i nadoknadi tečnosti kod pacijenata sa ACS⁽²⁵⁾. Ukoliko ne postoji mogućnost korišćenja dinamičkih parametara, mogu se izračunavati tradicionalni parametri:

$$\text{transmuralni PAOP} = \text{PAOP} - \text{IAP}/2$$

$$\text{transmuralni CVP} = \text{CVP} - \text{IAP}/2$$

Usled povećanja IAP femoralni venski pritisak se povećava. Povećani pritisak dovodi do venske staze i rizika od razvoja duboke venske tromboze. Normalizacija IAP-a, uslovljava dalje normalan protok krvi, ali posledično može dovesti do embolije pluća.

1.4.5. Patofiziološko oštećenje centralnog nervnog sistema

Povećane vrednosti IAP-a dovode i do povećanja intrakranijalnog pritiska, koji se može smanjiti pravovremenom dekompresivnom laparatomijom⁽⁵⁾. Mehanizam nastanka povećanog intrakranijalnog pritiska se može objasniti povećanjem pritiska u veni cavi inferior (VCI) nastalog usled povećanog IAP-a, koji dovodi do smanjenja protoka krvi kroz lumbalni venski sistem, smanjene absorpcije cerebrospinalne tečnosti i posledičnog povećanja intrakranijalnog pritiska. Sledeći mehanizam daje objašnjene, usled povećanja IAP-a nastaje povećanje intratorakalnog pritiska, porasta pritiska u jugularnom venskom sistemu, dovodi do poremećaja cerebralnog outflow-a, smanjuje protok krvi kroz mozak i povećava volumen krvi u lobanjskoj duplji, što dovodi do porasta intrakranijalnog pritiska. Usled povećanog intrakranijalnog pritiska, smanjuje se cerebralni perfuzioni pritiska (CPP), što dovodi do venske kongestije i edema mozga^(14,24,26). CPP se može izračunati prema formuli:

$$CPP = MAP - IAP$$

1.4.6. Odgovor citokina

Porastom vrednosti IAP-a rastu i nivoi interleukina (IL) 6 i IL-1 β . Koncentracija tumor nekrozis faktora α takođe raste, ali kao posledica hirurškog stresa i nastale ishemije⁽²³⁾.

1.4.7. Efekti na trbušnom zidu

Progresivni porast IAP-a od 10 do 40 mmHg izaziva redukciju protoka krvi kroz trbušni zid za 20% od normalnog. Porast IAP-a direktno dovodi do poremećaja metabolizma ćelija trbušnog zida, njihovog otoka i ishemije. Daljim porastom IAP-a, smanjuje se komplikacija prednjeg trbušnog zida i mogućnost nastanka ACS usled progresivnog rasta IAP-a. Ovo stanje dovodi do usporenja zarastanja rana što dovodi do komplikacija u vidu dehiscencije rane i moguće infekcije⁽²³⁾.

1.5. Klinička slika intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma

Kliničke manifestacije ACS se manifestuju poremećajima kardiovaskularnog, bubrežnog i plućnog sistema.

1.5.1. Kardiovaskularni sistem

Nepovoljne promene u kardiovaskularnom sistemu nastaju kada je vrednost IAP-a 15 mmHg. Promene kardiovaskularnog sistema nastaju zbog povećanog IAP-a koji dovodi do smanjenja venskog vraćanja krvi i dotoka krvi putem vene cave inferior (VCI). Pored fiziološkog suženja VCI prilikom prolaska kroz dijafragmu, sekundarno suženje koje doživljava je zbog razlike u pritiscima u abdomenu (gde je povećan) i grudnom košu (gde je smanjen). Postojeće fiziološko suženje VCI može da se pogorša zbog elevacije dijafragme usled porasta IAP-a. Direktna kompresija kapilarnog korita dovodi do povećanja sistemske vaskularne rezistencije. Srčani output je kompromitovan zbog smanjenog venskog priliva, povećane sistemske vaskularne rezistencije i porasta intratorakalnog pritiska. Smanjenje srčanog outputa nastaje usled povećanja afterloada kao posledice mehaničke kompresije na abdominalno vaskularno korito i smanjenja preloada kao posledice direktne kompresije VCI i portalne vene. Porast IAP-a dovodi do elevacije dijafragme što dovodi do povećanja intratorakalnog pritiska, to dovodi do smanjenja preloada, ometa vensko vraćanje krvi i dovodi do srčane kompresije samim tim i do smanjenja end-dijastolnog volumena. Usled smanjenog srčanog output-a nastaje refleksna tahikardija^(6,7,24). Arterijski krvni pritisak raste sa porastom IAP do 15 mmHg. Dalji porast IAP na vrednosti do 40 mmHg nije praćen značajnim povećanjem arterijskog krvnog pritiska. Frekvencija srca ne pokazuje značajne promene. Centralni venski pritisak takođe raste sa porastom IAP⁽²⁷⁾.

1.5.2. Urinarni sistem

Vrednost IAP-a od 15-20 mmHg dovodi do oligurije, dalje povećanje IAP dovodi do anurije. Smanjeni srčani output ima veliku ulogu u nastanku ovog poremećaja, ali nekada kada se popravi srčani output (najčešće nadoknadom volumena) poremećaj bubrežne funkcije i dalje

ostaje. Povećani IAP direktno deluje na bubreg izazivajući na neki način kompartment sindrom u samom bubregu. Daljim porastom, pritisak deluje na bubrežne vene i dovodi do smanjenja bubrežnog outflow-a, i na abdominalnu aortu i bubrežne arterije što dovodi do porasta bubrežne vaskularne rezistencije i redistribucije krvi od bubrežne kore ka meduli što vodi smanjenju glomerularne filtracije. Aktivisani plazminogen renin i nivo aldosterona rastu sa porastom IAP-a, nadoknadom tečnosti i dekompresijom abdomena i njihove vrednosti opadaju. Ovi poremećaji ne nastaju kao posledica ureteralne kompresije, jer kada se ugradi uretralni stent oligurija se ne popravlja^(6,7,24). Porastom vrednosti IAP-a pogoršava se bubrežna funkcija i povećava se nivo kreatinina^(28,29), bubrežni filtracioni gradijent je smanjen i on je najbolji pokazatelj oštećenja bubrežne funkcije.

1.5.3. Respiratorni sistem

Povećan IAP izaziva elevaciju dijafragme i posledično vrši kompresiju plućnog parenhima. Ovo stanje dovodi do nemogućnosti odvijanja adekvatne funkcije pluća, koje se karakteriše: alveolarnim atelektazama, smanjenjem transporta kiseonika kroz alveokapilarnu membranu i razvojem intrapulmonalnog šanta, smanjenjem funkcionalne površine alveokapilarne membrane, smanjenom eliminacijom ugljen dioksida i povećanjem alveolarnog mrtvog prostora. Poremećaj ventilaciono-perfuzionog sistema se manifestuje hipoksijom, hiperkapnijom i acidozom.

Pacijenti koji su na mehaničkoj ventilatornoj potpori, i imaju IAH, kod njih dolazi do porasta peak airway i plateau pritiska. Kod tih pacijenata može nastati akutni respiratorni distress sindrom, koji zahteva mehanička ventilacija sa visokim pozitivnim end ekspiratornim pritiskom (PEEP) i malim volumenom udaha, u cilju održavanja adekvatne oksigenacije i ventilacije. Upotreba jako visokog PEEP-a kod ovih pacijenata nekada može da pogorša srčani output. Zbog toga se kod tih pacijenata određuje idealni PEEP i meri ekstravaskularni indeks vode u plućima^(6,7,24).

Hemodinamske promene nastale usled porasta IAP⁽⁶⁾:

• Srednji arterijski pritisak	nema promena
• Frekvenca	raste
• Plućni arterijski pritisak	raste
• Peak inspiratorni pritisak	raste
• Centralni venski pritisak	raste
• Pritisak VCI	raste
• Pritisak bubrežnih vena	raste
• Sistemska vaskularna rezistencija	raste
• Srčani output	opada
• Protok krvi kroz tkiva	opada
• Protok krvi kroz bubrege	opada
• Glomerularna filtracija	opada

1.5.4. Centralni nervni sistem

Akutno povećanje IAP-a izaziva istovremeno povećanje intrakranijalnog pritiska. Ove promene su rezultat mehaničkog efekta akutnog povećanja IAP-a koji pomera dijafragmu kranijalno, komprimuje VCI, povećava intratorakalni pritisak i pritisak u desnoj pretkomori sa posledičnim povećanjem CVP u veni kavi superior. Akutno povećanje pritiska u venskom sistemu iznad i ispod dijafragme smanjuje vensku drenažu iz centralnog nervnog sistema i lumbalnog pleksusa što povećava intrakranijalni pritisak u venskom delu. Ovakve promene rezultuju porastom pritiska u sagitalnom sinusu i lumbalnom pleksusu, smanjenju apsorbcije cerebrospinalne tečnosti iz arahnoidalnih nastavaka smeštenih u sagitalnom sinusu i spinalnom kanalu. Smanjenje apsorbcije cerebrospinalne tečnosti izaziva povećanje pritiska u cerebrospinalnom delu. Povećanje pritiska u venskom delu i delu stvaranja cerebrospinalne tečnosti dovodi do povećanja intrakranijalnog pritiska. Takođe još jedan, treći mehanizam, se pridružuje povećanju intrakranijalnog pritiska. Podizanjem dijafragme smanjuje se plućna komplijansa, nastaje hipoventilacija i hiperkapnija koja dovodi do vazodilatacije arterija mozga i povećava intrakranijalni pritisak⁽³⁰⁾.

1.5.5. Perfuzija abdominalnih organa

Porast vrednosti IAP-a ima štetan uticaj na hemodinamiku krvnog korita creva, dovodi do smanjenja protoka krvi, mikrocirkulatorne abnormalnosti, smanjuje perfuziju i na kraju nastaje tkivna hipoksija. Smanjenje protoka krvi nastaje kod svih abdominalnih organa izuzev nadbubrežnih žlezdi, kada je vrednost IAP-a do 20 mmHg. Daljim porastom IAP-a, nastaje progresivnije smanjenje protoka krvi. Kada je u pitanju protok krvi kroz jetrine arterije i portalnu venu promene nastaju kada je vrednost IAP-a 10 mmHg. Takođe, porastom vrednosti IAP-a opada i oksigenacija tkiva⁽²⁴⁾.

Primenom metode merenja aciditeta želudca (pHi) zadnjih godina je postalo interesantno određivanje perfuzije želudca i duodenuma. Smatra se da porastom IAP-a na vrednost od 15 mmHg postepeno počinje smanjenje visceralne perfuzije. Povećane vrednosti IAP-a dovode do hipoperfuzije želudca i creva što sekundarno dovodi do bakterijske translokacije, multiorganske disfunkcije organizma i sepsa. Neadekvatne vrednosti pHi i povećane vrednosti IAP-a mogu da doprinesu pogoršanju stanja pacijenata ukoliko ujedno imaju i sepsu, bubrežno oštećenje, hipotenziju⁽⁷⁾.

1.6. Dijagnoza intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma

1.6.1. Klinički pregled

Osnovne promene koje se sreću pri pregledu pacijenata koji imaju neko od stanja koje dovodi do ACS uključuju:

- napet distendiran abdomen
- povećan peak airway pritisak
- teškoće u održavanju ventilacije koje se manifestuju hipoksijom i hiperkapnijom
- porast kreatinina
- oligurija.
- pored ovih manifestacija ponekad je prisutna i povećana kiselost želudačnog soka^(5,6).

Obzirom da je većina ovih pacijenata smeštena u JIL-u klinički pregled nije od presudne važnosti za postavljanje dijagnoze ovog oboljenja. Postavljanje dijagnoze na ovakav način se komplikuje činjenicom da se kod ovih pacijenata poremećaj plućne ili bubrežne funkcije može objasniti drugim mehanizmom. Kod pacijenata koji imaju rizik za nastanak ACS se često sreće i prisustvo sepse, akutnog respiratornog distres sindroma, hipovolemički šok i sindrom multiorganskog poremećaja što još više otežava postavljanje dijagnoze⁽⁵⁾. Lekari koji sprovode klinički pregled u JIL-u, u cilju dokazivanja povećanog IAP-a imaju manje od 50% šansi da to dokažu sa sigurnošću. Klinički pregled u cilju dokazivanja povećanog IAP-a je relativno neprecizan i kao takav ne može zameniti intravezikularni način merenja IAP-a⁽³¹⁾.

ACS bi trebao biti suspektan kod svih pacijenata koji imaju prisutne neke od simptoma, čije se stanje pogoršava ili se ne popravlja na odgovarajuću terapiju. Potvrđuje se merenjem IAP-a. Validnost kliničkog pregleda je 40-60% .

1.6.2. Radiološka istraživanja

Radiološka istraživanja su pokazala neke nespecifične znakove koji se mogu koristiti u postavljanju dijagnoze ACS. Obzirom da su ova istraživanja neznatna ne mogu se sa sigurnošću koristiti, ali ukoliko su prisutna sa evidentnim kliničkim stanjem mogu upotpuniti dijagnozu.

Ukoliko je IAP porastao do 15 mmHg na kompijuterizovanoj tomografiji (CT) se uočava elevirana dijafragma. Ukoliko je prisutan hronični ACS rastu anteroposteriorne dimenzije abdomena. Spljoštena vena kava inferior i povećana senka zida creva je nespecifičan znak ukoliko je prisutan i hipovolemički šok, ali ukoliko nije prisutna hipotenzija ide u prilog razvoja ACS. Spljoštene bubrežne vene se najčešće sreću kod ovih pacijenata, a kod ACS nastalog zbog povrede jetre zapaža se mozaična perfuzija jetre. Manja dilatacija creva se takođe može sresti kod nekih pacijenata, ali i distenzija želudca^(5,22).

1.6.2.1. Kavografija

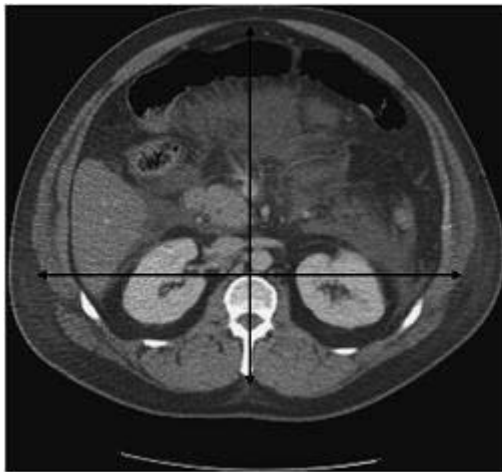
Povećanje IAP-a izaziva sužavanje VCI na nivou njenog prolaza kroz dijafragmu. Kada je IAP 0 mmHg dijametar VCI je 1,5 cm, kada IAP poraste na 10 mmHg dijametar se smanjuje na 1,3 cm. Porastom IAP-a na 20 mmHg dijametar VCI je 0,8 cm, kada se smanje vrednosti IAP-a vraća se i dijametar VCI na početne vrednosti⁽³⁰⁾.

1.6.2.2. CT obeležja

Postoje sedam CT obeležja koja mogu pobuditi sumnju na postojanje IAH⁽³²⁾:

1. suženje gornjeg intrahepatičnog dela VCI (za 3 mm u dva uporedna snimanja)
2. znak okruglog trbuha (definisan kao povećanje odnosa anteroposteriornog:transverzalnog dijametra više od 0,80 cm, merenog na nivou prolaza leve bubrežne vene preko aorte), (slika 4).
3. direktna kompresija ili pomeranje bubrega
4. zadebljanje zida creva (3mm ili više) sa kontrastnim pojačanjem, (slika 5).
5. kompresija ili pomeranje čvrstih abdominalnih organa
6. bilateralna ingvinalna hernijacija
7. elevacija dijafragme.

Od ovih znakova jedino prisustvo znaka okruglog trbuha i zadebljanje zida creva sa kontrastnim pojačanjem mogu sa visokom sigurnošću pobuditi sumnju na postojanje IAH i ACS. Senzitivnost i specifičnost znaka okruglog trbuha je 77%. Posebno postojanje znaka zadebljanje zida creva sa kontrastnim pojačanjem je siguran znak ACS, senzitivnost i specifičnost je 100%^(32,33,34). Važnost ovih CT obeležja bitna je za brzo uočavanje IAH i ACS i merenje njihovih vrednosti u cilju sprovođenja promptne terapije.



Slika 4. CT slika anteroposteriornog:transverzalnog dijagrama



Slika 5. CT slika zadebljanje zida creva sa kontrastnim pojačanjem

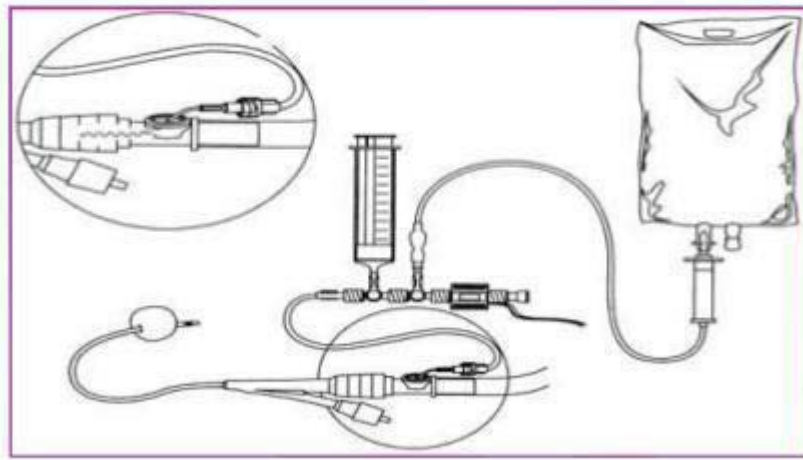
(preuzeto iz Clinical Radiology 2006; 62: 676-82)

1.7. Merenje intraabdominalnog pritiska

Trbušna duplja, njen sadržaj i pritisak koji je prisutan u njoj su bili od davnine interesantni. U početku se mislilo da se trbušna duplja ponaša kao vakum, to mišljenje je izložio Hammermilk 1858 godine. Ovako shvaćena trbušna duplja, dozvolila je merenje IAP-a u njoj 1865 godine od strane Brauna. On je uočio da je vrednost IAP-a promenljiva u zavisnosti od položaja tela i kontrakcije trbušne muskulature. Njegova studija nije prihvaćena jer se bazirala na barometarskim uslovima. Odebrecht je 1875 godine testirao pritisak kroz mokraćnu bešiku i potvrdio prethodnu studiju. Kroz nekoliko studija sprovedenih u periodu od 1910 do 1940 je utvrđeno da je vrednost IAP-a atmosferska ili subatmosferska.

1.7.1. Indirektno merenje

Prva metoda koja je pokazala vrednost IAP-a i način merenja, je objavljena 1984 godine od strane Krona. Ova metoda se i danas koristi za merenje IAP-a. Princip ove metode se zasniva na stavu da se mokraćna bešika ponaša kao pasivna membrana kada je njen volumen ispunjen zapreminom od 50 ml do 100 ml. Vrednosti izmerenog IAP-a na ovakav način su bile iste kao i merene putem peritonealne dijalize. Dobijene vrednosti IAP-a izmerene na ovakav način su bile u rangu od 5 do 50 mmHg. Princip merenja IAP-a je kroz kateter za mokraćnu bešiku. Kroz ovaj kateter se ubrizga 50-100 ml fiziološkog rastvora u praznu mokraćnu bešiku, zatim se klemuje kateter da tečnost ne bi napustila mokraćnu bešiku. Sterilna igla veličine 16 gajda se uvede kroz Y nastavak i poveže sa manometrom na drugom kraju ili transduserom za merenje pritiska. Nulta tačka za merenje je vrh preponske simfize. Kada se izmeri ponovo se spoji sa kateterom i dopusti da tečnost iscure (slika 6). Ovaj način merenja do danas je ostao u upotrebi⁽³⁵⁾.



Slika 6. Indirektni način merenja intraabdominalnog pritiska

(preuzeto iz kataloga AbViser AutoValve EconoKit)

Brojne studije su dokazale da klinički pregled i simptomi nisu dovoljni za postavljanje dijagnoze IAH i ACS. Merenje IAP-a može biti direktno (punkcija abdomena iglom tokom peritonealne dijalize ili laparoskopije) ili indirektno (merenje kroz bešiku, želudac, kolon ili matericu uz pomoć balon katetera). Od svih ovih metoda, merenje IAP-a kroz mokraćnu bešiku je najčešće korišćeno, najisplativije je i najjednostavnije.

Zahvaljujući drugoj WSACS konferenciji, usaglašeni su stavovi prilikom merenja IAP-a na ovakav način. IAP se izražava u mmHg ($1\text{mmHg} = 1,36\text{ cmH}_2\text{O}$), meri se na kraju ekspirijuma u potpuno vodoravnom položaju pacijenta, kada nisu prisutne abdominalne kontakcije, nulta tačka je u nivou srednje aksilarne linije. Maksimalna količina fiziološkog rastvora koja se koristi za merenje je 25 ml. Merenje se vrši nakon 30-60 s nakon ubrizgavanja tečnosti da bi se obezbedila mišićna relaksacija detrusora bešike⁽³⁾.

Na poslednjoj WSACS konferenciji dat je predlog za intermitentno merenje IAP kod dece putem mokraćne bešike, količina fiziološkog rastvora koju treba koristi je 1 mL/kg telesne težine, minimalna količina je 3 mL a maksimalna količina 25 mL⁽²⁾.

IAP monitoring se sprovodi ukoliko je prisutno dva ili više faktora rizika za razvoj IAH ili ACS. Ukoliko je prisutna IAH merenje IAP se redovno vrši i prati stanje pacijenta u cilju sprečavanja nastanka ACS na svaka 4 sata.

Principi rukovođenja merenja IAP-om su:

- redovno merenje IAP-a
- optimalna nadoknada tečnosti
- medicinski pristup lečenja u cilju smanjenja IAP-a
- brza hirurška dekompresija ukoliko su vrednosti IAP-a ustaljene⁽⁴⁾.

Pokazalo se da je jedini nedostatak ove metode mogućnost nastanka urinarnih infekcija, i ne može se koristiti kod neurogene bešike i kod prisutne hematurije.

Dokaz da je ovakav način merenja jako jednostavan i jeftin je upravo zbog njegovog korišćenja u merenju IAP-a i izvan JIL. Koristi se samo infuziono crevo na kome su obeleženi graničnici običnim santimetrom na 16 cm (odgovara postojanju IAH) i 27 cm (odgovara ACS ako je prisutno i novo organsko oštećenje). Ova metoda je pouzdana oko 95%, i koristi se samo za identifikaciju pacijenata sa IAH-om⁽³⁶⁾.

U današnjem dobu sve više se proizvode uređaji za elektronsko merenje IAP-a. U cilju potpunog neinvazivnog merenja, objavljeni su podaci jedne preliminarne studije, koja se zasniva na određivanju vrednosti IAP-a merenjem zategnutosti trbušnog zida putem određivanja njegove snage. Koristi se elektronski uređaj koji se postavlja na različite delove prednjeg trbušnog zida i određuje vrednost IAP-a na čitaču⁽³⁷⁾. Međutim, u slabo razvijenim zamljama takođe može vrlo jednostavno da se vrši merenje IAP-a, ali tada se prekida kontinuitet sa kateterom za mokraćnu bešiku. Koristi se samo infuziona boca i manometar⁽³⁸⁾. U cilju sprečavanja nastanka urinarnih infekcija prilikom merenja IAP-a može se koristiti i dupla trokraka slavina, gde je na jednom kraju priključena infuziona boca a na drugom manometar, a igla je direktno uvedena u jedan krak urinarnog katetera⁽³⁹⁾. Kao najjednostavniji i najviše upotrebljavani način našao je primenu u merenju IAP-a i kod dece. Količina fiziološkog rastvora koja se koristi je 1 ml/kg telesne težine deteta. Ova metoda je upoređena sa direktnim načinom merenja i dala je iste rezultate⁽⁴⁰⁾.

Jedan od indirektnih načina merenja je i putem balon katetera uvedenog u želudac, predstavlja jednu od alternativnih metoda za kontinuirano merenje IAP-a. Vrednosti IAP-a

dobijene na ovakav način, u odnosu na direktni način, se razlikuju za 0,12 mmHg. Ova metoda se može koristiti kod pacijenata za kontinuirano praćenje vrednosti IAP-a. Posebno kod pacijenata koji imaju povredu karlice i nemaju urinarni kateter, ali se ne može koristiti kod pacijenata kod kojih je započeta enteralna nutricija⁽⁴¹⁾.

Indirektno merenje IAP putem balon katetera u želudcu upoređeno sa direktnim merenjem, pokazuje da je vrednost indirektno izmerenog IAP-a od 20 cmH₂O i vrednost IAP-a od 9 mmHg direktno izmerena u korelaciji sa želudačnim aciditetom u vrednosti od 7,0. Ova vrednost aciditeta ili još niža služi kao rani indikator organske hipoperfuzije, porasta IAP-a i potrebe za abdominalnom dekompresijom⁽⁴²⁾.

U cilju poboljšanja načina merenja IAP-a i dobijanja tačnih vrednosti, danas postoje mnogi elektronski uređaji koji mogu da mere vrednosti IAP-a (slika 7). Takođe, ovi uređaji omogućavaju kontinuirano merenje IAP-a, vrednosti se očitavaju na monitoru u svakom trenutku. Ovi uređaji mogu služiti kako za direktno tako i za indirektno merenje, ali su izuzetno skupi⁽⁴³⁾.



Slika 7. Set za merenje intraabdominalnog pritiska

(preuzeto iz kataloga AbViser AutoValve EconoKit)

1.7.2. Direktno merenje

Kada su u pitanju direktna merenja IAP-a postoje mnoge nove metode i novi načini merenja, svaka od njih ima prednost u odnosu na drugu. Te tehnike merenja mogu biti preko PVC drena koji se primenjuje kod pacijenata koji se podvrgavaju nekoj od laparoskopskih

operacija i služe za praćenje IAP-a i posle operacije⁽⁴⁴⁾. Takođe, postoji direktna metoda merenja IAP-a putem kapsule ispunjene vazduhom koja se stavlja na isti način kao i dren u abdomenu kod pacijenata koji imaju neku od abdominalnih elektivnih operacija. Ova tehnika se može koristiti za praćenje IAP-a kod operisanih pacijenata koji imaju neki od faktora rizika za IAH i ACS⁽⁴⁵⁾.

Novija tehnika je upotreba piezorezistivnog materijala inkorporiranog u mišić abdomena i služi za kontinuirano merenje IAP-a kod operisanih pacijenata⁽⁴⁶⁾.

Metode koje se koriste za direktno merenje IAP-a omogućavaju dobijanje tačnih vrednosti IAP-a i prilikom pomeranja pacijenta, ne zavise od položaja pacijenta, količine i temperature tečnosti koja se koristi za merenje IAP-a kod merenja putem mokraćne bešike, kao ni od brzine ubrizgavanja tečnosti. Koja metoda će se koristiti u zavisnosti je od ustanove. Preporučuje se ona metoda koja je sigurna, brza, tačna i jeftina i naravno dobro uvežbana.

1.7.3. Kontinuirano merenje

Saznanje da je IAP veoma bitan i da njegovo praćenje može dovesti do sprečavanja štetnih posledica po organizam, dala je potrebu da se vrednosti IAP-a prate kontinuirano. Obzirom da je najjednostavniji način merenja IAP-a putem mokraćne bešike, i da svi pacijenti u JIL imaju urinarni kateter, omogućeno je da se vrši kontinuirano merenje IAP-a na ovakav način. Vrednosti IAP-a mogu neprekidno da se očitavaju na monitoru. Princip rada se sastoji u ubrizgavanju fiziološkog rastvora brzinom od 4 ml/h. Na ovaj način može se pratiti abdominalni perfuzioni pritisak koji je bitan u određivanju perfuzije organa a samim tim i mogućnosti nastanka ACS⁽⁴⁷⁾.

Upoređivanjem intermitentne i kontinuirane metode došlo se do saznanja da daju iste vrednosti IAP-a. Postoji prednost kontinuirane zbog bolje preglednosti nivoa IAP-a, bržeg rada i omogućava i praćenje abdominalnog perfuzionog pritiska⁽⁴⁸⁾.

1.7.4. Količina tečnosti i drugi faktori koji se koriste prilikom merenja intraabdominalnog pritiska

Do WCACS konferencije, prilikom istraživanja merenja IAP-a i njegovog delovanja korišćene su različite količine tečnosti koja je ubrizgavana u mokraćnu bešiku. Dobijani su različiti rezultati koji nisu mogli da se koriste prilikom poređenja. Takođe, zbog nepostojanja uniformnih stavova ne postoje i tačno određena incidenca i prevalenca IAH i ACS. Na drugoj konferencije je doneta odluka da je maksimalna količina tečnosti koja se koristi za merenje IAP-a 25 ml⁽²⁾. Korišćenjem velikih količina tečnosti možemo dobiti lažne rezultate IAP-a zbog povećanja komplijanse zida mokraćne bešike i povećane kontrakcije mišića bešike.

Ispitivanja koja su odražavala koja bi količina tečnosti trebala da se koristi su dokazala da je dovoljno ubrizgati 25 ml rastvora. Postepeno je povećavana količina tečnosti od 25 do 300 ml i dokazano je da se dobijaju lažno pozitivni rezultati povećanog IAP, a samim tim i lažno predstavljeni pacijenti sa IAH i ACS⁽⁴⁹⁾.

Naknadna istraživanja su pokazala da se mogu koristiti i manje količine tečnosti za merenje IAP-a, dovoljno je 10 do 15 ml. Kada se koriste veće količine tečnosti 40-60 ml dolazi do povećanja vrednosti IAP za 5 mmHg^(50,51).

Takođe je dokazano da prilikom korišćenja manjih količina tečnosti postoji veća stopa podudaranja sa pritiskom izmerenog na drugi način (merenje IAP kroz želudac). Prilikom korišćenja fiziološkog rastvora kao tečnosti koja se najčešće upotrebljava za merenje kroz mokraćnu bešiku, njegova temperatura bi trebalo da bude kao i temperatura tela (35-37 °C), jer ukoliko je manja može doći do povećanja IAP-a. Brzo ubrizgavanje tečnosti može dovesti do povećanja IAP-a jer dovodi do povećane aktivnosti mišića detrusora mokraćne bešike, refleksnim delovanjem na nociceptivne receptore sa C aferentnim vlaknima lokalizovanim u zidu bešike⁽⁵²⁾.

Za dobijanje tačnih vrednosti IAP-a važno je da se merenje vrši na kraju izdisaja. Disanje treba biti mirno, jer forsirano disanje naročito izdisaj dovodi do povećanja vrednosti IAP-a. Forsirani ekspirijum direktno sprečava vensko vraćanje krvi tokom respiracije. Stoga se smatra da ovakve pacijente treba sedirati i relaksirati⁽⁵³⁾.

Merenje IAP-a se vrši u vodoravnom položaju tela pacijenta. Svako pomeranje pacijenta dovodi do povećanja vrednosti IAP-a. Elevacija glave pacijenta ili podizanje kreveta dovodi do povećanja IAP-a naročito kada su dosta povećane vrednosti IAP-a. Podizanje uzglavlja kreveta za 20° povećava IAP za ≥ 2 mmHg. Neka novija istraživanja su pokazala da položaj tela u pronaciji pogoduje poboljšanju oksigenacije kod pacijenata sa funkcionalnim poremećajem disanja. Međutim, položaj pacijenta u pronaciji dovodi do povećanja IAP za 2 mmHg^(2,54).

1.8. Lečenje intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma

Zbog veoma različitih uzroka nastanka IAH/ACS i prisustva komorbiditetnih faktora ne može se uzeti jedinstveni način lečenja ovog sindroma, ali se mogu primeniti neki principi u pristupu lečenja. Postoji nehirurški i hirurški princip lečenja. Bilo koji način lečenja da se preduzme moraju se sprovesti osnovni principi lečenja.

Osnovni principi lečenja:

- a) Redovan monitoring IAP
- b) Obezbeđenje optimalne sistemske perfuzije i funkcije organa kod pacijenata sa povećanim vrednostima IAP
- c) Institucionalni medicinski pristup u nastojanju smanjenja povećanog IAP i trajnog oštećenja organa u slučaju nastanka IAH/ACS
- d) Brza hirurška dekompresija u slučaju neadekvatnog odgovora na nehirurški princip lečenja⁽⁴⁾

1.8.1. Nehirurški princip lečenja

Nehirurški princip lečenja ima udela u prevenciji i lečenju organskih oštećenja nastalih promenama IAP-a. Pacijenti koji imaju IAH i/ili ACS zbog svog kompleksnog stanja predstavljaju pravi izazov za lekare. Ovi pacijenti zahtevaju pedantno praćenje stanja pacijenta, monitoring hemodinamike, mehaničku ventilaciju, odgovarajuću nadoknadu tečnosti i vazoaktivnih medikamenata, agresivnu nutritivnu potporu, antimikrobsku terapiju i kontrolu glikemije kao kod svakog drugog kritično ugroženog pacijenta.

Potreba za principima lečenja IAH i/ili ACS postoji u cilju smanjenja dalje progresije IAH ka ACS, smanjenju potrebe za abdominalnom dekompresijom i poboljšanju ishoda lečenja. Postoje pet terapijskih intervencija u nehirurškom pristupu lečenja, svaki od njih ima nekoliko koraka.

Terapijske intervencije su:

- eliminacija intraluminalnog sadržaja
- evakuacija intraabdominalne prepreke
- poboljšanje komplijanse abdominalnog zida
- optimalna nadoknada tečnosti
- optimalna sistemska i regionalna perfuzija tkiva.

1.8.1.1. Eliminacija intraluminalnog sadržaja

Nazogastrična i/ili rektalna drenaža je jednostavna, relativno neinvazivna metoda smanjenja IAP-a i tretmana blaže i umerene IAH kod pacijenata sa distenzijom creva. Primena prokinetičkih sredstava eritromicina (200 mg iv na 8 h), metoklopromida (10 mg iv na 6 h) ili neostigmina (1-2 mg sporom infuzijom) se takođe koristi kod prisutnog ileusa, za evakuaciju intraluminalnog sadržaja, smanjenja zapremine creva i smanjenje IAP-a.

Korekcija elektrolitnog disbalansa (hipokalijemija, hipomagnezijemija, hipofosfatemija i hiperkalcemija) je jednostavna metoda koja može pojačati gastrointestinalni motilitet i smanjiti zapreminu creva.

Enteralna ishrana može i treba da se primenjuje kod bolesnika sa IAH/ACS da bi se smanjio rizik od bakterijske translokacije i kao podrška zarastanja rana i funkcije imunog sistema. Kako raste IAP, enteralnu ishranu treba smanjiti do trofičkih potreba u cilju održavanja koristi nutritivne podrške i izbegavati distenziju creva i porast IAP. Kod pacijenata sa visokim vrednostima IAP-a enteralnu nutriciju treba obustaviti u potpunosti. Pacijente sa distenzijom

creva, kod kojih se vrednosti IAP-a ne smanjuju na ovakav vid lečenja, treba podvrgnuti hirurškom principu lečenja⁽⁵⁵⁾.

1.8.1.2. Evakuacija intraabdominalnih prepreka

Hematoperitoneum, ascites, intraabdominalni absces, retroperitonealni hematom i prisustvo slobodnog vazduha može delovati kao prepreka u intraabdominalnom prostoru i dovesti do povećanja IAP-a. Prisustvo ovakvog vida prepreke dokazuje se ultrazvučnim ili CT pregledom. Evakuacija ovog sadržaja perkutanom drenažom je jedan vid efektivne tehnike, koja dovodi do poboljšanja sistemske i regionalne perfuzije. Pored klasične paracenteze putem igle, koristi se metoda kontinuirane perkutane drenaže pomoću katetera. Korišćenjem ove metode, pod kontrolom ultrazvuka ili CT-a, može se smanjiti vrednost IAP-a i potreba za hirurškom dekompresijom. Ova metoda se posebno koristi kod pacijenata koji imaju sekundarni ACS, kod sepse, prekomerne nadoknade tečnosti, opekotina, akutnog pankreatitisa, ascitesa, kao i kod visoko rizične grupe pacijenata za operativni tretman. Pacijenti koji ne daju odgovor na ovaj vid lečenja ili je povećanje IAP-a nastalo zbog prisustva nekog čvrstog tumora, podvrgavaju se hirurškoj intervenciji⁽⁵⁵⁾.

1.8.1.3. Poboljšanje komplijanse trbušnog zida

Povećanje tonusa torakoabdominalnih mišića zbog bola, agitiranosti, ventilatornog dishroniciteta i prekomerna upotreba pomoćne muskulature tokom disanja dovodi do povećanja IAP-a. Gubitak normalne komplijanse trbušnog zida zbog prisustva trećeg prostora, opekotina ili previše zategnute operativne rane takođe, povećava IAP. Postoje neki principi koji se primenjuju u cilju poboljšanja abdominalne komplijanse.

Primena sedativa i analgetika je jednostavna, brza, efektivna metoda koja se koristi u cilju smanjenja tonusa mišića i smanjenja IAP-a. Kontinuirana primena narkotika i sedativa putem infuzije se primenjuje u cilju izbegavanja nepotrebnih abdominalnih kontrakcija. Takođe, dok postoji rizik povećanja IAP-a može se primeniti i epiduralna terapija. Obzirom da ne postoje

velike studije koje bi dokazale ovu činjenicu ne može se ova preporuka primeniti striktno u pristupu lečenja⁽⁴⁾.

Pozicija tela pacijenata takođe, dovodi do smanjenja abdominalne komplijanse i povećanje IAP. Naročito ukoliko se primenjuje elevacija glave ili položaj tela u pronaciji. Ovakve promene imaju poseban uticaj kada su prisutni višnji nivoi IAH. Elevacija glave za oko 20° podiže IAP \geq 2 mmHg. Položaj tela u pronaciji, koji se koristi kod prisutnog akutnog plućnog oštećenja, takođe povećava IAP⁽⁴⁾. U cilju smanjenja IAP-a preporučuje se izbegavanje pronacije i primenjuje se anti-Trendeleburgov položaj. Ukoliko ove jednostavne metode ne dovode do poboljšanja abdominalne komplijanse primenjuju se druge kao što je primena neuromuskularnih blokatora.

Neuromuskularni blokatori se koriste kada je vrednost IAP \geq 20 mmHg, nekada i kod pacijenata sa vrednošću IAP 20-25 mmHg koji nemaju jasne indikacije za abdominalnu dekompresiju. Primena neuromuskularnih blokatora se preporučuje do smanjenja vrednosti IAP-a i ne više od 24-48 h, zbog mogućnosti pojave paralize. U nekoliko studija je predloženo da se neuromuskularni blokatori mogu koristiti u smanjenju IAP-a ali samo kod blažih do srednjih oblika IAH⁽⁴⁾.

Sedacija, analgezija, pozicija tela i primena neuromuskularnih blokatora nekada ne mogu smanjiti vrednost IAP, naročito kod pacijenata sa IAP-om $>$ 25 mmHg ili APP-om $<$ 50 mmHg. Ove pacijente treba odmah podvrgnuti abdominalnoj dekompresiji i povećati im šansu za životom⁽⁵⁵⁾.

1.8.1.4. Optimalna nadoknada tečnosti

Nadoknada tečnosti u cilju popravljavanja intravaskularnog preloada, korekcije hipovolemije i anaerobnog metabolizma i obnove perfuzije organa je kamen temeljac u lečenju bilo kog kritično ugroženog pacijenta. Dobro je poznato da hipovolemija ili neadekvatna nadoknada tečnosti, pojačava patofiziološke efekte povećanog IAP-a i predisponira razvoj multiorganskog oštećenja.

Koncept pravovremene i prave terapije se koristi u lečenju IAH/ACS. Preporuke u ovom principu lečenja su⁽⁴⁾:

- a) Nadoknada tečnosti mora biti obazriva da ne bi došlo do štetnih poseldica
- b) Hipertonični kristaloidi i koloidi se mogu upotrebljavati obazrivo, da bi se sprečio nastanak sekundarnog ACS

Pacijenti sa IAH/ACS koji imaju odgovarajuću nadoknadu tečnosti u cilju održavanja adekvatne perfuzije organa imaju bolje šanse za preživljavanje. Pacijenti koji su imali prekomernu nadoknadu tečnosti imaju dva puta veću šansu da razviju organsko oštećenje i povećanu smrtnost u odnosu na pacijente sa restriktivnim unosom tečnosti. Stoga treba postojati optimalni unos tečnosti, koji će omogućiti adekvatnu perfuziju organa i izbeći preopterećenje organizma tečnošću koje može dovesti do oštećenja organa ili disfunkcije. Primena hipertoničnih rastvora ili koloida dovodi do signifikantnog smanjenja IAP-a, pa se stoga strogo preporučuje njihova primena kod pacijenata sa IAH/ACS. Međutim, nekada i pored pridržavanja ovih preporuka neki pacijenti ipak budu preopterećeni tečnošću kao rezultat postojanja šoka, inflamacije ili popuštanja kapilarnog korita. Kod ovih pacijenata ekscesivni edem trećeg prostora rezultuje u povećanju IAP-a sa oštećenjem organa. Ukoliko su pacijenti hemodinamski stabilni, mogu se primeniti diuretici u kombinaciji sa koloidima u cilju smanjenja edema trećeg prostora. Kod ovih pacijenata može se primeniti intermitentna hemodijaliza ili kontinuirana hemofiltracija/ultrafiltracija u cilju smanjenja ekscesivnog gomilanja tečnosti, poboljšanja abdominalne komplijanse i smanjenja volumena trbuha⁽⁵⁵⁾.

Pacijenti kod kojih se u okviru IAH razvije oligurija ili anurija uprkos pravovremenoj nadoknadi tečnosti primenjuje se hemofiltracija/ultrafiltracija. Upotreba diuretika u kombinaciji sa koloidima se takođe koristi da bi se smanjio otok trećeg prostora, ali kod hemodinamski stabilnih pacijenata⁽⁴⁾. Hemodijaliza zasigurno smanjuje IAP, zbog fizioloških efekata ove procedure. Hemodijaliza dovodi do gubitka tečnosti iz tela i posledično smanjenje telesne težine nakon procedure. Smanjenje IAP-a pogoduje stanju pacijenta, jer dovodi do poboljšanja stanja respiratornog, kardiovaskularnog, bubrežnog, intestinalnog i neurološkog sistema. Upotrebom hemodijalize dolazi do smanjenja minimalne i maksimalne rezistencije disajnih puteva i peak pritiska i povećanja auto-PEEP-a, ali nema promena u statičkoj komplijansi⁽⁵⁶⁾.

Primena paracenteze ili ultrafiltracije takođe dovodi do smanjenja IAP-a. Posebno je bitna kod pacijenata koji imaju uznapredovalu dekompenzovanu srčanu insuficijenciju i čije se stanje ne popravlja ili se neznatno popravlja primenom diuretika. Kod ovih pacijenata se pokazalo da je ultrafiltracija bolja od paracenteze. Primenom paracenteze srednje vrednosti IAP su veće nego primenom ultrafiltracije i veće su vrednosti kreatinina^(28,29).

1.8.1.5. Optimalna sistemska i regionalna perfuzija tkiva

Optimalna i pravovremena nadoknada intravaskularnog volumena je najbitnija u lečenju pacijenata sa povećanim IAP-om, zbog gubitka tečnosti u treći prostor, smanjenog venskog priliva i neadekvatne perfuzije organa. Kritične vrednosti IAP koje dovode do oštećenja organa variraju od pacijenta do pacijenta kao rezultat različite fiziologije i postojećih komorbiditetnih faktora. Stoga u cilju određivanja štetnosti koje izaziva povećani IAP, pored merenja njegovih vrednosti određuje se i APP koji je pokazatelj abdominalne perfuzije. Vrednost $APP \geq 60$ mmHg trećeg dana razvoja IAH predstavlja razliku između pacijenata koji će preživeti i koji neće preživeti. Ukoliko APP ostaje neadekvatan uprkos adekvatnoj nadoknadi tečnosti, mogu se primeniti vazoaktivni medikamenti kao norepinefrin u cilju povećanja APP iznad 60 mmHg, naročito ukoliko je pacijentov afterload abnormalno nizak kao u septičkom šoku⁽⁵⁵⁾.

1.8.2. Hirurški princip lečenja

1.8.2.1. Perkutana dekompresija

Perkutana dekompresija je manje invazivna metoda lečenja IAH-a ili sekundarnog ACS kada je prisutna intraabdominalna tečnost, vazduh, absces ili krv. Ova metoda je korisna u snižavanju IAP i donekle u korekciji oštećenja organa nastalih IAH –om⁽⁴⁾.

1.8.2.1. Abdominalna dekompresija

Hirurška abdominalna dekompresija je dugo bila standardna tehnika lečenja pacijenata koji su razvili ACS. Predstavlja životno značajnu intervenciju kod pacijenata koji imaju IAH, koja ne daje odgovor na medikamentozni pristup lečenju i kada prethodi nastanak oštećenja organa.

Odlaganje hirurške dekompresije i sledstveni porast IAP-a korelira sa mortalitetom. Hirurška dekompresija rezultuje „otvorenim abdomenom“ koji se mora pokriti nekim od protektivnih materijala ili „privremenim zatvaranjem abdomena“ (TAC).

Postoje različite TAC tehnike (slika 8):

- spajanje kože klipsevima (pri čemu se ostavljaju ivice fascije nepribližene)
- vakum pakovanje (tehnika koja omogućava sigurniji transport pacijenta sa mogućnošću postavljanja pacijenta potrbuške ukoliko je to potrebno⁽⁵⁷⁾)
- Bogota torba (sterilna intravenska torba se otvori i zašije na ivice fascije)
- Witmanova zakrpa
- vakumom asistirano zatvaranje (kao prva opcija privremenog zatvaranja abdomena, naročito ako je uzrok IAH-a sepsa, pacijenti se oporavljaju brže ali vrlo često razvijaju i hipertrofične ožiljke⁽⁵⁸⁾)
- zipper sistem (vrlo često dovodi do rekurentne IAH pa se ne preporučuje kao inicijalna metoda kod visoko rizične grupe pacijenata⁽⁵⁹⁾).

“Bogota bag”



Vac Pac system



Slika 8. Tehnike privremenog zatvaranja abdomena
(preuzeto J Am Coll Surg 2007; 205(4): 586-92)

Nijedna od ovih tehnika se posebno ne ističe u odnosu na drugu. Bilo koja TAC tehnika može dovesti do razvoja rekurentnog ACS. Ukoliko do toga dođe mora se odmah skinuti i preduzeti druge mere za smanjenje IAP na prihvatljiv nivo^(4,57).

Nedavno je opisana nova metoda dekompresije, subkutana linea alba fasciotomija. Ova metoda smanjuje napetost fascije i IAP, a pritome ne oštećuje peritoneum. Ova metoda se posebno preporučuje kod gojaznih pacijenata sa povećanim IAP-om refraktarnim na medikamentozni vid lečenja⁽⁶⁰⁾.

Preporuke za abdominalnu dekompresiju su:

- a) Hiruršku dekompresiju treba primeniti kod pacijenata sa ACS koji ne reaguje na medikamentozni pristup lečenja
- b) Nekompletnu dekompresiju razmotriti kod pacijenata koji imaju više rizika za razvoj IAH/ACS⁽⁴⁾.

Kod hirurga još uvek postoji dilema kada treba sprovesti hiruršku dekompresiju. Neki smatraju da je treba sprovesti kada nastane oštećenje organa, drugi kada je vrednost IAP konstantno 20 mmHg uz još pridodato, po nekima, kada je izlučivanje urina manje od 0,5 ml/kg/min, PIP >45 ili kada je IAP >26 mmHg. Kada je vrednost IAP 10-15 mmHg lečenje je nehirurško, IAP u vrednostima 16-25 mmHg uz prisustvo ACS preporučuje se dekompresija. Vrednost IAP >25 mmHg preporučuje se da se IAP posle dekompresije održava na vrednosti manje od 23 mmHg. Najveće razlike u mišljenju hirurga su kod pacijenata sa vrednostima IAP-a 16-25 mmHg^(23,26). Obzirom da se stopa mortaliteta akutnog pankreatitisa kreće u rasponu od 25-40%, neki autori smatraju da bi trebalo preduprediti razvoj fulminantnog pankreatitisa ranom operacijom (u prvih 72 h) i na taj način smanjiti mortalitet⁽⁶¹⁾.

Dekompresija nije uvek bez posledica, vrlo često se dešava da nastane iznenadna hipotenzija, maligni poremećaji ritma i asistolija. Moguće objašnjenje je da nastaje naglo smanjenje vaskularne sistemske rezistencije kod hipovolemičnih pacijenata, neočekivano povećanje tajdlovog volumena koji vodi respiratornoj alkalozii ili naglo prodiranje anaerobnih bioprodukata nastalih u području ispod dijafragme⁽²⁶⁾. Dekompresija dovodi do smanjenja centralnog venskog pritiska, plućnog arterijskog pritiska, srednjeg arterijskog pritiska i sistemske vaskularne rezistencije. Uspešna dekompresija dovodi do poboljšanja u srčanom outputu

ukoliko je adekvatan intravaskularni volumen, i uspostavljanje diureze⁽²⁴⁾. Dugoročne posledice abdominalne dekompresije sa privremenim zatvaranjem rezultuju razvojem hronične incizione kile, enterokutanom fistulom, gubitkom tečnosti i proteina i produženim boravkom u bolnici.

1.8.2.2. Definitivno zatvaranje abdomena

U zavisnosti od stanja pacijenata i vrednosti IAP-a posle hirurške dekompresije treba pristupiti definitivnom zatvaranju abdomena. Takođe, definitivno zatvaranje je u zavisnosti i od formiranja granulacionog tkiva kao i od subjektivnog stava hirurga⁽⁶²⁾. Kod većine pacijenata ukoliko ne dođe do organskog oštećenja privremeno zatvaranje traje 5-7 dana. Kod ostalih pacijenata čije je stanje kritično, definitivno zatvaranje je 9-12 meseci kasnije⁽⁴⁾. Procenjeno je da je stanje fizičkog i mentalnog zdravlja, kvalitet života i povratak radne sponosti jednak kod pacijenata sa privremenim i definitivnim zatvaranjem abdomena⁽⁶³⁾.

Osnovni pricipi lečenja IAH/ACS su definisani protokolom na poslednjoj WSACS konferenciji, prilog 1, 2, 3.

2. Ciljevi istraživanja

1. Rano prepoznavanje promena osnovnih vitalnih funkcija kod pacijenata sa povećanim IAP-om
2. Prognostički faktori vezani za IAP koji utiču na evoluciju patološkog poremećaja
3. Uticaj IAP-a na stopu smrtnosti kod pacijenata suspektnih na razvoj IAH.

3. Materijal i metod istraživanja

3.1. Tip studije, mesto i vreme istraživanja

Prospektivna studija je sprovedena kod 100 pacijenta suspektnih na postojanje IAH i ACS u jedinici hirurške intenzivne nege i lečenja u Kliničko bolničkom centru (KBC) "Zvezdara" u Beogradu, u periodu januar 2014. do decembra 2015. godine. Studija je odobrena od strane lokalnog medicinskog Etičkog komiteta, Kliničko bolničkog centra „Zvezdara“ IRB 1-Medical, pod brojem IRB00003818, 26.06.2013.godine, i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi ispitanici, ili njihovi zakonski staratelji, su pismeno i usmeno informisani o protokolu studije i svi su potpisali informisani pristanak, i nije bilo konflikta interesa.

3.2. Ispitanici

Rizična grupa pacijenata obuhvatala je pacijente koji su imali faktore rizika za smanjenje komplijanse trbušnog zida (akutno respiratorno oštećenje sa povećanim intratorakalnim pritiskom, abdominalna operacija sa čvrstim fascijalnim zatvaranjem), porast intraluminalnog sadržaja (gastropareza, ileus, pseudo-obstrukcija kolona), porast abdominalnog sadržaja (hemoperitoneum, pneumoperitoneum, ascites, poremećaj funkcije jetre, pankreatitis, peritonitis) i prekomernu nadoknadu tečnosti ili kapilarno krvarenje (acidoza ($\text{pH} < 7,2$), hipotenzija, masivna nadoknada tečnosti ($> 5 \text{ l} / 24 \text{ sata}$), oligurija, sepsa). Studija nije obuhvatala pacijente koji su imali traumu, opekotine ili nisu potpisali informativni pristanak.

Svi pacijenti su bili podeljeni na osnovu izmerenih vrednosti IAP-a, praćeni su do izlaska iz JIL. IAH je definisana kao stalno prisutno ili ponovljeno patološko povećanje IAP ≥ 12 mmHg. ACS je definisan kada su stalno prisutne vrednosti IAP > 20 mmHg sa prisustvom nekog novog organskog oštećenja ili disfunkcije organa koje prethodno nije bilo prisutno.

Prva grupa pacijenata je bila sa normalnim vrednostima IAP-a, druga sa povećanim vrednostima IAP-a. U okviru grupe pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a (odnosno pacijenti sa IAH) bili su podeljeni prema vrednostima IAP-a u četiri grupe. U svakoj od grupa su posebno analizirani i upoređivani parametri osnovnih životnih funkcija u zavisnosti od vrednosti IAP-a. U svakoj pojedinačnoj grupi pacijenti su podeljeni prema načinu lečenja i ishodu lečenja. U cilju procene verovatnoće smrtnosti kod svih pacijenata je određivana akutna fiziološka,

starosna i hronična evaluacija zdravlja (APACHE II skor), kao i vrednost APP kao tačnog pokazatelja visceralne perfuzije i resistucije i procene preživljavanja u slučajevima IAH. U svakoj od ispitivanih grupa ispitivan je uticaj APACHE II skora na porast IAP-a.

3.3. Prikupanje podataka

Nakon upoznavanja sa ciljevima istraživanja, svi ispitanici su potpisivali informativni pristanak, i kod svih su vršena antropometrijska merenja, adekvatne laboratorijske analize i sprovedeno merenje IAP-a po protokolu studije i pod istim uslovima.

Anamnestički su uzimani podaci o godinama starosti, bračnom stanju, mestu boravka, školskoj spremi, zanimanju, pušačkom stažu, postojanju hronične opstruktivne ili restriktivne bolesti, koronarne bolesti, ranijoj ili sadašnjoj upotrebi antihipertenziva i statina, da li je pacijent uključen u hronični program hemodijalize, da li je na programu radijacije, hemoterapije, steroida ili boluje od hepatitisa, ciroze jetre i portne hipertenzije, kao i eventualnim simptomima vezanim za prisutnu bolest.

Hronična opstruktivna bolest pluća (hronični bronhitis, emfizem, astma) je definisana kao bolest ograničenog protoka za vreme izdaha, uzrokovan opstrukcijom malih disajnih puteva. Hronična restriktivna bolest pluća (intersticijske, bolesti zida grudnog koša, bolesti medijastinuma) je definisana kao posledica procesa koji smanjuju plućnu elastičnost. Koronarna bolest je definisana kao termin kojim su obuhvaćena stanja smanjenog snabdevanja krvlju srčanog mišića. Ciroza jetre je definisana kao anatomsko-histološko stanje jetre u kome su svi delovi jetre zahvaćeni patološkim promenama, (kriterijumi su: oštećenje hepatocita, difuzna fibroza jetre, nodularna regeneracija jetre i poremećaj vaskularizacije i krvotoka). Akutni pankreatitis je definisan prisustvom dva od tri navedena kriterijuma: tipičan abdominalni bol, trostruko povećanje nivoa serumskih amilaza ili lipaza i verifikacija nalaza za nejasne slučajeve akutnog pankreatitisa na CT pregledu. Intestinalna opstrukcija je definisana kao stanje u kojem je onemogućen normalan prolaz crevnog sadržaja kroz lumen creva, bilo kao posledica postojanja mehaničke prepreke ili oslabljene odnosno odsutne peristaltike. Uz postojanje simptoma u vidu abdominalnog bola, povraćanja, izostanka stolice i vetrova, napetog distendiranog trbuha, uz radiografsku potvrdu. Ostali potrebni podaci su dobijeni iz medicinske dokumentacije.

3.4. Antropometrijska merenja, klinički pregled, laboratorijske analize i dopunska dijagnostika

Antropometrijska merenja su sprovedena kod svih pacijenata, beležena je telesna visina i telesna težina. Telesna težina u kilogramima (kg) i telesna visina u metrima (m) merene su korišćenjem standardne vage i stadiometra. Indeks telesne mase (Body mass index – BMI) je određivan na osnovu formule $BMI = TM / TV^2$ (kg/m²). BMI <18,5 kg/m² je definisan kao stanje potranjenosti, BMI 18,5 – 24,9 kg/m² je normalna uhranjenost, BMI 25 – 29,9 kg/m² je prekomerna težina i BMI ≥ 30 kg/m² je gojaznost.

Klinički pregled je uključivao određivanje boje kože i sluzokože, analizu auskultatornog nalaza na plućima i srcu, analizu mehanike disanja, palpaciju abdomena, pregled ekstremiteta. Svi pacijenti su bili na 24^h monitoringu, gde je praćena vrednost krvnog pritiska (sistolni, dijastolni i srednji arterijski pritisak), kontinuirani elektrokardiogram, frekvenca srca, pulsna oksimetrija i saturacija krvi kiseonikom, broj respiracija, merena je telesna temperatura, praćena je satna diureza i meren je centralni venski pritisak na 12 sati. Kod svih pacijenata su rađene gasne analize u cilju evaluacije adekvatnosti ventilacije. Svi pacijenti su imali urinarni kateter preko koga je meren IAP na 4^h.

Osim kliničkog pregleda, kod svih pacijenata je rađena dopunska dijagnostika: RTG pluća i srca, nativni snimak abdomena, ultrazvučno ispitivanje je izvođeno korišćenjem sonde od 5 MHz na Linea Solens aparatu. Nativna radiografija abdomena u stojećem i ležećem položaju, kod pacijenata sa intestinalnom opstrukcijom je pokazivala prisustvo hidroaeričnih nivoa u tankom crevu sa distenzijom vijuga, koje su polukružno oblikovane. Opstrukcija debelog creva karakterisala se njegovom jakom distenzijom i hidrogasnim senkama.

Kod svih bolesnika je ispitivana krvna slika (eritrociti, leukociti, trombociti, hemoglobin, hematokrit, leukocitna formula), koagulacioni status, serumski elektroliti, ureja, kreatinin, glikemija, proteini, albumini, ukupan holesterol, lipoproteini visoke i niske gustine (HDL i LDL), vrednosti triglicerida, jetrine transaminaze (GGT, AST, ALT), amilaza, lipaza, urin amilaza, bilirubin (direktni i ukupni), C reaktivni protein, kod sumnje na postojanje zapaljenskog sindroma određivan je i prokalcitonin.

APACHE II skor je određivan kod svakog ispitanika. Skor je baziran na bodovanju 12 rutinskih fizioloških i biohemijskih merenja, godišta ispitanika i prethodnog stanja zdravlja radi procene stepena ozbiljnosti bolesti.

APACHE II skor = zbir A+ B+ C (prilog 4)

A) akutno fiziološko stanje- koje se vrši na osnovu zbira bodova 12 akutnih fizioloških stanja i neurološkog stanja

B) godine ispitanika

C) hronična procena zdravlja, pokazuje da li je ispitanik u prošlosti imao neku hroničnu bolest. Ukoliko je imao bilo koju hroničnu bolest na tim organima tada se svaka boduje sa 5 bodova

Bolesti koje se uključuju su:

Jetra- portalna hipertenzija, epizode krvarenja iz jednjaka nastale zbog portalne hipertenzije, prethodne epizode jetrine insuficijencije (hepatiti), ciroza, komatozna stanja zbog hepatalne insuficijencije

Kardiovaskularni sistem- NYHA klasifikacija srčane insuficijencije

Pluća- hronična respiratorna, opstruktivna ili vaskularna bolest koja rezultuje u ozbiljnoj restrikciji, nesposobnost ispitanika da ide uz stepenice ili da obavlja kućne aktivnosti, hronična hipoksija, hiperkapnija, policitemija, pulmonala hipertenzija

Bubreg- ispitanik na hroničnom programu hemodijalize

Imunološki sistem- imunodepresija, radijacija, hemoterapija, steroidi u dugotrajnoj terapiji

Na osnovu vrednosti APACHE II skora izračunavan je predviđeni mortalitet za određeno stanje na osnovu formule:

$$R = \frac{(A_0 - W) / C}{(A_0 - W) / 1 + e}$$

gde je:

R – predviđen mortalitet

e – osnovica logaritma za prirodan broj = 2,7182818

W – konstanta, faktor težine i iznosi 3,15

A₀ – APACHE II x 0,146 (broj 0,146 predstavlja korekcionni faktor)

Kao pokazatelja visceralne perfuzije i resistucije i procene preživljavanja izračunavan je APP i GF na osnovu formule:

$$APP = MAP - IAP; \quad GF = MAP - 2 \times IAP$$

3.5. Merenje intraabdominalnog pritiska

Merenje IAP-a je vršeno prema preporukama WSACS-a, na način koji je opisao Kron i saradnici. Svim ispitanicima je plasiran urinarni kateter u mokraćnu bešiku i na drugom kraju spojen trokrakom slavinom na urin kesu i delom creva iz seta za infuziju spojenog na merni lenjir obeležen u cm. Prilikom merenja skidana je urin kesa i prikačen drugi deo creva iz seta za infuziju preko koga je ubrizgavano 25 ml sterilnog fiziološkog rastvora u praznu mokraćnu bešiku. Merenje je vršeno kod ispitanika u vodoravnom položaju na leđima, u potpunom miru kada smo sigurni da nisu prisutne abdominalne kontrakcije, na kraju ekspirijuma 30-60 s nakon ubrizgavanja rastvora. Nulta tačka je u nivou srednje aksilarne linije na ilijačnom grebenu. Dobijene vrednosti su izražavane u mmHg, korišćenjem korekcionog faktora ($1 \text{ mmHg} = 1,36 \text{ cmH}_2\text{O}$). Merenje je vršeno na četiri sata. Dobijene vrednosti IAP-a su upoređivane sa prethodno navedenim varijablama (starost, pol, telesna težina i visina, BMI, sistolni, dijastolni i srednji arterijski krvni pritisak (MAP), broj otkucaja srca u minuti, centralni venski pritisak (CVP), gasne analize, diureza i laboratorijske analize).

3.6. Statistička analiza

Kategorijalne varijable su prikazane brojevima i procentima, dok su prekidna i neprekidna obeležja (serije) prikazane kao srednja vrednost i standardna devijacija.

Sva deskriptivna statistika je urađena sa grafičkim prikazima, a testiranje hipoteza je objašnjeno Studentovim t- testom (razlike dve aritmetičke sredine).

U analizi rezultata, u zavisnosti od prirode samih podataka, korišćen je Studentov t- test za poređenje razlike između dve grupe parametarskih podataka po jednom obeležju. Za analizu razlike između dve grupe nehomogenih ili neparametarskih podataka po jednom obeležju korišćen je χ_0 test. Procenjena je značajnost razlike pojedinih vrednosti obeležja (izraženih kao srednje vrednosti) između ispitivanih grupa.

Za određivanje jačine veze između IAP-a i pojedinih varijabli korišćen je koeficijent linearne korelacije, a za određivanje povezanosti korišćen je koeficijent korelacije ranga izražen Pirsonovim koeficijentom.

Određivanje statističke značajnosti IAP-a na promenu varijabli u okviru pojedinih grupa IAP-a prikazano je analizom varijanse u regresionom modelu.

Regresione analize koje su korišćene su: prosta linearna pravolinijska i krivolinijska, prosta višestruka linearna regresija i Stepwise regresiona analiza.

U cilju tumačenja potencijalnih kombinacija osetljivosti i specifičnosti za mogući prediktor korišćena je ROC (Receiver Operating Characteristic) kriva.

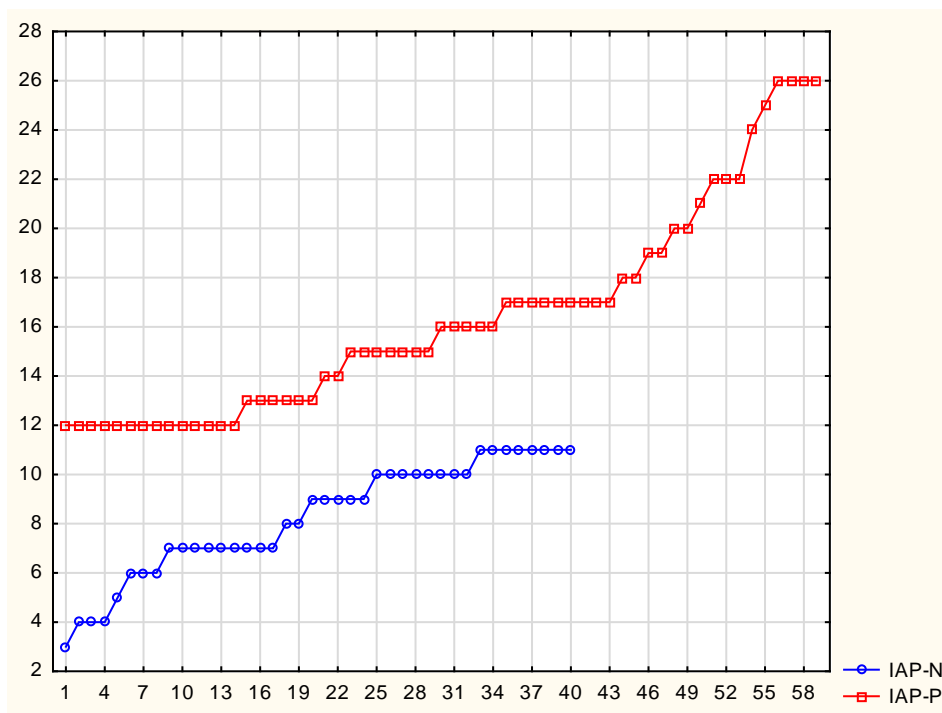
Signifikantnost od 0,05 i manje je smatran značajnim.

Analiza podataka istraživanja obavljena je korišćenjem programa za statističku obradu podataka SPSS (Statistical Package for Social Sciences) verzija 23 i STATISTICA verzija 13 za Windows .

4. Rezultati istraživanja

4.1. Deskripcija ispitivane populacije

Studija obuhvata 100 pacijenata, od kojih je 40 sa normalnim IAP-om, a 60 sa povećanim IAP-om. U grupi pacijenata sa normalnim IAP-om, srednje vrednosti IAP-a su 8.3 ± 2.3 mmHg, dok su u grupi pacijenata sa povećanim IAP-om, srednje vrednosti IAP-a 16.4 ± 4.2 mmHg. Kretanje vrednosti IAP-a u dve ispitivane grupe je prikazano na grafikonu 1.



Grafikon 1. Kretanje vrednosti IAP-a kod pacijenata sa normalnim i povećanim vrednostima IAP-a

U zavisnosti od vrednosti IAP-a, grupa pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a je podeljena u četiri grupe (tabela 1).

Tabela 1. Distribucija pacijenata sa povećanim vrednostima IAP
prema izmerenim vrednostima IAP

IAP (mmHg)	Broj pacijenata	Procenat (%)
12-15	29	48
16-20	20	34
21-25	6	10
>25	5	8
Ukupno	60	100

Prosečna starost svih pacijenata je bila 66 godina, najmlađi pacijent je bio starosti 25 godina, a najstariji 92 godine. Prosečna starost pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a je bila 67.5 ± 14.8 godina, dok je kod pacijenata u grupi sa povećanim vrednostima bila 65.4 ± 12.3 godina. Korišćenjem Studentovog t-testa dokazano je da ne postoji statistički značajna razlika u pogledu starosti između dve ispitivane grupe pacijenata ($t = 0.496$, $p = 0.623$).

Analiza pacijenata po polu je pokazala da je ukupan broj muškaraca u odnosu na žene u obe ispitivane grupe veći (tabela 2).

Tabela 2. Distribucija pacijenata sa normalnim i povećanim vrednostima IAP prema polu

Pol	Normalne vrednosti IAP (broj pacijenata)	Povećane vrednosti IAP (broj pacijenata)	Ukupno
Muškarci	21	38	59
Žene	19	22	41
Ukupno	40	60	100

Srednje vrednosti IAP-a kod pacijenata sa normalnim i povećanim vrednostima IAP-a prema polu nisu pokazivale statističku značajnost kod muškaraca, u ostalim kombinacijama je postojala statistička značajnost (tabela 3).

Srednje vrednosti IAP-a su bile veće kod muškaraca (16.15 ± 6.3 mmHg) u odnosu na žene (14.08 ± 4.52 mmHg) između dve ispitivane grupe, ali ova razlika nije imala statističku značajnost.

Tabela 3. Distribucija pacijenata po polu u odnosu na ispitivane grupe

Distribucija pacijenata po polu	t-test	Nivo značajnosti
Pol muški normalan IAP – Pol muški povišen IAP	1.073	0.297
Pol ženski normalan IAP – Pol ženski povišen IAP	-2.216	0.036
Pol muški normalan IAP – Pol ženski normalan IAP	-22.181	0.000
Pol muški povišen IAP – Pol ženski povišen IAP	-26.576	0.000

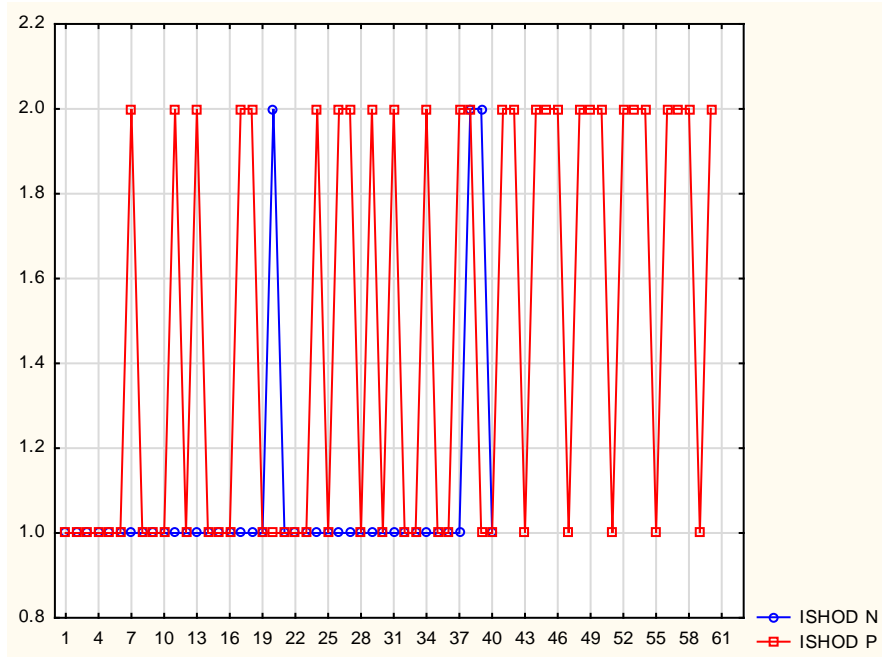
Kako je signifikantnost $p = 0,297$ testirana hipoteza (H_0) se prihvata uz vjerojatnoću 95% te možemo tvrditi da ne postoji statistički značajna razlika na testiranom paru pol muški sa normalnim vrednostima IAP-a sa polom muškim sa povišenim vrednostima IAP-a. Kod svih ostalih testiranih parova nulte hipoteze se sve odbacuju uz rizik greške 5% te možemo tvrditi da postoji statistički značajna razlika na testiranim parovima.

Najveći broj ispitanika je živeo u gradu (73,4% ispitanika sa normalnim vrednostima IAP-a i 79,8% ispitanika sa povišenim vrednostima IAP-a). Ispitanici sa normalnim vrednostima IAP-a i povišenim vrednostima IAP-a se nisu statistički značajno razlikovali u pogledu mesta boravka. Takođe, ispitanici se nisu razlikovali ni po stepenu obrazovanja i zaposlenosti. Međutim, najveća razlika između dve ispitivane grupe je bila u pogledu pušenja. Najveći procenat ispitanika pušača je bio među pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a (tabela 4).

Tabela 4. Sociodemografske karakteristike ispitanika

Karakteristika	Ispitanici sa normalnim IAP-om (%)	Ispitanici sa povišenim IAP-om (%)	Signifikantnost <i>P</i>
Mesto boravka			
Selo	26.6	20.2	0.140
Grad	73.4	79.8	
Stepen obrazovanja:			
Bez škole	8.1	6.2	0.054
Osnovna škola	18.0	16.4	
Srednja škola	55.5	49.5	
Viša škola	8.6	13.7	
Fakultet	9.8	14.2	
Zaposlenost			
Nezaposlen	14.8	14.3	0.230
Zaposlena	38.7	29.0	
Neaktivan	46.5	56.7	
Pušenje			
Nepušač	52.2	26.4	< 0.001
Pušač	28.7	53.9	
Bivši pušač	19.1	19.6	

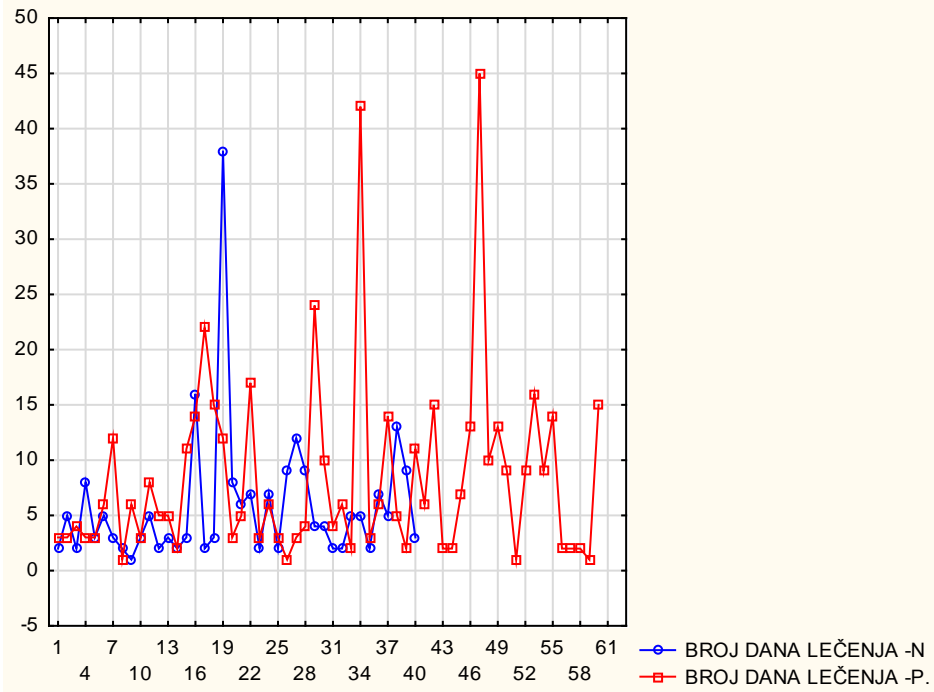
Ukupan broj umrlih pacijenata u obe ispitivane grupe je 31, ukupan broj umrlih pacijenata u grupi sa normalnim vrednostima IAP-a je 3 (7.5 %), dok je u grupi pacijenata sa povećanim IAP-om 28 (46.7 %). Upoređivanje ishoda lečenja pacijenata, između dve ispitivane grupe, dokazano je da postoji statistički značajna razlika u pogledu smrtnog ishoda ($t = -1.007$, $p = 0.023$). Ispitanici sa povišenim vrednostima IAP-a su imali veći stepen smrtnosti (grafikon 2).



Grafikon 2. Ishod lečenja između dve ispitivane grupe

Prosečna vrednost visine pacijenata sa normalnim IAP-om je 171.9 ± 9.6 cm, težine 70.6 ± 13.4 kg, pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 175.2 ± 7.8 cm, težine 80.8 ± 14.7 kg. Vrednost BMI pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a je 23.99 ± 3.4 kg/m², pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 25.9 ± 2.5 kg/m², dokazano je da postoji statistički značajna povezanost ($t = -3.53$, $p = 0.001$).

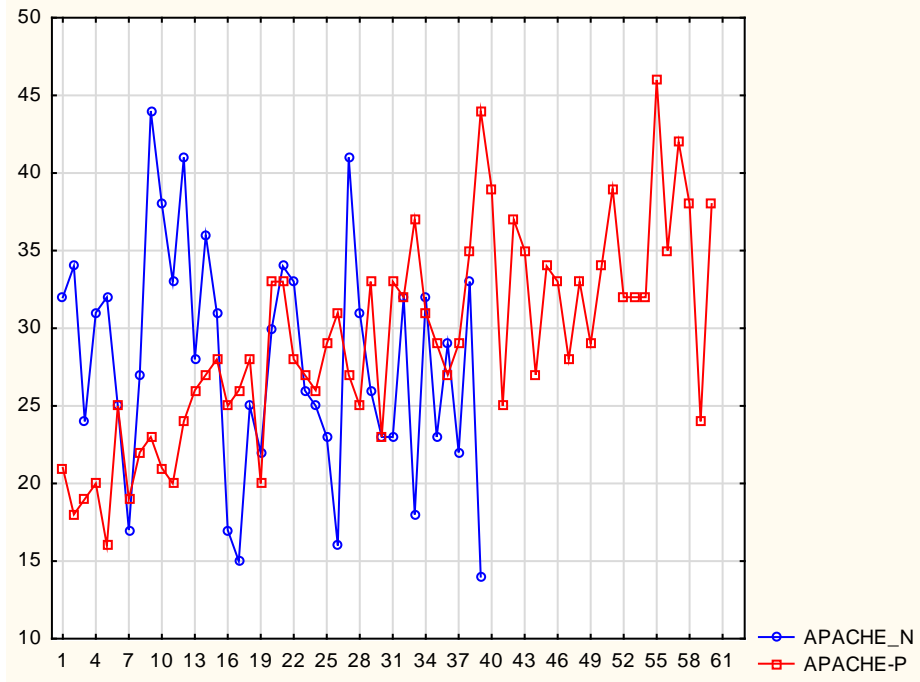
Prosečan broj dana lečenja pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a je 5.8 ± 6.2 , a pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 8.4 ± 8.6 , dokazano je da ne postoji statistička značajnost između dve ispitivane grupe ($t = -1.32$, $p = 0.195$) (grafikon 3).



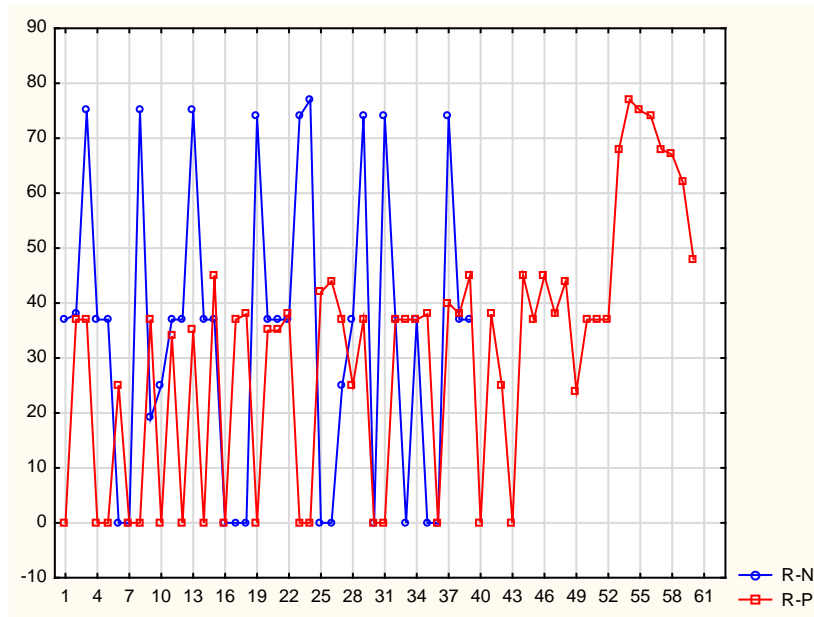
Grafikon 3. Broj dana lečenja u JIL-u između dve ispitivane grupe

Prosečan broj operisanih pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a je 1.38 ± 0.49 , a broj operisanih u grupi sa povećanim vrednostima je 1.35 ± 0.48 , dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t=0.47$, $p = 0.64$).

Prosečna vrednost APACHE II skora pacijenata sa normalnim IAP-om je 27.86 ± 7.4 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 29.2 ± 6.65 , dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t=0.695$, $p = 0.491$) (grafikon 4). Prosečna vrednost varijable prediktivni mortalitet R pacijenata sa normalnim IAP-om je 34.2 ± 27.2 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 30.6 ± 22.5 , dokazano je da postoji statistička značajnost ($t=2.03$, $p = 0.05$) (grafikon 5).



Grafikon 4. APACHE II skor između dve ispitivane grupe



Grafikon 5. Prediktivni mortalitet R između dve ispitivane grupe

Ispitivanjem osnovnih parametara kardiovaskularne funkcije dokazano je da je srednja vrednost ispitivane varijable puls u grupi pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a 86.3 ± 17.55 otkucaja /min, u grupi pacijenata sa povećanim IAP-om 92.52 ± 16.72 otkucaja /min, dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t = -1.49$, $p = 0.144$). Prosečna vrednost varijable sistolni krvni pritisak pacijenata sa normalnim IAP-om je 125.07 ± 22.2 mmHg, pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 127.2 ± 22.5 mmHg, dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -2.09$, $p = 0.043$). Prosečna vrednost varijable dijastolni krvni pritisak pacijenata sa normalnim IAP-om je 71.8 ± 12.6 mmHg, pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 75.97 ± 13.3 mmHg, dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -3.59$, $p = 0.001$). Prosečna vrednost varijable MAP pacijenata sa normalnim IAP-om je 88.35 ± 15.4 mmHg, pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a , dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -4.44$, $p = 0.000$). Prosečna vrednost varijable CVP pacijenata sa normalnim IAP-om je 9.24 ± 3.48 cmH₂O, pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 12.77 ± 4.79 cm H₂O, dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -3.14$, $p = 0.003$).

Ispitivanjem osnovnih parametara respiratorne funkcije dokazano je da je srednja vrednost ispitivane varijable broj respiracije u grupi pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a 18.48 ± 4.6 broj respiracija /min, u grupi pacijenata sa povećanim IAP-om 23.3 ± 7.4 broj respiracija /min, dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -3.38$, $p = 0.002$). Prosečna vrednost varijable peak pritiska pacijenata sa normalnim IAP-om je 22.17 ± 2.7 cmH₂O, pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 26.12 ± 5.58 cmH₂O, dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t = -1.21$, $p = 0.35$). Prosečna vrednost varijable spO₂ pacijenata sa normalnim IAP-om je 96.73 ± 1.77 %, pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 95.67 ± 3.03 %, dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t = 1.73$, $p = 0.093$). Prosečna vrednost varijable BE pacijenata sa normalnim IAP-om je -0.93 ± 3.66 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a -3.06 ± 5.87 , dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t = 1.25$, $p = 0.219$). Prosečna vrednost varijable laktati pacijenata sa normalnim IAP-om je 1.2 ± 0.57 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 3.22 ± 2.07 , dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -0.71$, $p = 0.000$).

Ispitivanjem osnovnih parametara bubrežne funkcije dokazano je da je srednja vrednost ispitivane varijable satne diureze u grupi pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a 120.74 ± 52.3 ml /h, u grupi pacijenata sa povećanim IAP-om 93.01 ± 44.2 ml /h, dokazano je da ne

postoji statistička značajnost ($t = 1.19$, $p = 0.241$). Prosečna vrednost varijable APP pacijenata sa normalnim IAP-om je 79.8 ± 16.05 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 80.87 ± 16.48 , dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -3.28$, $p = 0.002$). Prosečna vrednost varijable GF pacijenata sa normalnim IAP-om je 71.18 ± 17.2 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 67.67 ± 18.49 , dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -2.94$, $p = 0.006$). Prosečna vrednost varijable urea pacijenata sa normalnim IAP-om je 10.18 ± 8.36 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a je 15.01 ± 7.64 , dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t = -0.96$, $p = 0.345$). Prosečna vrednost varijable kreatinin pacijenata sa normalnim IAP-om je 141.6 ± 102.4 , pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a 179.48 ± 98.5 , dokazano je da ne postoji statistička značajnost ($t = 0.377$, $p = 0.708$).

4.2. Određivanje statistički značajnih razlika ispitivanih varijabli sa IAP-om ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a

Na osnovu testiranih hipoteza o jednakosti aritmetičkih sredina dvaju jednakih uzoraka došlo se do zaključka da se sve testirane hipoteze (H_0) odbacuju uz rizik greške 5% i da postoji statistička značajnost kod svih testiranih varijabli sa varijablom IAP normalne vrednosti.

Ispitivanje uticaja starosti na vrednosti IAP dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -24.6$, $p = 0.002$), ispitivanje uticaja BMI na vrednosti IAP dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -25.2$, $p = 0.000$), uspitivanje uticaja broja dana lečenja u JIL-u na vrednosti IAP-a dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = 2.5$, $p = 0.019$), ispitivanje uticaja IAP-a u pogledu potrebe za operacijom dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = 19.5$, $p = 0.012$). Ispitivanje uticaja vrednosti APACHE II skora na vrednosti IAP-a dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -14.9$, $p = 0.025$), kao i u pogledu određivanja prediktivnosti mortaliteta ($t = -5.9$, $p = 0.032$).

Obrađivanjem podataka vezanih za osnovne parametre funkcije kardiovaskularnog sistema, dokazano je da postoji statistički značajani uticaj IAP-a na vrednosti pulsa ($t = -28.2$, $p = 0.000$), vrednosti sistolnog krvnog pritiska ($t = -32.7$, $p = 0.014$), vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ($t = -32.1$, $p = 0.011$), vrednosti CVP-a ($t = -2.1$, $p = 0.045$), dok nije dokazan uticaj IAP-a na vrednosti MAP-a.

Ispitivanje uticaja vrednosti IAP-a na parametre respiratorne funkcije i adekvatne restitucije organizma dokazan je statistički značajan uticaj IAP na broj respiracija ($t = -12.6$, $p = 0.024$), porast peak pritiska kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji ($t = -8.7$, $p = 0.038$), vrednosti spO_2 ($t = -214.2$, $p = 0.024$), vrednosti laktata ($t = 19.2$, $p = 0.000$) i vrednosti BE ($t = 12.2$, $p = 0.027$).

Ispitivanje uticaja vrednosti IAP-a na parametre bubrežne funkcije dokazano je da postoji statistički značajna povezanost između IAP-a i vrednosti satne diureze ($t = -13.3$, $p = 0.007$), vrednosti APP-a ($t = -27.4$, $p = 0.000$), vrednosti GF ($t = -22.1$, $p = 0.000$), kreatinina ($t = -8.2$, $p = 0.000$) i vrednosti uree ($t = -1.4$, $p = 0.180$).

Na osnovu testiranih hipoteza o jednakosti aritmetičkih sredina dvaju jednakih uzoraka došlo se do zaključka da se sve testirane hipoteze (H_0) odbacuju uz rizik greške 5% i da postoji statistička značajnost kod svih testiranih varijabli sa varijablom IAP povišene vrednosti.

Ispitivanjem uticaja BMI na vrednosti IAP dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -13.3$, $p = 0.018$), ispitivanje uticaja broja dana lečenja u JIL-u na vrednosti IAP-a dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = 6.6$, $p = 0.041$), ispitivanje uticaja IAP-a u pogledu potrebe za operacijom dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = 27.1$, $p = 0.012$). Ispitivanje uticaja vrednosti APACHE II skora na vrednosti IAP-a dokazano je da postoji statistička značajnost ($t = -19.5$, $p = 0.000$), kao i u pogledu određivanja prediktivnosti mortaliteta ($t = -5.4$, $p = 0.032$).

Obradivanjem podataka vezanih za osnovne parametre funkcije kardiovaskularnog sistema, dokazano je da postoji statistički značajni uticaj IAP-a na vrednosti pulsa ($t = -35.5$, $p = 0.018$), vrednosti sistolnog krvnog pritiska ($t = -34.5$, $p = 0.003$), vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ($t = -29.2$, $p = 0.001$), vrednosti MAP-a ($t = -30.1$, $p = 0.028$), vrednosti CVP-a ($t = -6.6$, $p = 0.032$). Razlikuje se od grupe pacijenata sa normalnim vrednosti IAP-a gde nije dokazan uticaj IAP-a na vrednosti MAP-a.

Ispitivanje uticaja vrednosti IAP-a na parametre respiratorne funkcije i adekvatne restitucije organizma dokazan je statistički značajan uticaj IAP na broj respiracija ($t = -6.4$, $p = 0.000$), porast peak pritiska kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji ($t = -5.8$, $p = 0.014$),

vrednosti spO_2 ($t = -116.7$, $p = 0.014$), vrednosti laktata ($t = 34.9$, $p = 0.027$) i vrednosti BE ($t = 17.8$, $p = 0.000$).

Ispitivanje uticaja vrednosti IAP-a na parameter bubrežne funkcije dokazano je da postoji statistički značajna povezanost između IAP-a i vrednosti satne diureze ($t = -13.1$, $p = 0.021$), vrednosti APP-a ($t = -25.6$, $p = 0.000$), vrednosti GF ($t = -18.8$, $p = 0.017$), kreatinina ($t = -13.0$, $p = 0.021$) i vrednosti uree ($t = 2.2$, $p = 0.035$).

4.3. Određivanje jačine i značajnosti korelacione veze ispitivanih nezavisnih varijabli i IAP-a ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a

Regresionom analizom pokazana je jačina veze IAP-a na ispitivanim nezavisnim varijablama. Snaga veze je pokazana koeficijentom r . Ukoliko je $r > 0.5$ nije dokazana statistička značajnost.

U grupi pacijenata sa normalnim IAP-om, dokazano je da ne postoji statistički značajna povezanost između IAP i BMI. Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.094$) zaključujemo da je linearna veza između zavisne i nezavisne varijable pozitivna i slaba.

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.164$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable broj dana lečenja pacijenata pozitivna i slaba. Analizirajući dobijene rezultate F testa (ANOVA) zaključujemo da nezavisna varijabla ne pokazuje statističku značajnost.

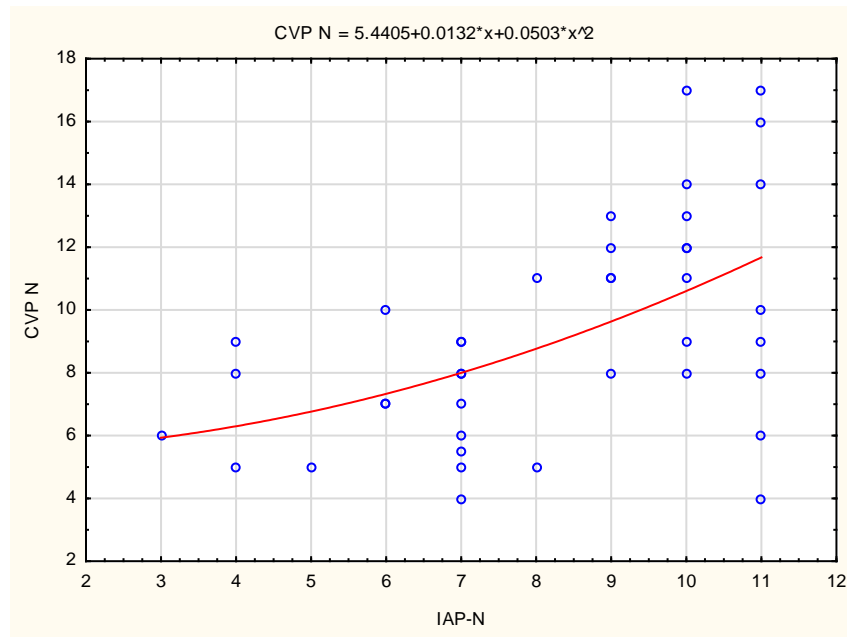
Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.292$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable ishod lečenja pozitivna i slaba. Analizirajući dobijene rezultate F testa zaključujemo da nezavisna varijabla ne pokazuje statističku značajnost.

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.305$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable operisanih pacijenata pozitivna i slaba. Analizirajući dobijene rezultate F testa zaključujemo da nezavisna varijabla ne pokazuje statističku značajnost.

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.232$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable APACHE II skor pacijenata pozitivna i slaba. Analizirajući dobijene

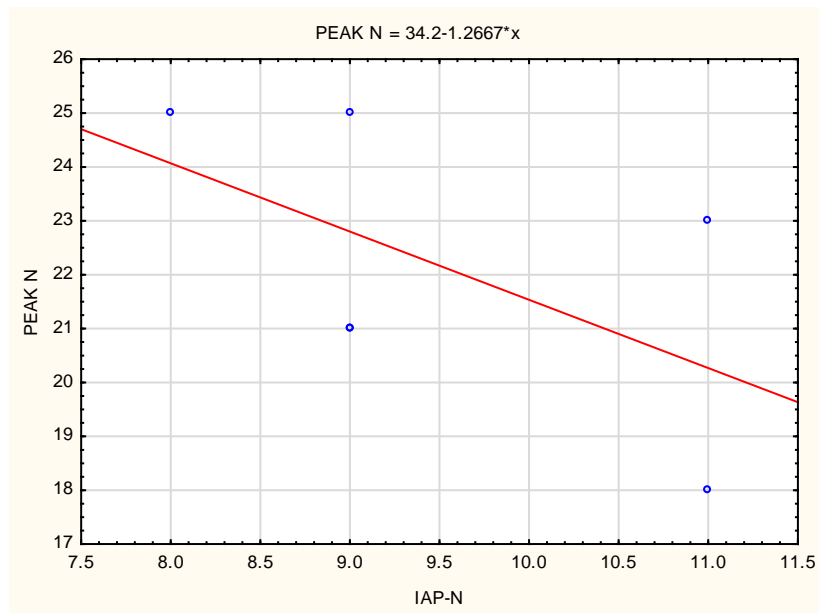
rezultate F testa zaključujemo da nezavisna varijabla ne pokazuje statističku značajnost. Takođe je ta zavisnost dokazana i za prediktivni mortalitet R, ($r = 0.101$).

Analizom ispitivanih parametara kardiovaskularne funkcije, zaključeno je da je linearna veza između IAP-a i pulsa ($r = 0.174$), IAP-a i vrednosti sistolnog krvnog pritiska ($r = 0.105$), IAP-a i vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ($r = 0.123$) kao i IAP-a i vrednosti MAP-a ($r = 0.038$), pozitivna i slaba, i da ne pokazuje statističku značajnost. Dok je ispitivana varijabla CVP pokazala pozitivnu i značajnu povezanost ($r = 0.527$), koja je statistički značajna (grafikon 6).



Grafikon 6. Linearna povezanost IAP-a i varijable CVP pacijenata sa normalnim IAP-om

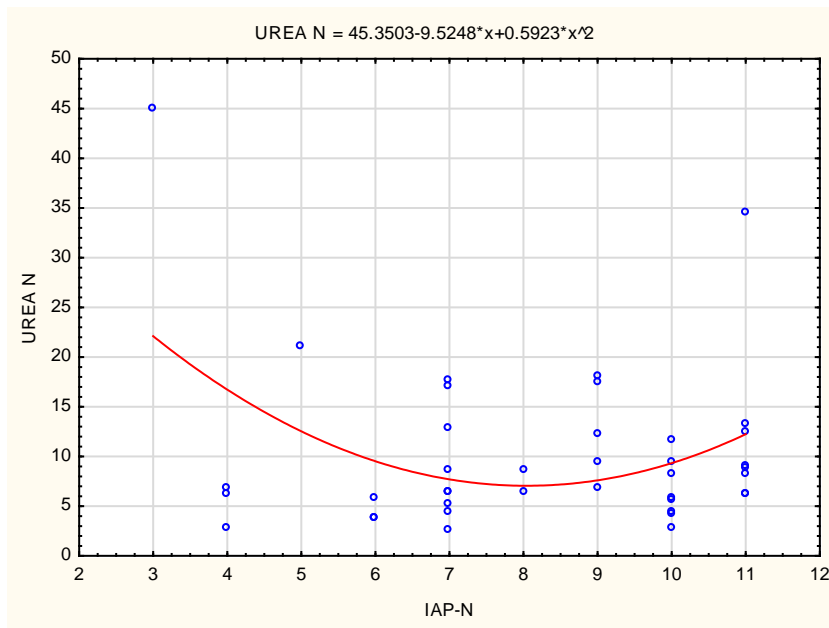
Analizom ispitivanih parametara respiratorne funkcije i adekvatnosti perfuzije dokazano je da je linearna veza između IAP-a i ispitivane varijable broj respiracije ($r = 0.013$), IAP i varijable spO_2 ($r = 0.239$) pozitivna i slaba, i da ne pokazuje statističku značajnost. Dok je ispitivana varijabla peak pritisak pacijenata koji su bili na mehaničkoj ventilaciji ($r = 0.572$) pokazala pozitivnu i značajnu povezanost, koja nije statistički značajna (grafikon 7).



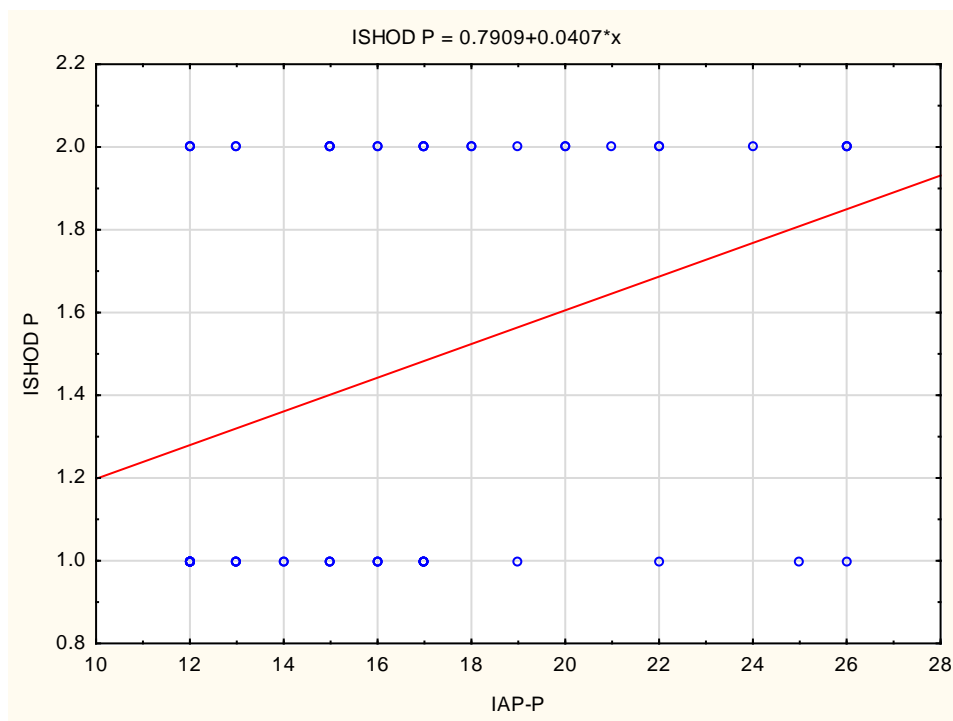
Grafikon 7. Linearna povezanost IAP-a i peak pritisak pacijenata na mehaničkoj ventilaciji sa normalnim IAP-om

Analizom ispitivanih parametara bubrežne funkcije, zaključeno je da je linearna veza između IAP-a i varijable satne diureze ($r = 0.136$), IAP i varijable APP ($r = 0.128$), IAP i varijable GF ($r = 0.266$), IAP i varijable kreatinin ($r = 0.065$) pozitivna i slaba. Analizirajući dobijene rezultate F testa zaključujemo da nezavisna varijabla ne pokazuje statističku značajnost. Za razliku od njih, ispitivana varijabla urea je pokazala pozitivnu i slabu povezanost ($r = 0.395$), ali je postojala statistički značajna povezanost (grafikon 8).

Analizirajući dobijene koeficijente korelacije u grupi pacijenata sa povećanim IAP-om, dokazana je pozitivna i značajna veza između IAP-a i ispitivane varijable ishod lečenja pacijenata ($r = 0.785$), pri čemu postoji visoka statistička značajnost (grafikon 9).

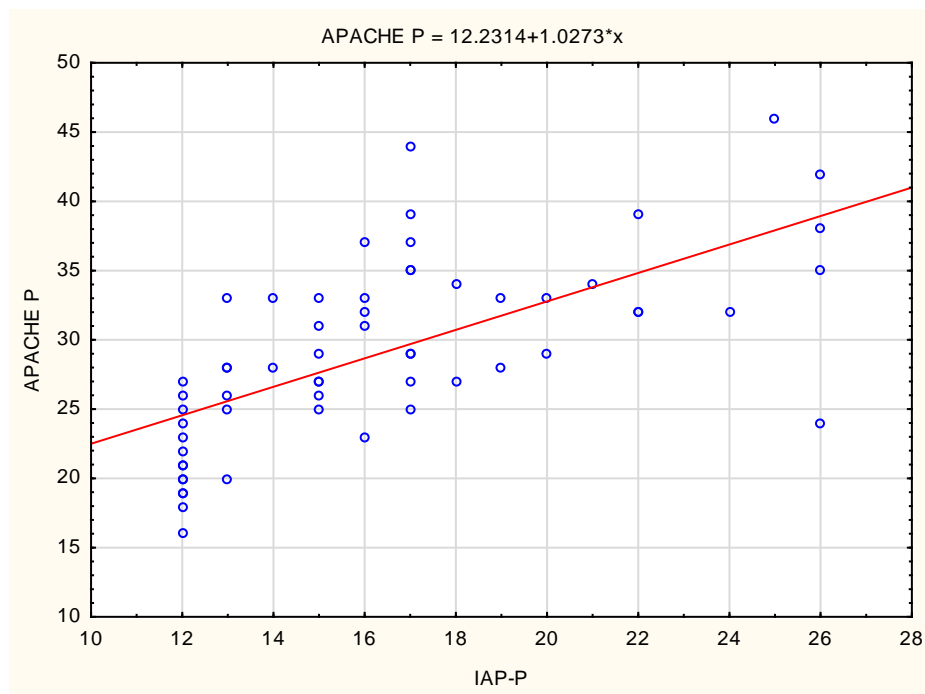


Grafikon 8. Linearna povezanost IAP-a i varijable urea pacijenata sa normalnim IAP-om

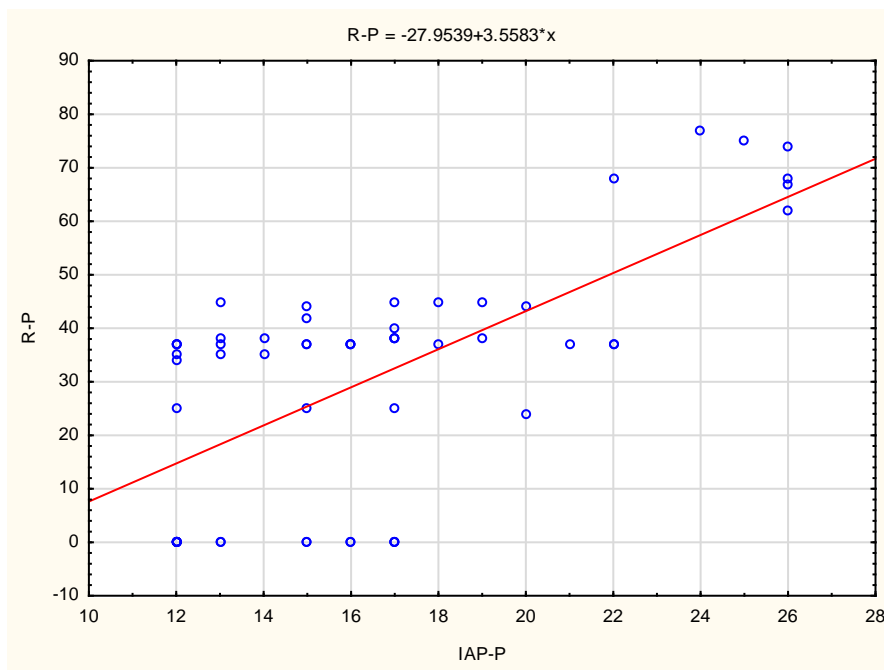


Grafikon 9. Linearna povezanost IAP-a i ishoda lečenja pacijenata u gupi pacijenata sa povećanim IAP-om

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.655$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable APACHE II skor pacijenata pozitivna i značajna. Analizirajući dobijene rezultate F testa zaključujemo da nezavisna varijabla pokazuje statističku značajnost. Takođe, je ta zavisnost dokazana i za prediktivni mortalitet R, ($r = 0.665$) (grafikon 10 i 11).



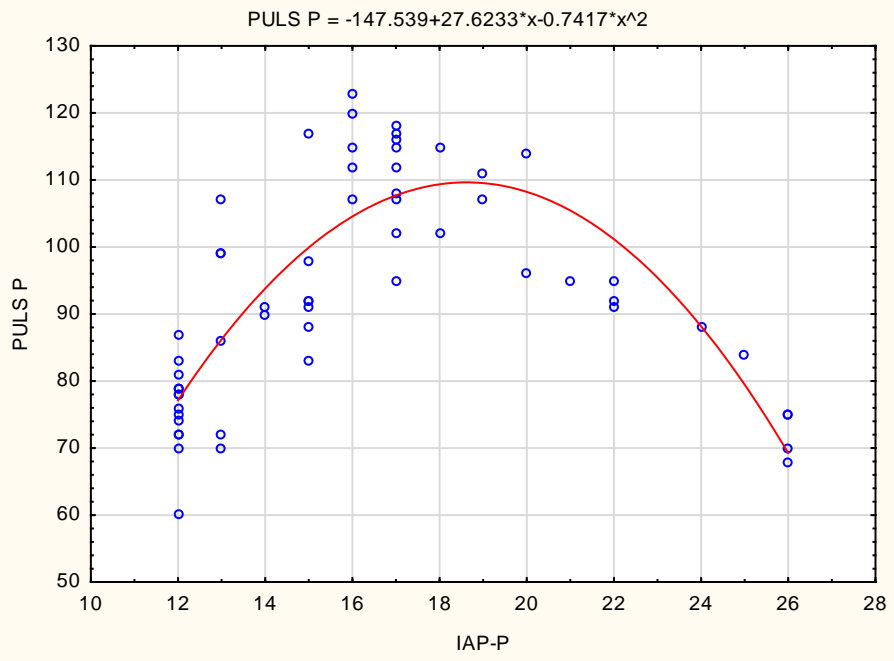
Grafikon 10. Linearna povezanost IAP-a i varijable APACHE II skor pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a



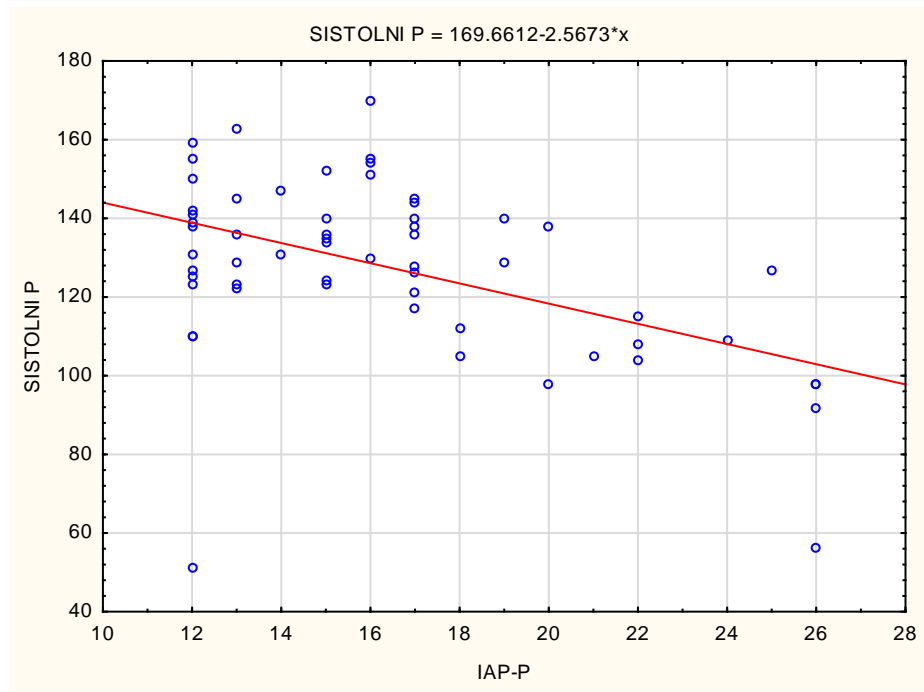
Grafikon 11. Linearna povezanost IAP-a i varijable R pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a

Analizom ispitivanih parametara kardiovaskularne funkcije, zaključeno je da je linearna veza između IAP-a i pulsa ($r = 0.741$) pozitivna i značajna, pri čemu postoji statistička značajnost (grafikon 12).

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.482$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable sistolni krvni pritisak pacijenata pozitivna i slaba, ali da postoji statistička značajnost (grafikon 13).

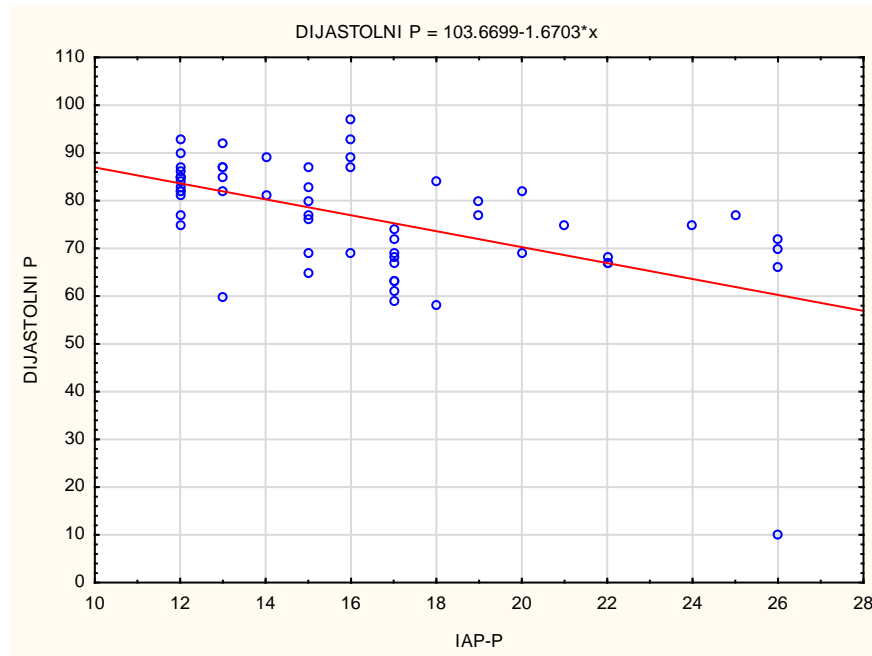


Grafikon 12. Linearna povezanost IAP-a i variјable puls pacijenata sa povećanim IAP-om



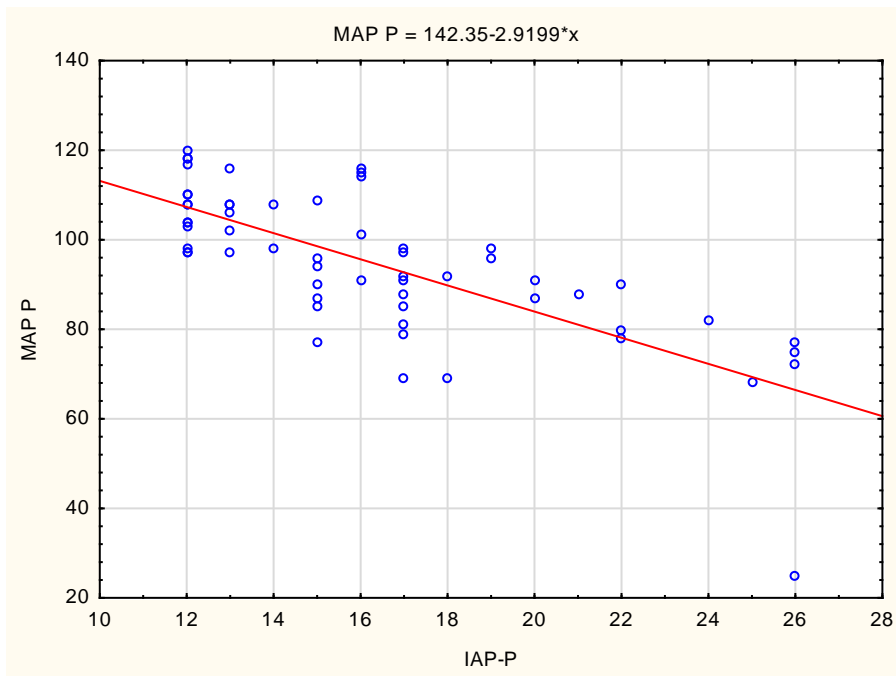
Grafikon 13. Linearna veza IAP-a i variјable sistolni krvni pritisak pacijenata sa povećanim IAP-om

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.538$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable dijastolni krvni pritisak pacijenata pozitivna i značajna, i da postoji statistička značajnost (grafikon 14).



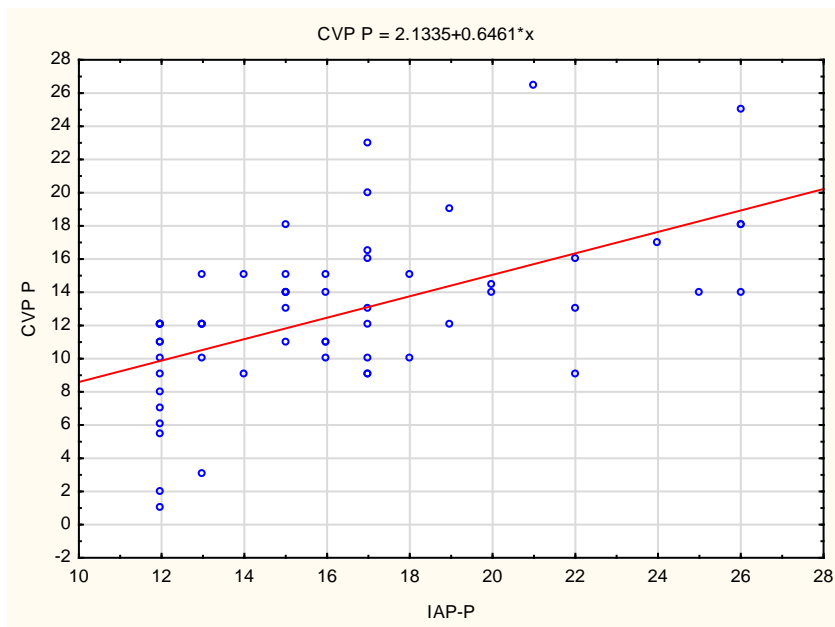
Grafikon 14. Linearna povezanost IAP-a i varijable dijastolni krvni pritisak pacijenata sa povećanim IAP-om

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.741$), zaključujemo da je linearna veza između IAP-a i varijable srednji arterijski krvni pritisak pacijenata pozitivna i značajna, i da postoji statistička značajnost (grafikon 15).



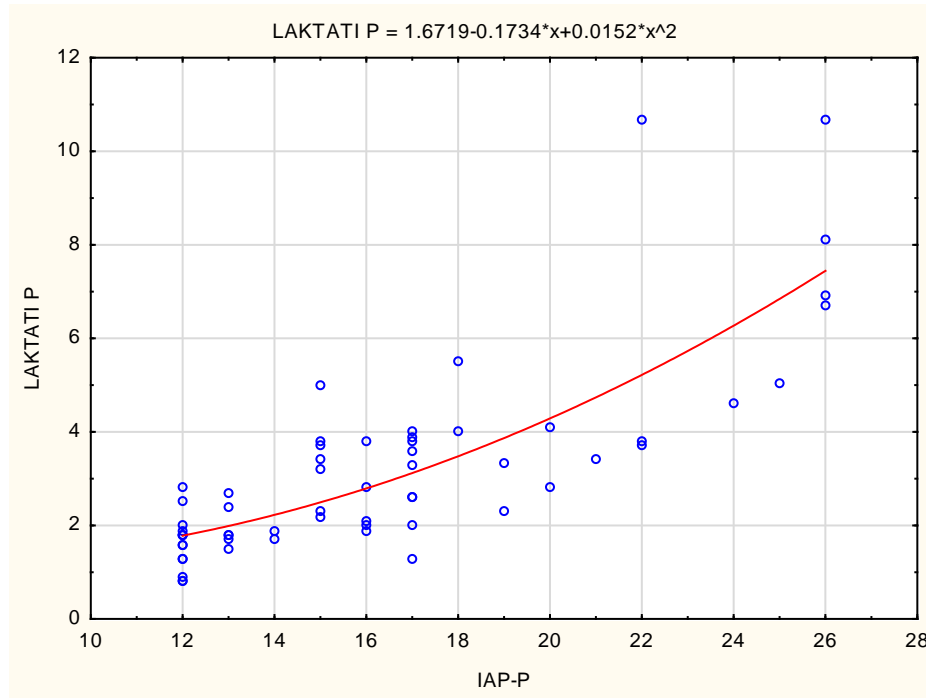
Grafikon 15. Linearna povezanost IAP i varijable MAP pacijenata sa povećanim IAP-om

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.566$), dokazano je da je linearna veza između IAP-a i varijable centralni venski pritisak pacijenata pozitivna i značajna, i da postoji statistička značajnost (grafikon 16).



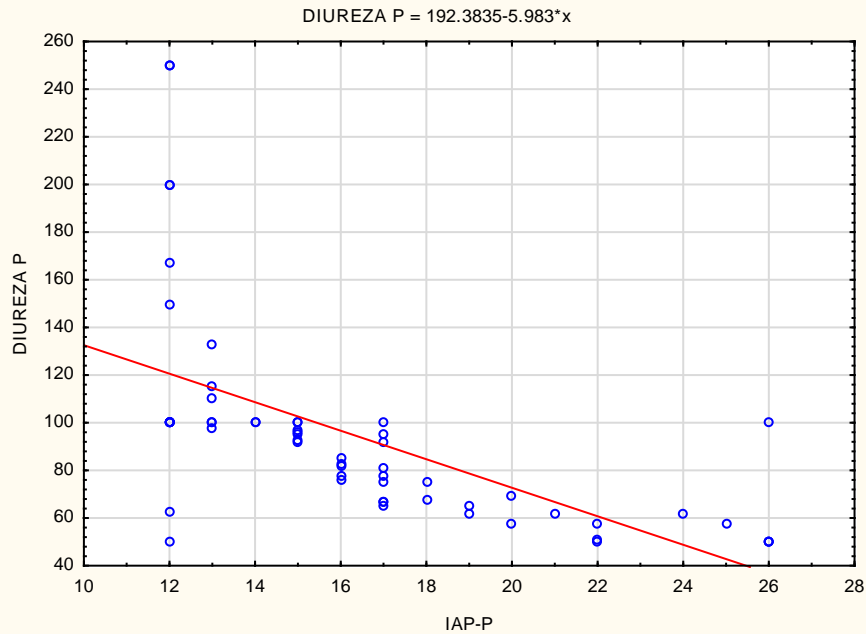
Grafikon 16. Linearna povezanost IAP i varijable CVP pacijanata sa povećanim IAP-om

Analizom ispitivanih parametara respiratorne funkcije i adekvatnosti perfuzije dokazano je da je linearna veza između IAP-a i ispitivane varijable broj respiracije ($r = 0.48$) pozitivna i slaba i nema statističku značajnost. Takođe, dokazano je da je linearna veza IAP-a i ispitivane varijable peak pacijenata na mehaničkoj ventilaciji pozitivna i slaba ($r = 0.45$) i da nema statističku značajnost. Linearna veza IAP-a i ispitivana varijable laktati je pozitivna i značajna ($r = 0.795$) i statistički značajna (grafikon 17).



Grafikon 17. Linearna veza IAP-a i varijable laktati pacijenata sa povećanim IAP-om

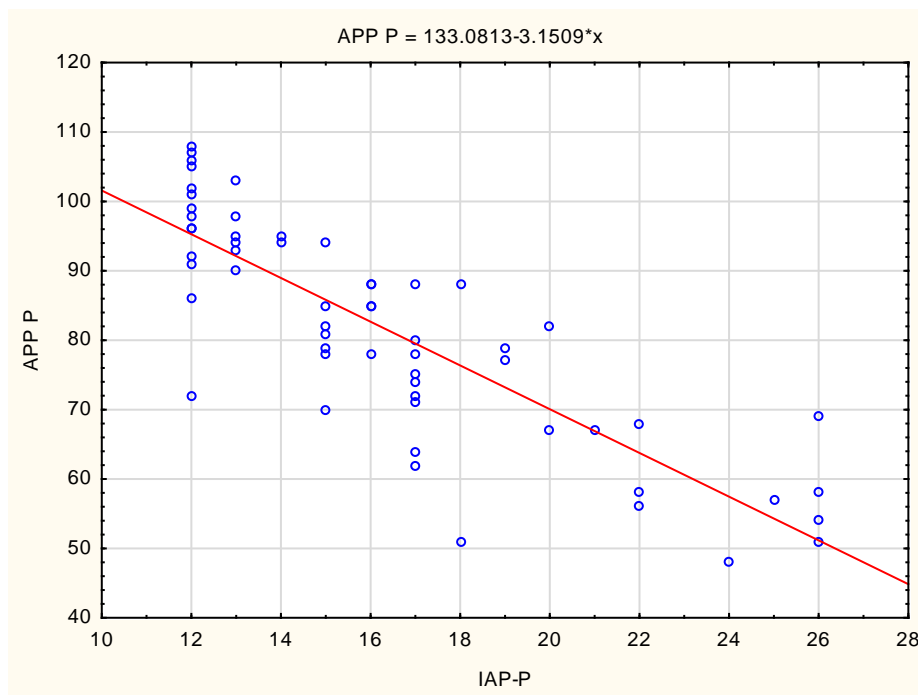
Analizom ispitivanih parametara bubrežne funkcije, zaključeno je da je linearna veza između IAP-a i varijable satne diureze ($r = 0.583$) pozitivna i značajna, i da postoji statistička značajnost (grafikon 18).



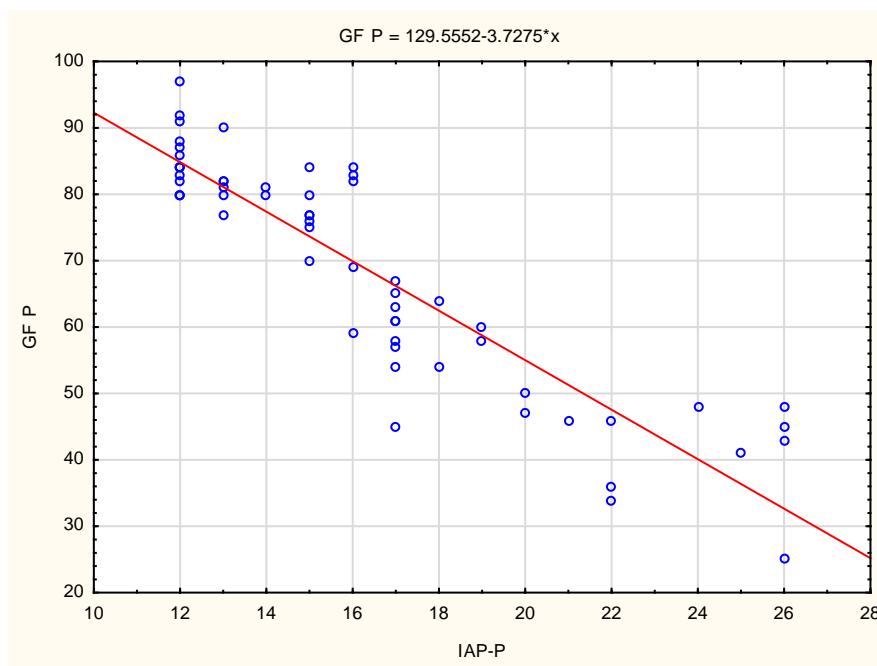
Grafikon 18. Linearna veza IAP-a i varijable satna diureza pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.836$), dokazano je da je linearna veza između IAP-a i varijable APP pozitivna i jaka, i da postoji statistička značajnost (grafikon 19).

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.903$), dokazano je da je linearna veza između IAP-a i varijable GF pozitivna i jaka, i da postoji statistička značajnost (grafikon 20).

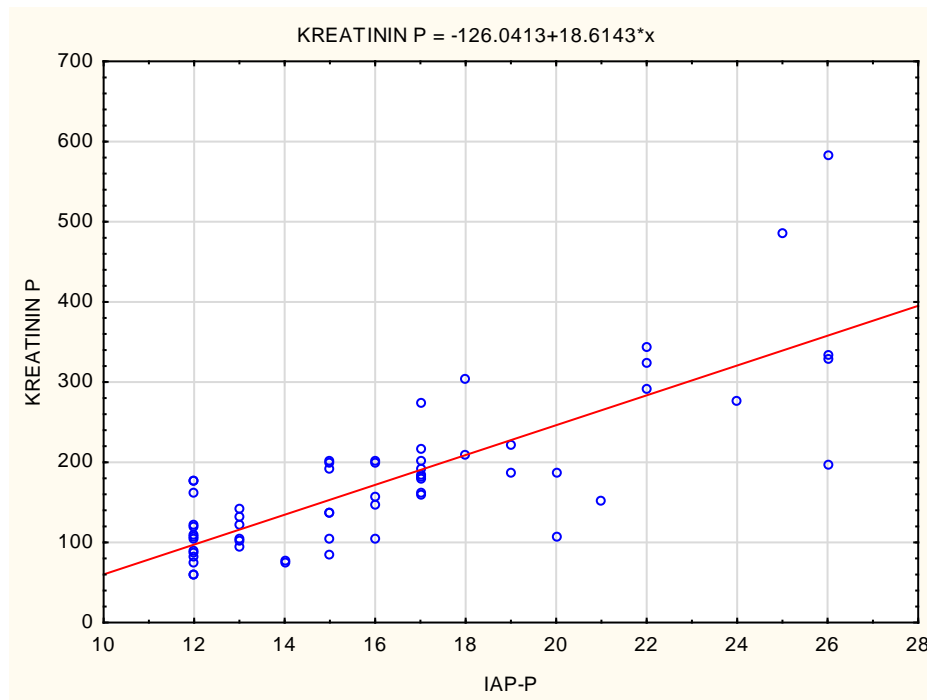


Grafikon 19. Linearna veza IAP-a i varijable APP pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a



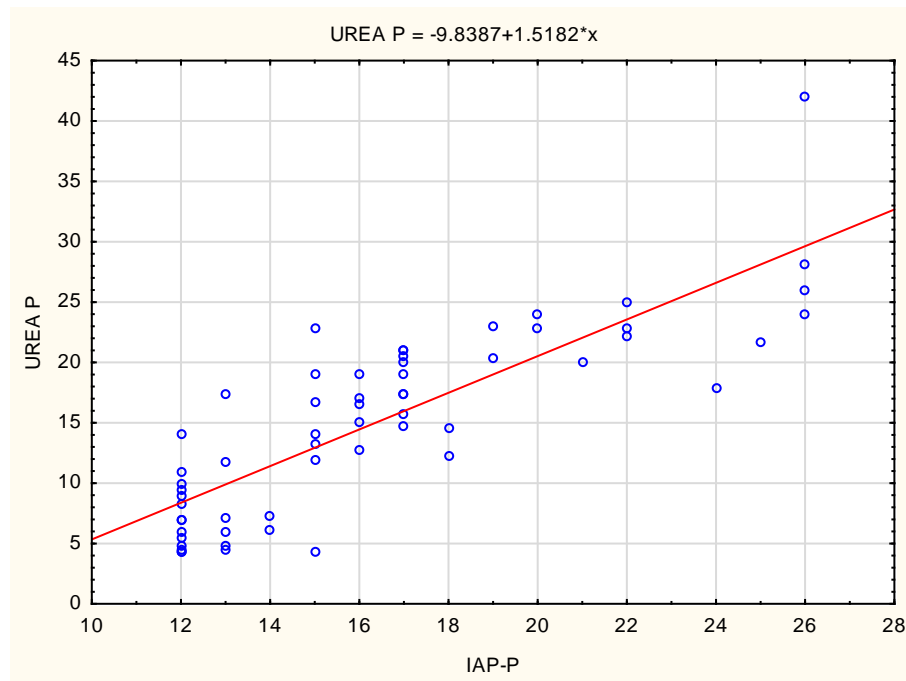
Grafikon 20. Linearna veza IAP-a i varijable GF pacijenata sa povećanim IAP-om

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.791$), dokazano je da je linearna veza između IAP-a i varijable kreatinin pozitivna i jaka, i da postoji statistička značajnost (grafikon 21).



Grafikon 21. Linearna veza IAP-a i varijable kreatinin pacijenata sa IAP-om

Analizirajući dobijeni koeficijent korelacije ($r = 0.830$), dokazano je da je linearna veza između IAP-a i varijable urea pozitivna i jaka, i da postoji statistička značajnost (grafikon 22).



Grafikon 22. Linearna veza IAP-a i varijable urea pacijenata sa povećanim IAP-om

4.4. Korelacija ranga ispitivanih varijabli kod ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a

Korelaciona analiza je sprovedena u grupi pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a i povećanim vrednostima IAP-a. Značajnost korelacije između ispitivanih varijabli je prikazana Pirsonovim koeficijentima.

Analizirajući dobijene Pirsonove koeficijente korelacije ranga dolazi se do zaključka da je on jedino značajan kod varijable CVP u grupi pacijenata sa normalnim IAP-om ($r = 0.521$, $p = 0.001$). Ostale ispitivane varijable nisu pokazale statistički značajnu korelaciju: varijabla BMI ($r = 0.084$, $p = 0.608$), varijabla broj dana lečenja pacijenata u JIL ($r = 0.126$, $p = 0.438$), varijabla ishod ($r = 0.259$, $p = 0.106$), varijabla operisani pacijenti ($r = 0.276$, $p = 0.084$), varijabla APACHE II skor ($r = -0.213$, $p = 0.196$), varijabla prediktivni mortalitet R ($r = -0.101$, $p = 0.539$), varijabla puls ($r = 0.174$, $p = 0.289$), varijabla sistolni krvni pritisak ($r = -0.105$, $p = 0.521$), varijabla dijastolni krvni pritisak ($r = 0.123$, $p = 0.45$), varijabla MAP ($r = 0.038$, $p = 0.814$), varijabla broj respiracija ($r = 0.013$, $p = 0.939$), varijabla peak ($r = -0.572$, $p = 0.236$),

varijabla spO_2 ($r = 0.205$, $p = 0.205$), varijabla BE ($r = -0.231$, $p = 0.151$), varijabla laktati ($r = 0.118$, $p = 0.47$), varijabla satna diureza ($r = -0.136$, $p = 0.411$), varijabla APP ($r = -0.128$, $p = 0.432$), varijabla GF ($r = -0.266$, $p = 0.097$), varijabla kreatinin ($r = 0.003$, $p = 0.986$) i varijabla urea ($r = -0.127$, $p = 0.435$).

Tabela 5. Korelacija ispitivanih varijabli kod ispitanika sa povišenim vrednostima IAP-a

Ispitivana varijabla	Koeficijent (r)	Signifikantnost (p)
BMI	- 0.304	0.000
Ishod lečenja	0.785	0.000
APACHE II skor	0.655	0.000
Prediktivni mortalitet R	0.665	0.000
Sistolni krvni pritisak	- 0.482	0.000
Dijastolni krvni pritisak	0.538	0.000
Srednji arterijski pritisak (MAP)	0.741	0.000
Centralni venski pritisak (CVP)	0.566	0.000
Bazni eksces (BE)	0.348	0.007
Laktati	0.783	0.000
Abdominalni perfuzioni pritisak	0.836	0.000
Gradijent filtracije (GF)	0.903	0.000
Kreatinin	0.791	0.000
Urea	0.83	0.000

Analizirajući dobijene Pirsonove koeficijente korelacije ranga dolazi se do zaključka da je on značajan, u grupi pacijenta sa povećanim IAP-om, kod varijabli BMI ($r = -0.304$, $p = 0.019$), varijabla ishod lečenja pacijenata u JIL ($r = 0.785$, $p = 0.000$), varijabla APACHE II skor ($r = 0.655$, $p = 0.000$), varijabla prediktivni mortalitet R ($r = 0.665$, $p = 0.000$), varijabla sistolni krvni pritisak ($r = -0.482$, $p = 0.000$), varijabla dijastolični krvni pritisak ($r = 0.538$, $p = 0.000$), varijabla MAP ($r = 0.741$, $p = 0.000$), varijabla CVP ($r = 0.566$, $p = 0.000$), varijabla BE ($r = 0.348$, $p = 0.007$), varijabla laktati ($r = 0.783$, $p = 0.000$), varijabla APP ($r = 0.836$, $p = 0.000$), varijabla GF ($r = 0.903$, $p = 0.000$), varijabla kreatinin ($r = 0.791$, $p = 0.000$) i varijabla urea ($r = 0.83$, $p = 0.000$) (tabela 5). Ostale ispitivane varijable nisu pokazale statistički značajnu korelaciju: varijabla starost ($r = -0.030$, $p = 0.823$), varijabla broj dana lečenja pacijenata u JIL ($r = 0.028$, $p = 0.832$), varijabla operisani pacijenti ($r = -0.038$, $p = 0.774$), varijabla puls ($r = 0.118$, $p = 0.372$), varijabla broj respiracija ($r = 0.068$, $p = 0.611$), varijabla peak ($r = 0.065$, $p = 0.763$), varijabla spO_2 ($r = -0.006$, $p = 0.964$) i varijabla satna diureza ($r = -0.583$, $p = 0.000$).

4.5. Razlike ispitivanih varijabla ispitanika koji su umrli u odnosu na žive u grupi pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a

Analiza pacijenata u okviru grupe sa IAH-om, pokazala je da su pacijenti koji su umrli pokazivali statistički značajnu razliku u odnosu na pacijente koji su živi. Korišćenjem neparametrijskog testa χ_0 , dokazana je razlika u parametrima: vrednosti IAP-a ($\chi_0 = 0.048$), laktata ($\chi_0 = 0.048$), peak pritiska ($\chi_0 = 0.043$), APP ($\chi_0 = 0.05$) i MAP ($\chi_0 = 0.041$). Kako je $\chi_0 < 0,05$ testirana hipoteza H_0 se odbacuje uz rizik greške 5% te se konstatuje da postoje statističke značajne razlike između testiranih varijabli.

Stepwise regresijom su izdvojene tri varijable koje su ključne u praćenju stope smrtnosti. Te varijable su GF, laktati i starost, data je formula po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti:

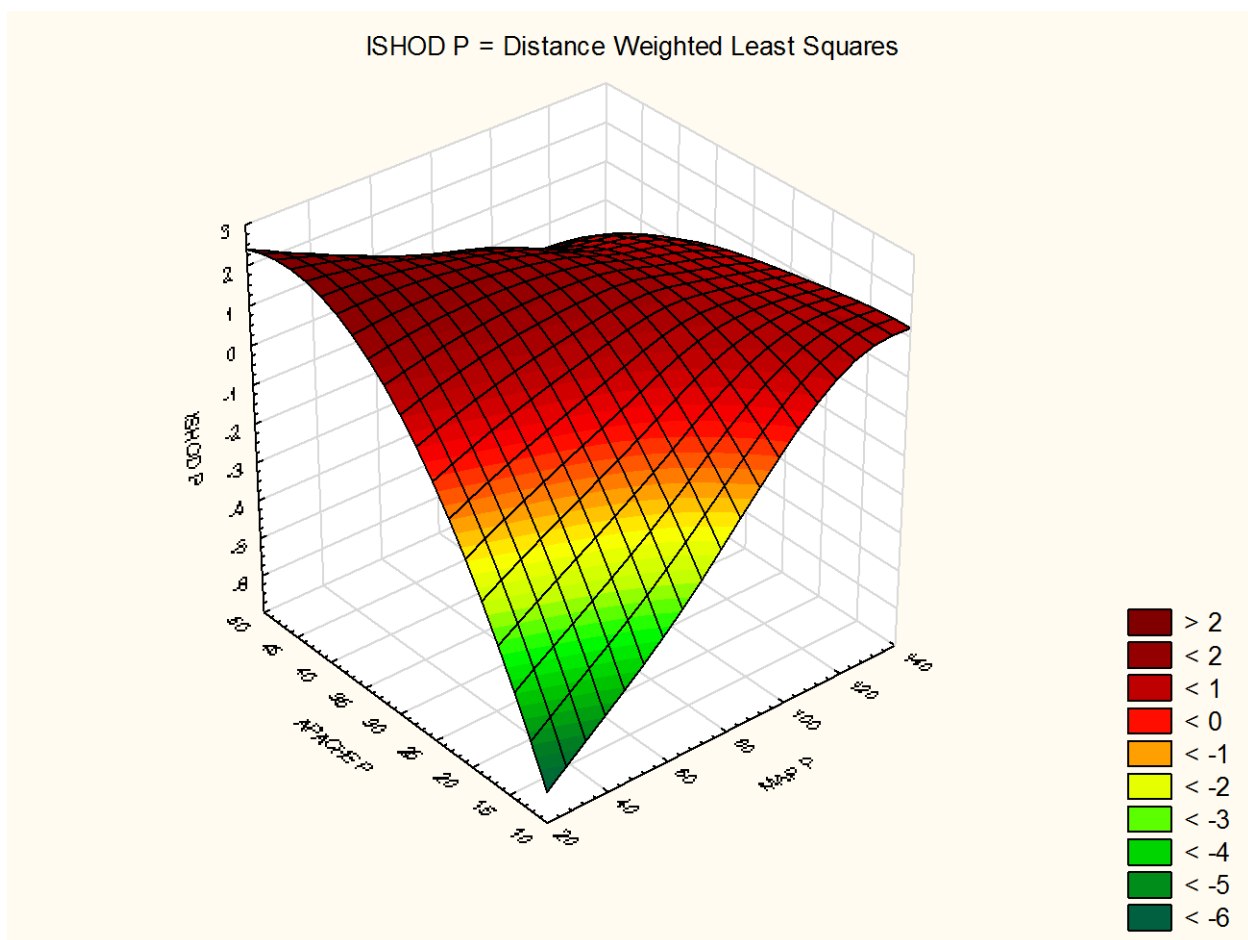
$$Y = 28,430 - 0,158 \times \text{gfp} + 0,975 \times \text{laktati} - 0,065 \times \text{starost}$$

Prostom višestrukom linearnom regresijom pokazana je veza uticaja APACHE II skora i MAP-a kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a na ishod lečenja (grafikon 23).

Prikazana je i formula, po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti u zavisnosti od varijable APACHE II i MAP-a:

$$Y = 2.108 - 0,017 \times \text{MAP P} + 0,034 \times \text{APACHE II P}$$

Iz trodimenzionalnog grafikona 23, se zaključuje da će povećanjem vrednosti varijable MAP i APACHE II skora do maksimalnih vrednosti stepen smrtnosti biti najveći.



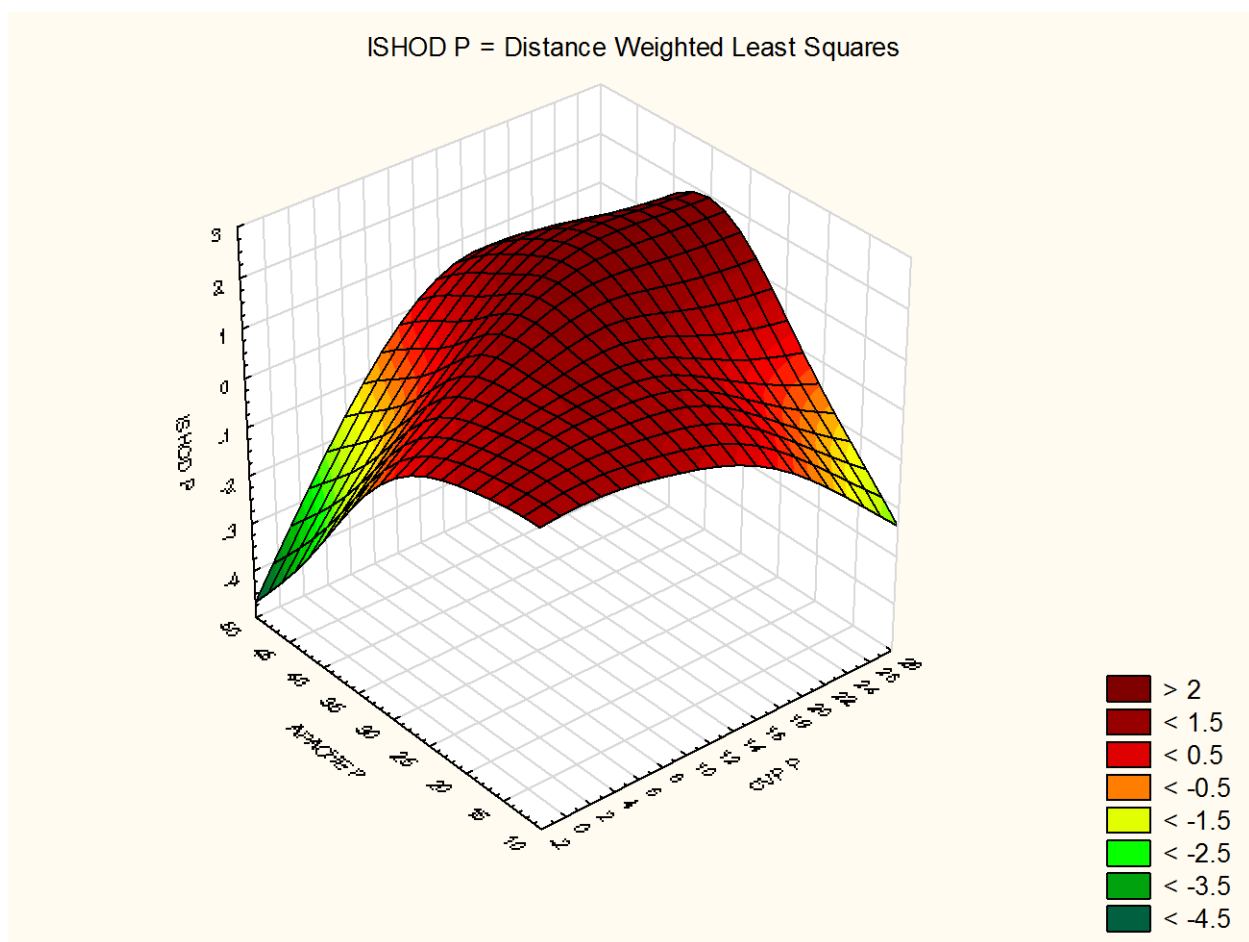
Grafikon 23. Uticaj APACHE II skora i MAP-a na ishod lečenja kod pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a

Prostom višestrukom linearnom regresijom je prikazan i uticaj APACHE II skora i CVP-a na ishod kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a (grafikon 24). Data je i formula po

kojoj se može izračunati stepen smrtnosti u zavisnosti od kretanja varijable CVP i APACHE II skora:

$$Y = -0.267 + 0,047 \times \text{APACHE II P} + 0,029 \times \text{CVP P}$$

Iz datog trodimenzionalnog grafikona 24 zaključuje se da će povećanjem vrednosti varijable CVP P do vrednosti od 28 jedinica i varijable APACHE II P do maksimalnih 40 jedinica stepen smrtnost biti najveća.

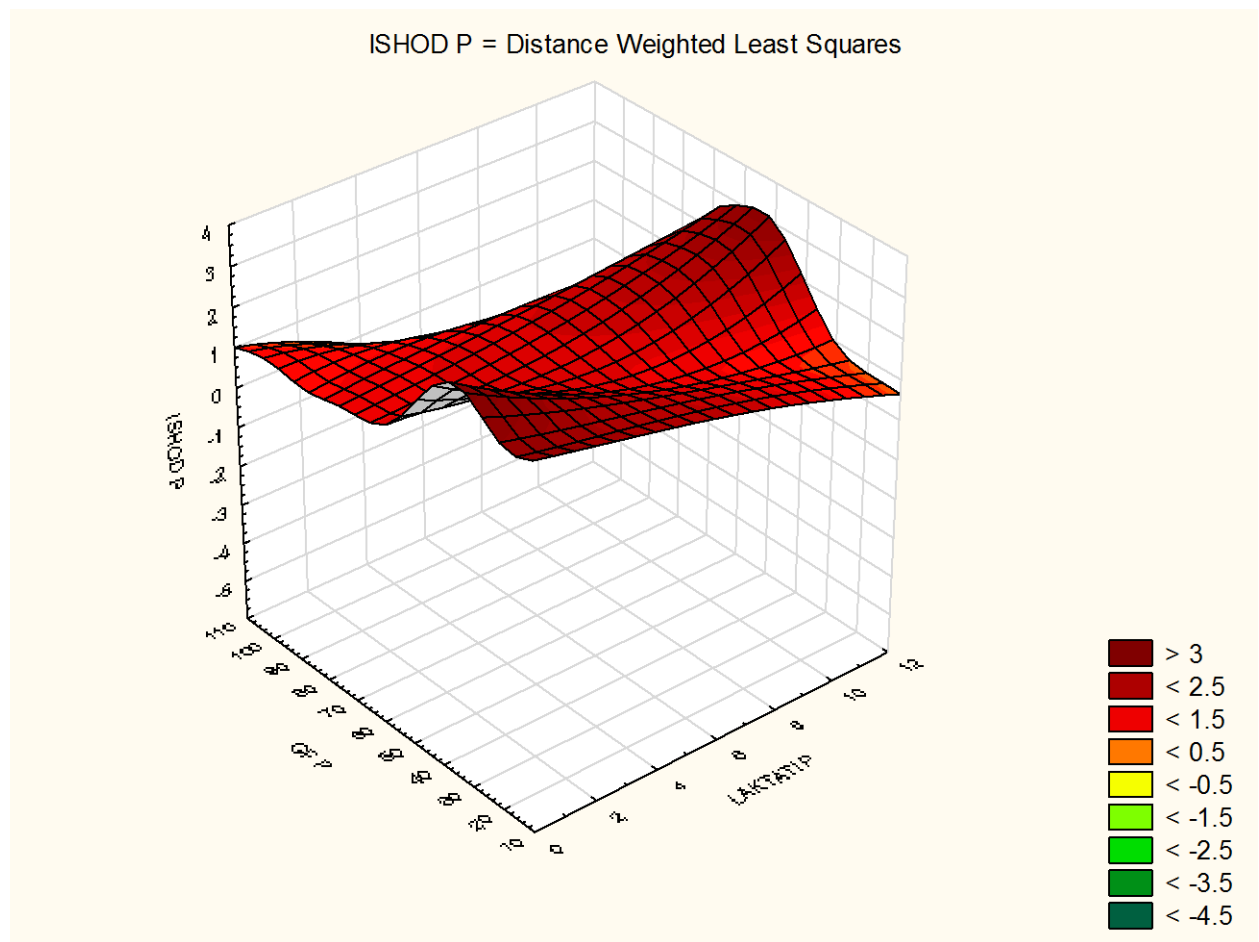


Grafikon 24. Uticaj APACHE II skora i CVP-a na ishod lečenja kod pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a

Prostom višestrukom linearnom regresijom pokazan je uticaj laktata i GF na ishod lečenja kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a (grafikon 25). Data je i formula po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti u zavisnosti od kretanja varijable laktati i GF:

$$Y = 3.004 - 0,051 \times \text{laktati P} - 0,025 \times \text{GF P}$$

Iz datog trodimenzionalnog grafikona 25, zaključuje se da su varijable laktati i GF jako visoko povezane i da zajedno imaju jako visok uticaj na stopu smrtnosti.

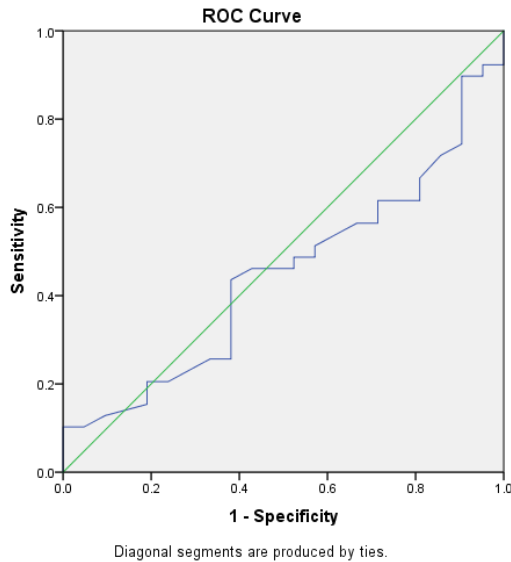


Grafikon 25. Uticaj laktata i GF na ishod lečenja kod pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a

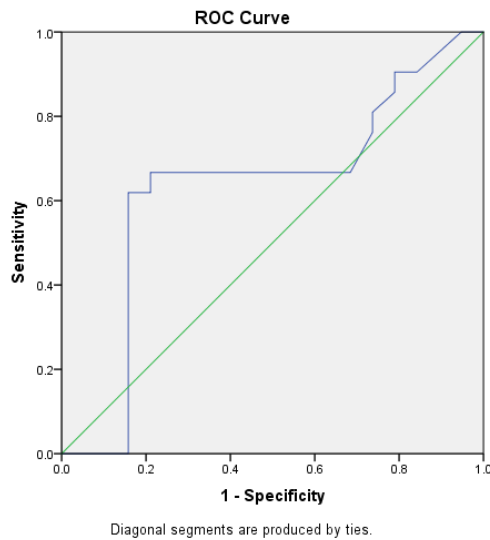
U cilju određivanja prediktivnosti mortaliteta, prikazana je ROC kriva i prikazana AUC (area under curve) za srednje vrednosti. AUC se kreće od 0 do 1 i predstavlja meru

sposobnosti modela u razdvajanju subjekata koji su iskusili događaj koji se posmatra u odnosu na one koji nisu.

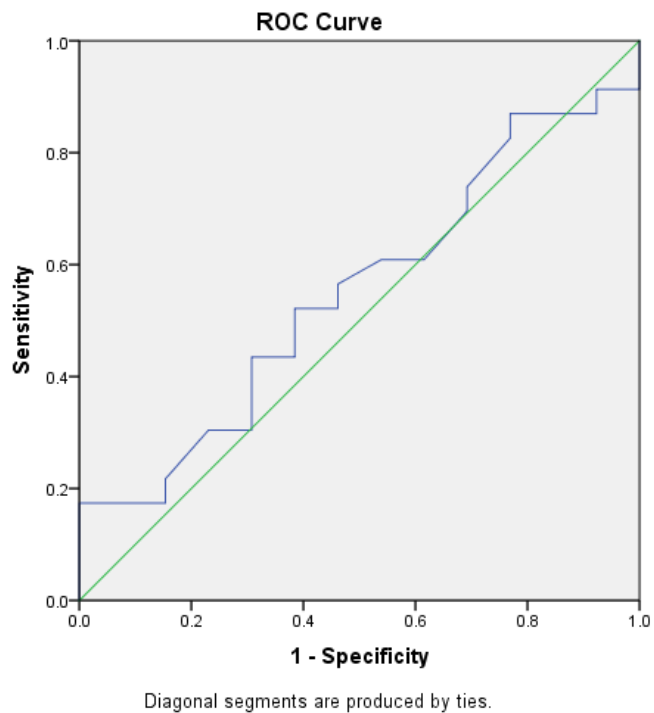
Pokazano je na grafikonima 26 i 27 uticaj starosti na varijablu GF, kod pacijenata sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a. Njihova kombinacija doprinosi većem stepenu smrtnosti kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a.



Grafikon 26. ROC kriva za starost i GF pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a



Grafikon 27. ROC kriva za starost i GF pacijenata sa normalnim IAP-om

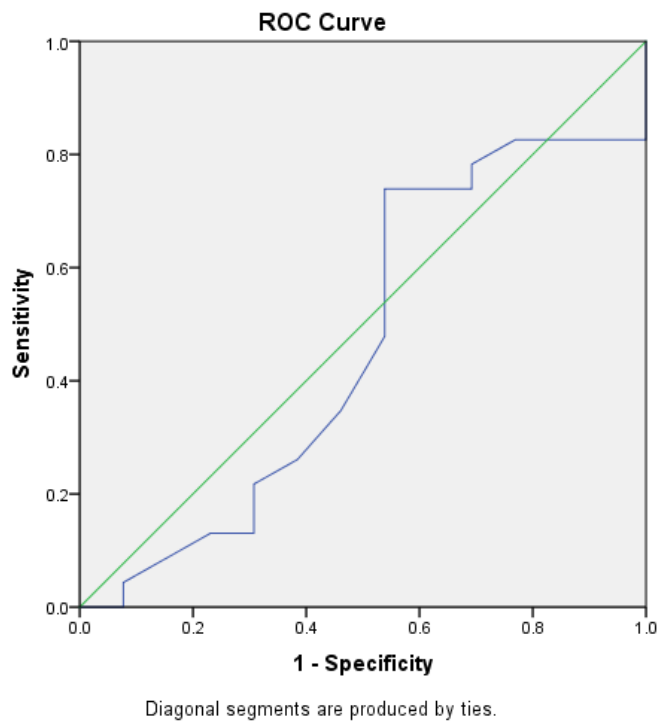


Grafikon 28. ROC kriva predikcije IAP-a na GF pacijenata sa normalnim IAP-om

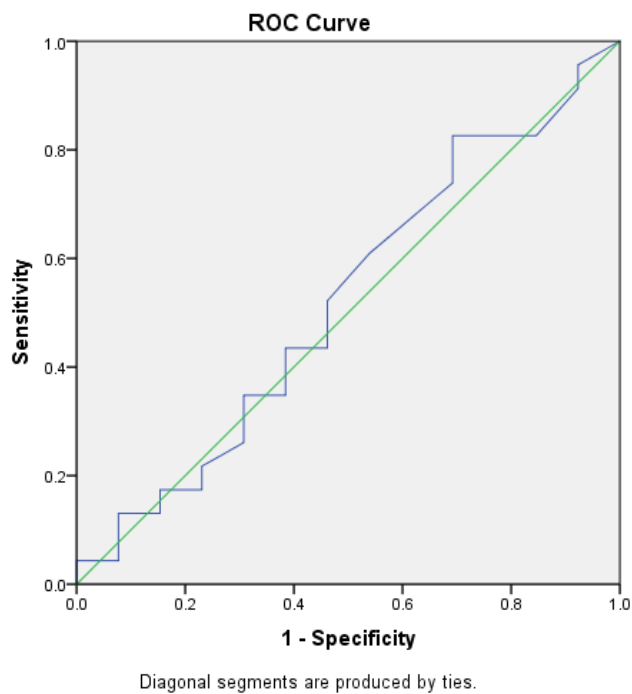
Na grafikonu 28 je prikazana ROC kriva predikcije mortaliteta pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a. Ona pokazuje mali uticaj IAP-a na vrednost GF.

Na grafikonu 29 je prikazana ROC kriva predikcije mortaliteta pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a. Ona pokazuje veliki uticaj APACHE II skora na vrednost IAP-a.

Na grafikonu 30 je prikazana ROC kriva predikcije mortaliteta pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a. Ona pokazuje veliki uticaj IAP-a na vrednost laktata, porast njihovih vrednosti povećava stepen smrtnosti.



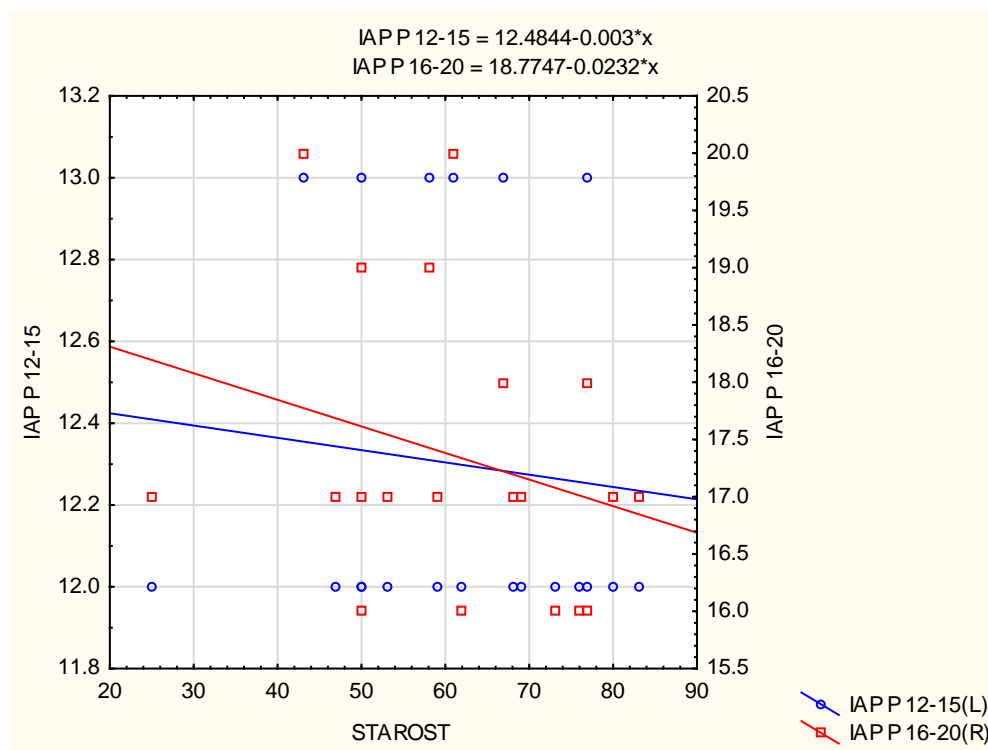
Grafikon 29. ROC kriva predikcije APACHE II skora na IAP pacijenata sa IAH-om



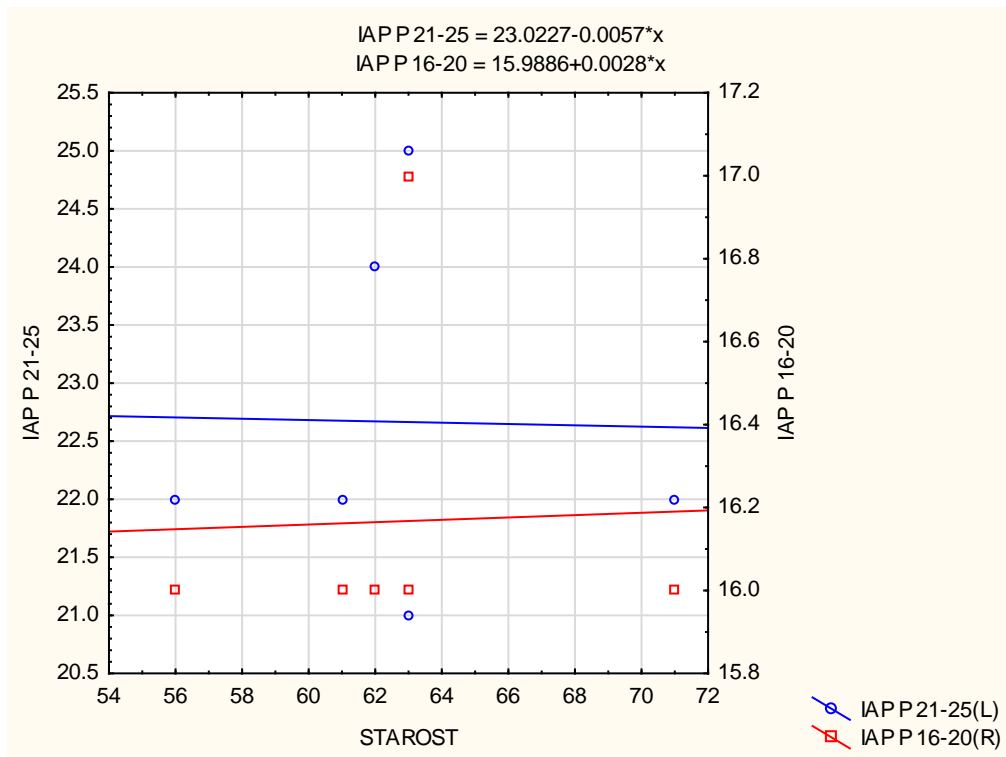
Grafikon 30. ROC kriva predikcije IAP-a na laktate pacijenata sa IAH-om

4.6. Ponašanje ispitivanih varijabli u pojedinačnim grupama ispitanika sa IAH-om

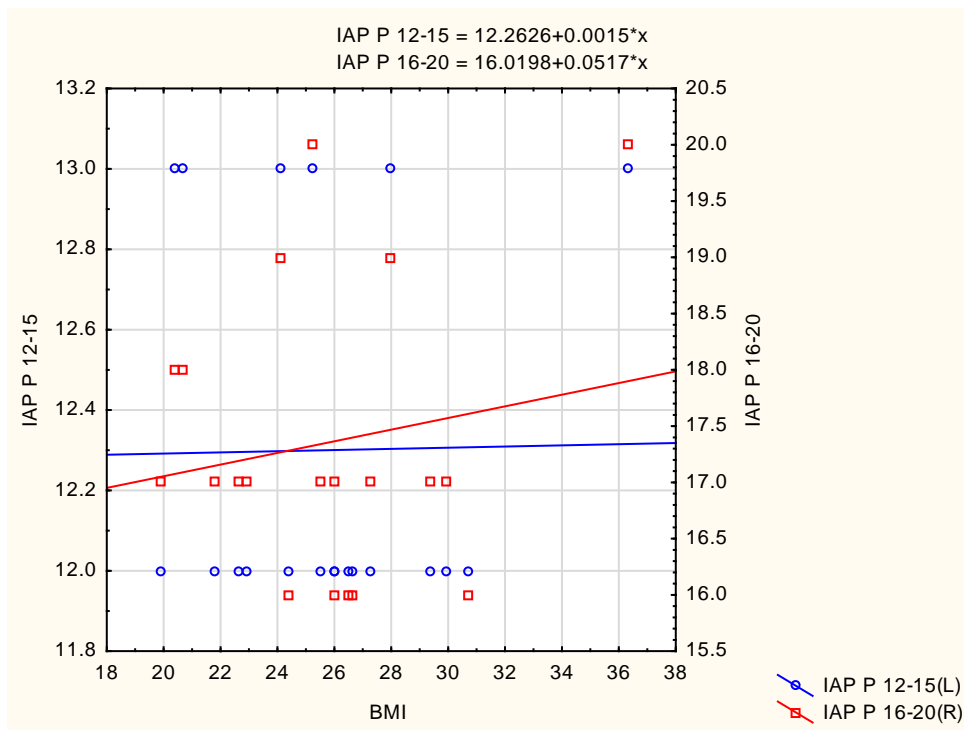
Ispitivanje uticaja starosti na promenu vrednosti IAP-a je pokazala da u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om starost nije imala uticaja, u drugoj grupi su pacijenti bili nešto manje starosne dobi, ali je kod pacijenata treće grupe IAH-a bilo većeg uticaja, starenjem je dolazilo i do povećanja vrednosti IAP-a, i imalo je tendenciju rasta u četvrtoj grupi (grafikon 31 i 32).



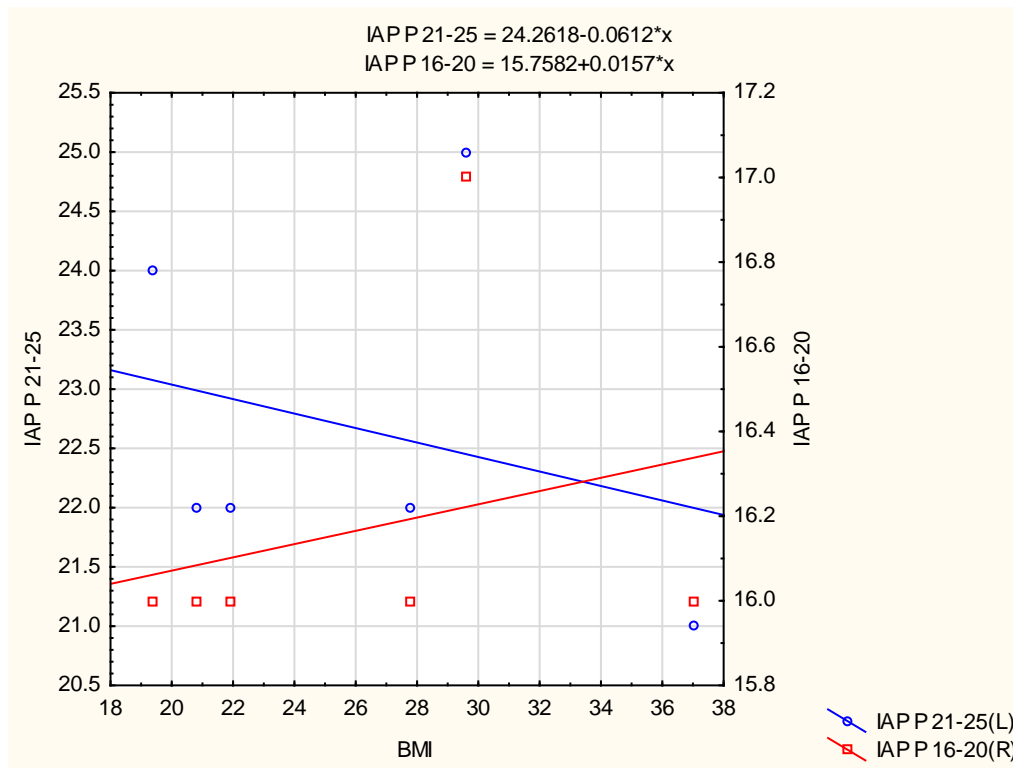
Grafikon 31. Ponašanje varijable starost u prvoj i drugoj grupi pacijenata sa IAH-om



Grafikon 32. Ponašanje varijable starost u drugoj i trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

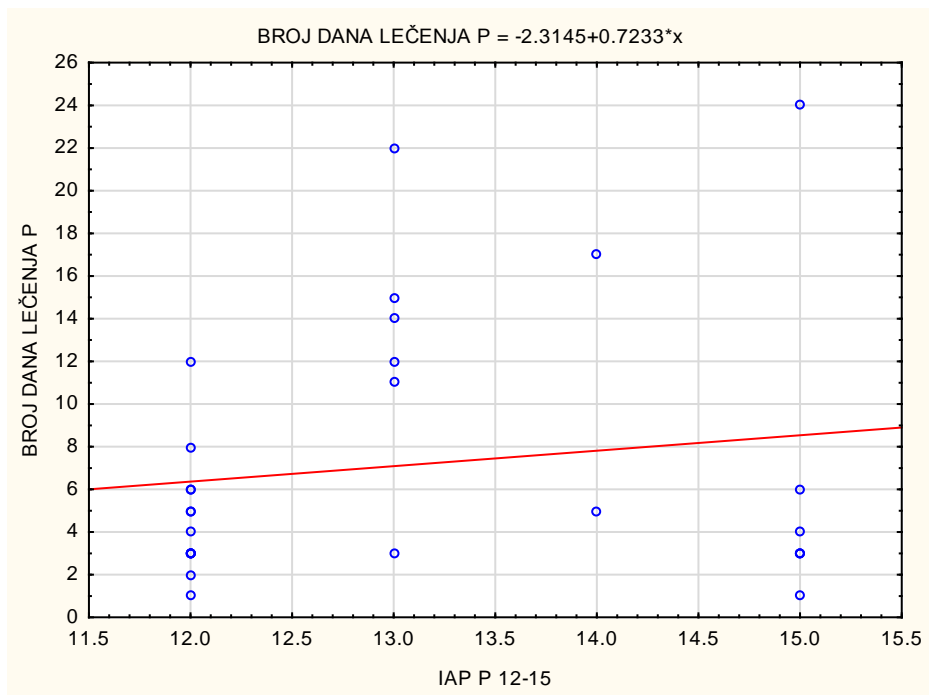


Grafikon 33. Ponašanje varijable BMI u prvoj i drugoj grupi pacijenata sa IAH-om

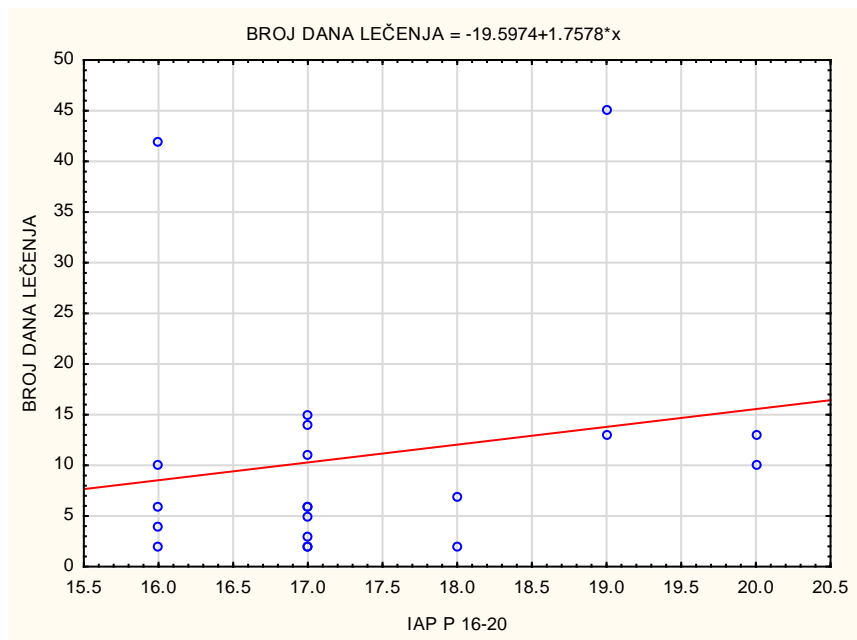


Grafikon 34. Ponašanje varijable BMI u drugoj i trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

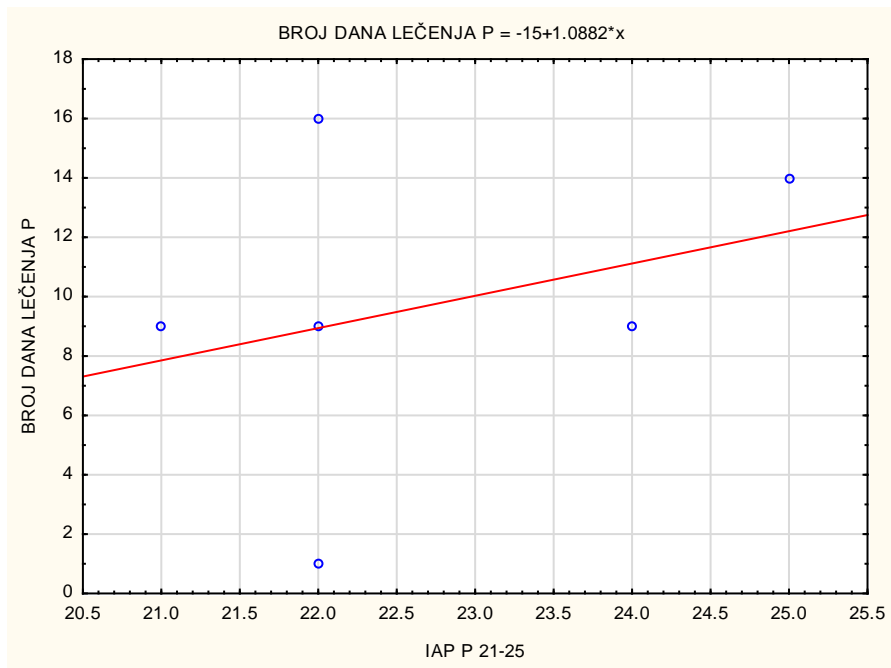
Varijabla BMI je imala tendenciju rasta kod pacijenata druge grupe IAH-a u odnosu na prvu, a zatim tendenciju opadanja u trećoj grupi IAH-a. Najveći uticaj je imao na promenu vrednosti kod pacijenata druge grupe IAH-a (grafikon 33 i 34).



Grafikon 35. Ponašanje varijable broja dana lečenja u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om



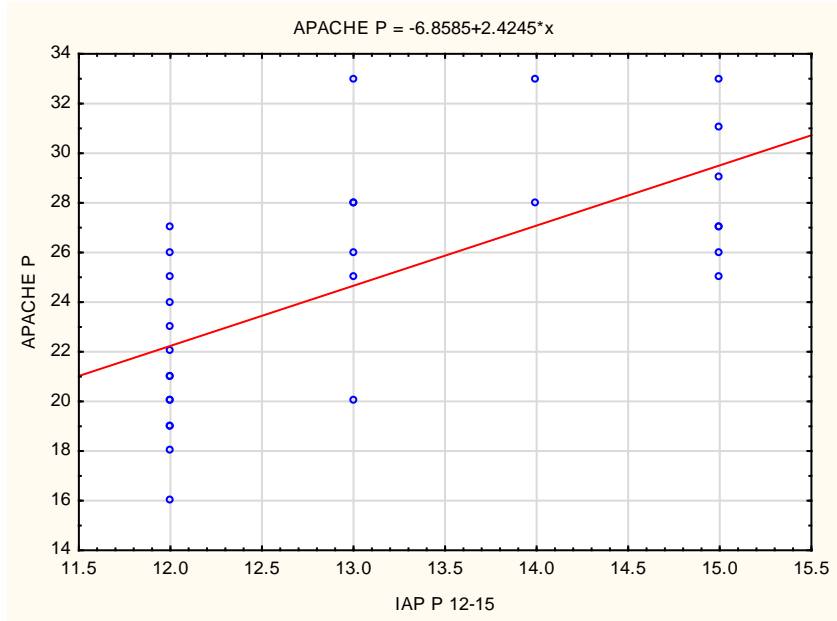
Grafikon 36. Ponašanje varijable broj dana lečenja u drugoj grupi pacijenata sa IAH-om



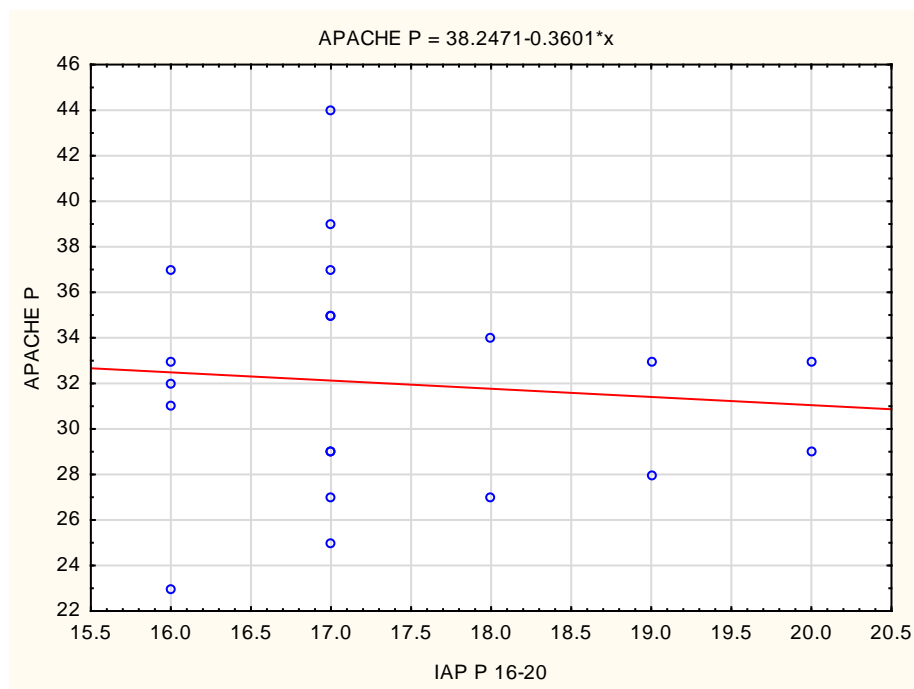
Grafikon 37. Ponašanje varijable broj dana lečenja u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

Porastom vrednosti IAP-a postepeno je rasto i broj dana lečenja pacijenata (grafikon 35,36 i 37).

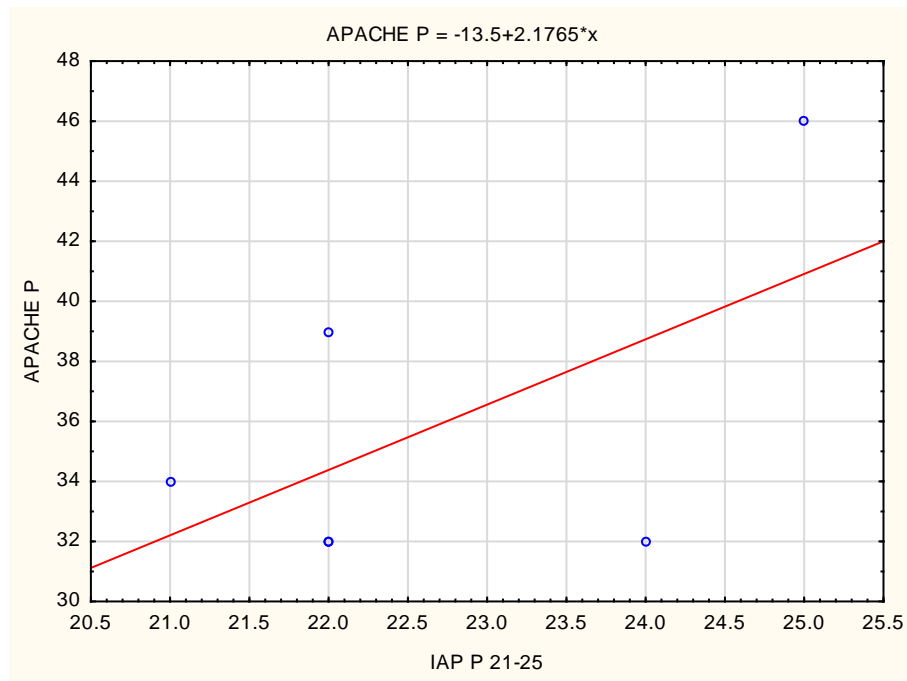
Varijabla APACHE II skor je imala veliku tendenciju porasta kod pacijenata prve grupe IAH-a (grafikon 38), zatim takođe tendenciju porasta u drugoj grupi u odnosu na prvu, ali u okviru same druge grupe lagani pad (grafikon 39). Kod pacijenata treće grupe imala je tendenciju naglog porasta (grafikon 40).



Grafikon 38. Ponašanje varijable APACHE II skora u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om

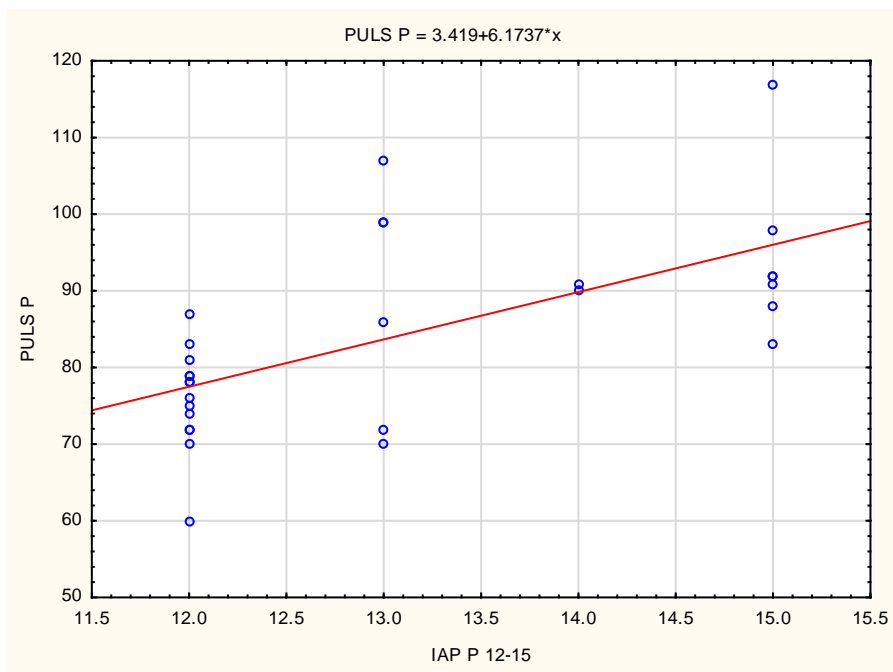


Grafikon 39. Ponašanje varijable APACHE II skora u drugoj grupi pacijenata sa IAH-om

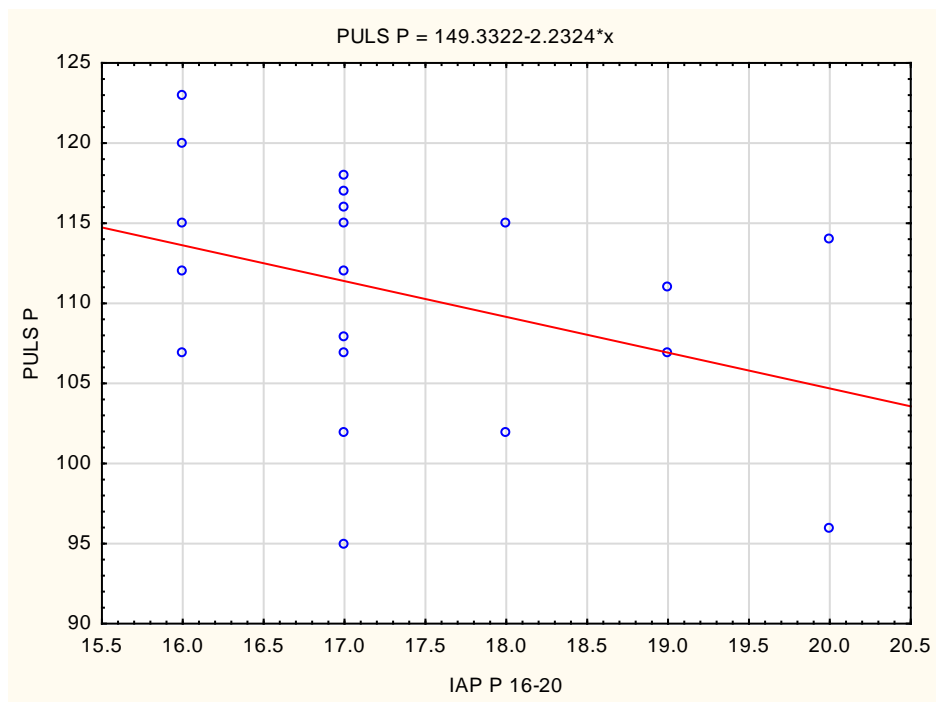


Grafikon 40. Ponašanje varijable APACHE II skora u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

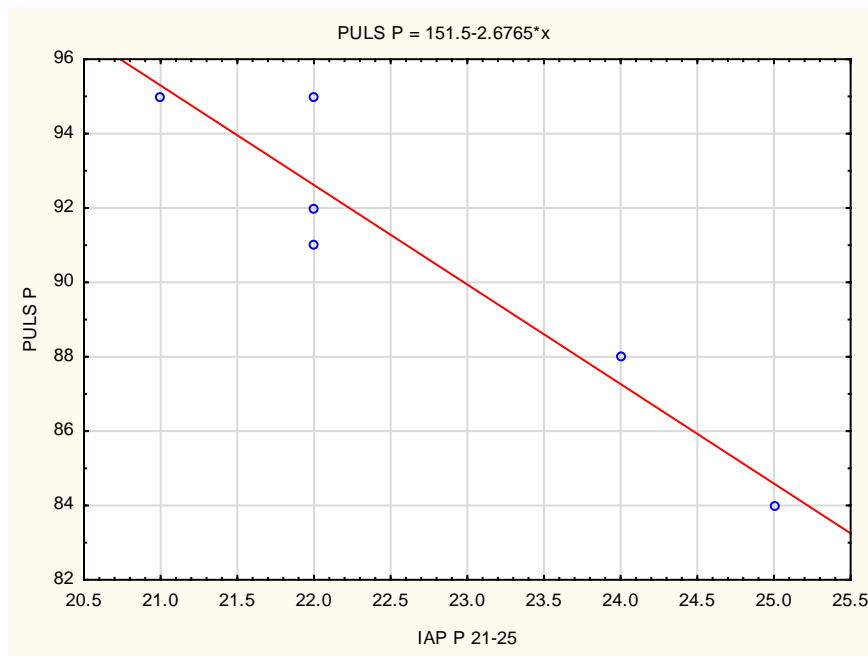
Ispitivana varijabla puls je pokazivala konstantni porast do visokih vrednosti u prvoj grupi IAH (grafikon 41). U drugoj grupi IAH-a, puls je u početku imao visoke vrednosti, da bi pokazao konstantan pad porastom vrednosti IAP-a (grafikon 42). U trećoj grupi IAH-a puls je imao najniže vrednosti i imao je konstantni trend opadanja (grafikon 43).



Grafikon 41. Ponašanje varijable pulsa u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om

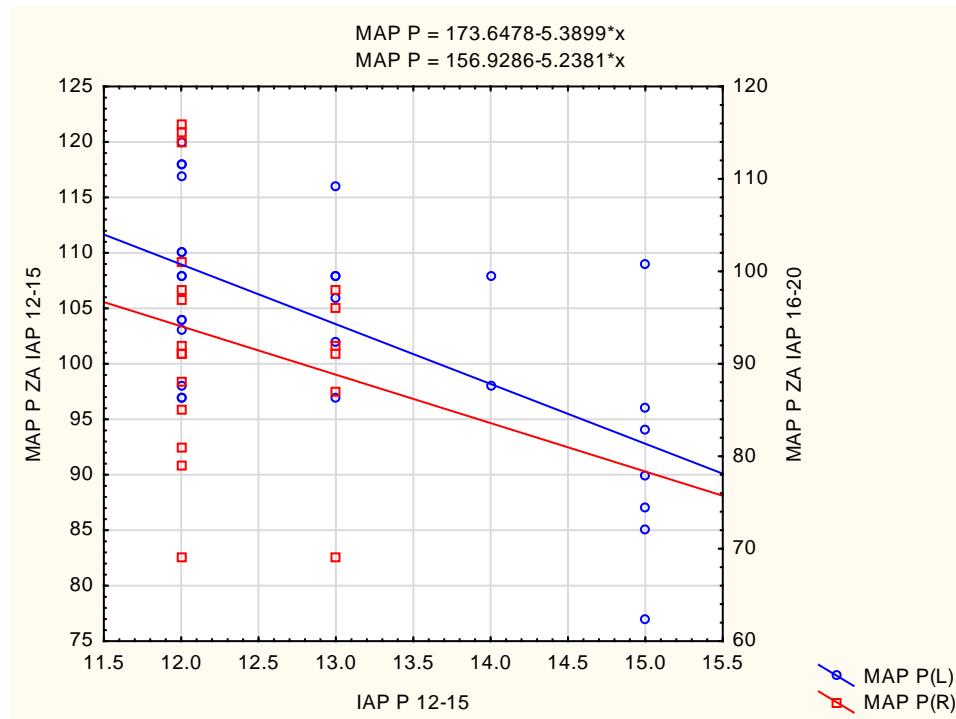


Grafikon 42. Ponašanje varijable pulsa u drugoj grupi pacijenata sa IAH-om

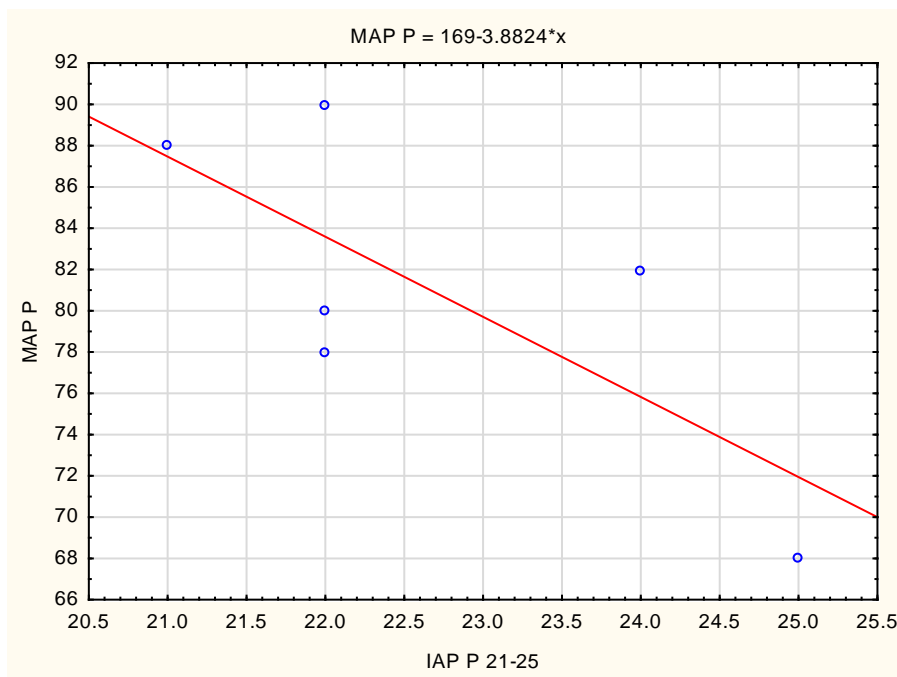


Grafikon 43. Ponašanje varijable pulsa u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

Varijabla MAP je imala podjednaku tendenciju opadanja kod pacijenata prve i druge grupe IAH-a (grafikon 44), da bi se trend opadanja nastavio kod pacijenata treće grupe (grafikon 45).

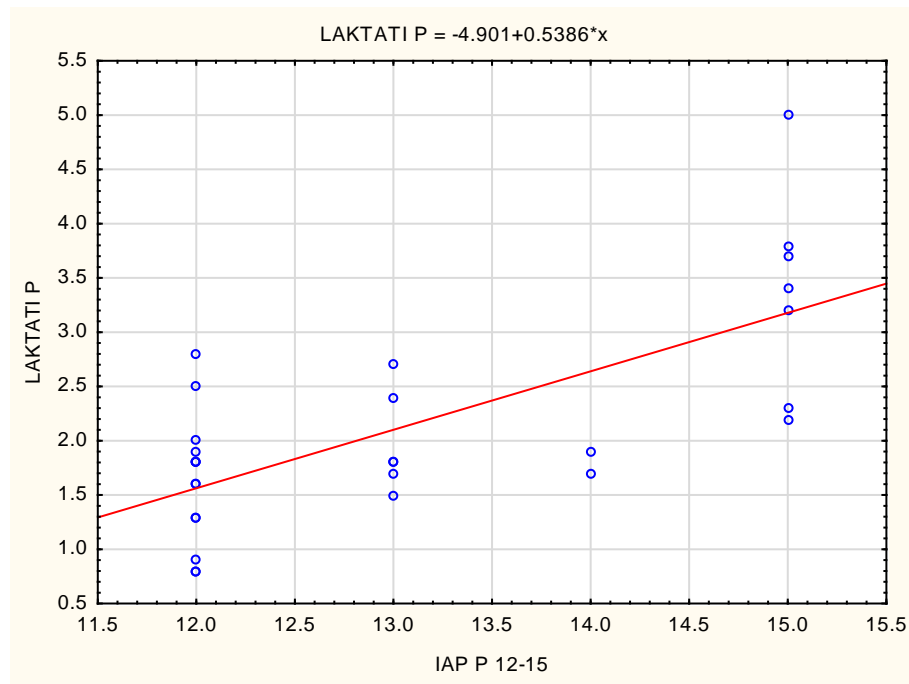


Grafikon 44. Ponašanje varijable MAP u prvoj i drugoj grupi pacijenata sa IAH-om

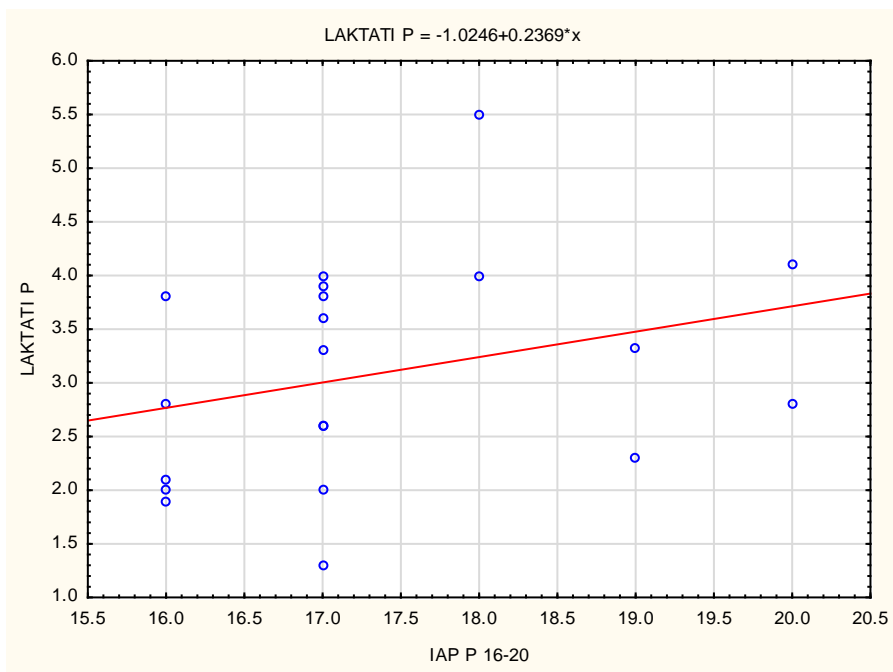


Grafikon 45. Ponašanje varijable MAP u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

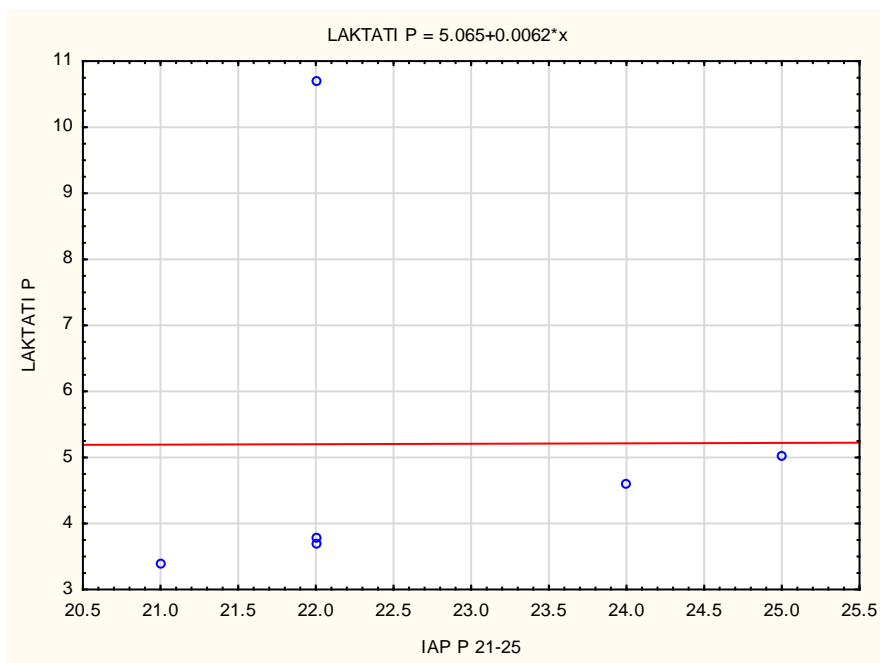
Varijabla laktati je imala konstantni trend porasta porastom vrednsoti IAP-a kroz sve tri grupe. Najviše vrednosti laktata su bile u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om, i one su imale blagi porast u okviru same grupe (grafikon 46, 47 i 48).



Grafikon 46. Ponašanje varijable laktati u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om

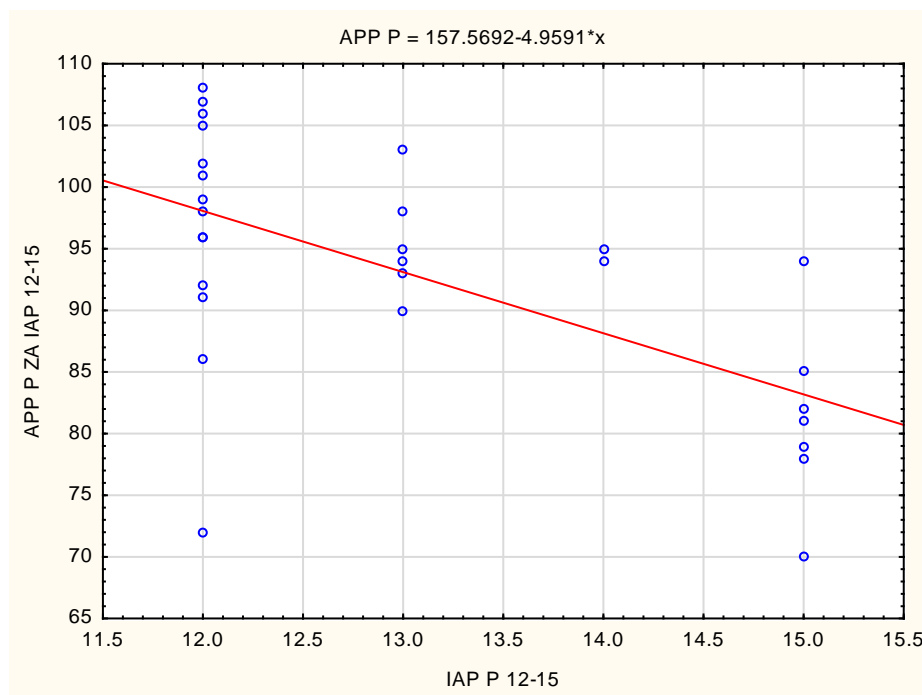


Grafikon 47. Ponašanje varijable laktati u drugoj grupi pacijenata sa IAH-om

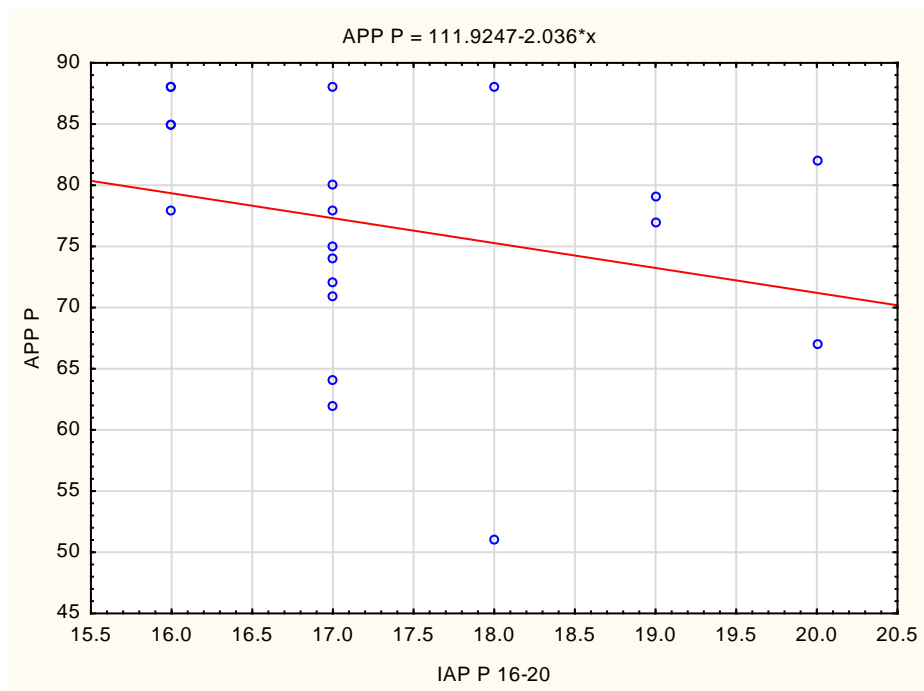


Grafikon 48. Ponašanje varijable laktati u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

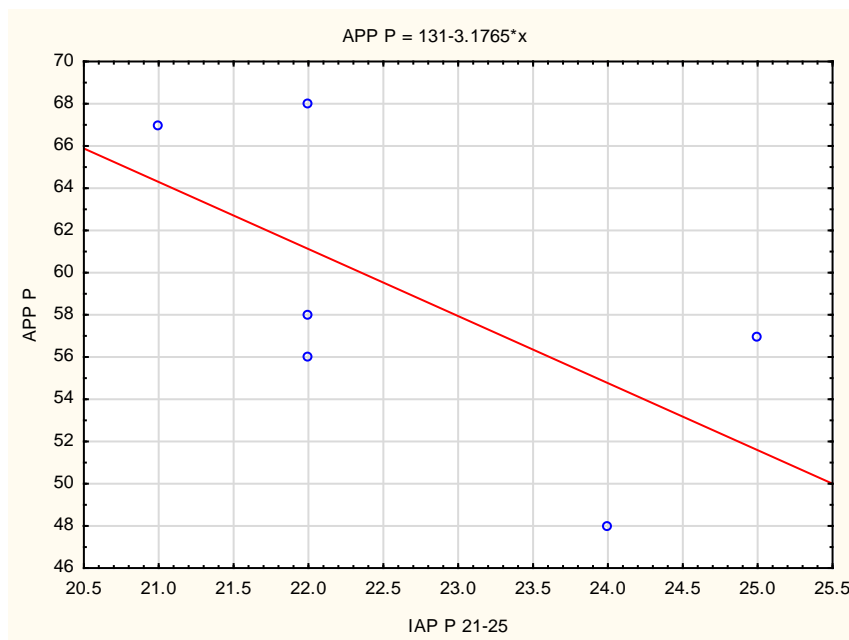
Varijabla APP je imala tendenciju konstantnog opadanja kroz sve četiri grupe pacijenata sa IAH-om porastom vrednosti IAP-a (grafikon 49, 50 i 51).



Grafikon 49. Ponašanje varijable APP u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om

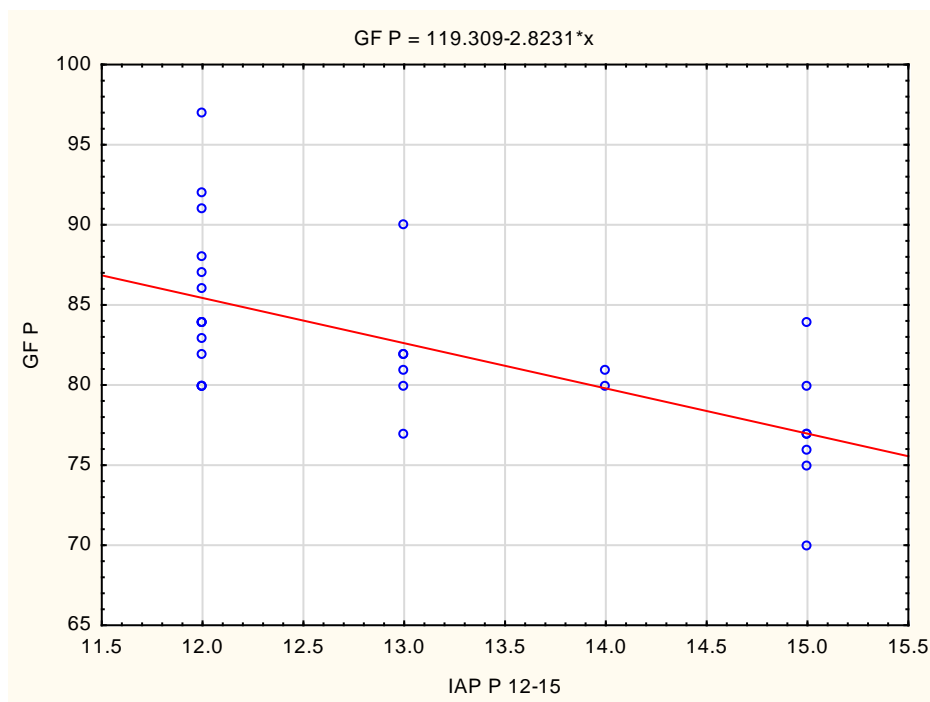


Grafikon 50. Ponašanje varijable APP u drugoj grupi pacijenata sa IAH-om

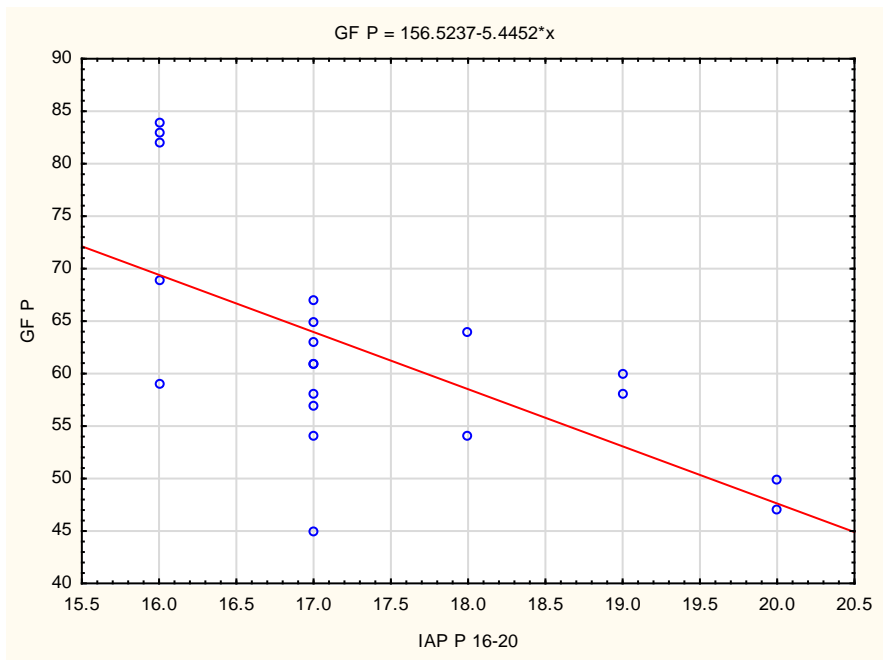


Grafikon 51. Ponašanje varijable APP u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

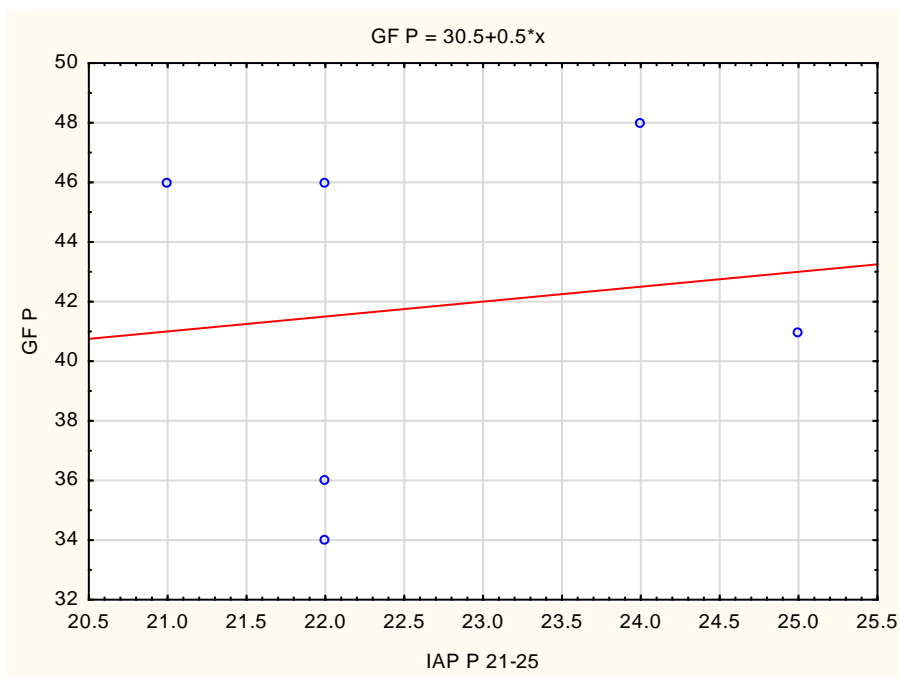
Varijabla GF je imala tendenciju konstantnog opadanja tokom porasta vrednosti IAP-a kroz sve tri grupe. Kod pacijenata treće grupe je imala najniže vrednosti, ali je donekle pokazivala i trend blagog porasta u odnosu na druge dve grupe (grafikon 52, 53 i 54).



Grafikon 52. Ponašanje varijable GF u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om

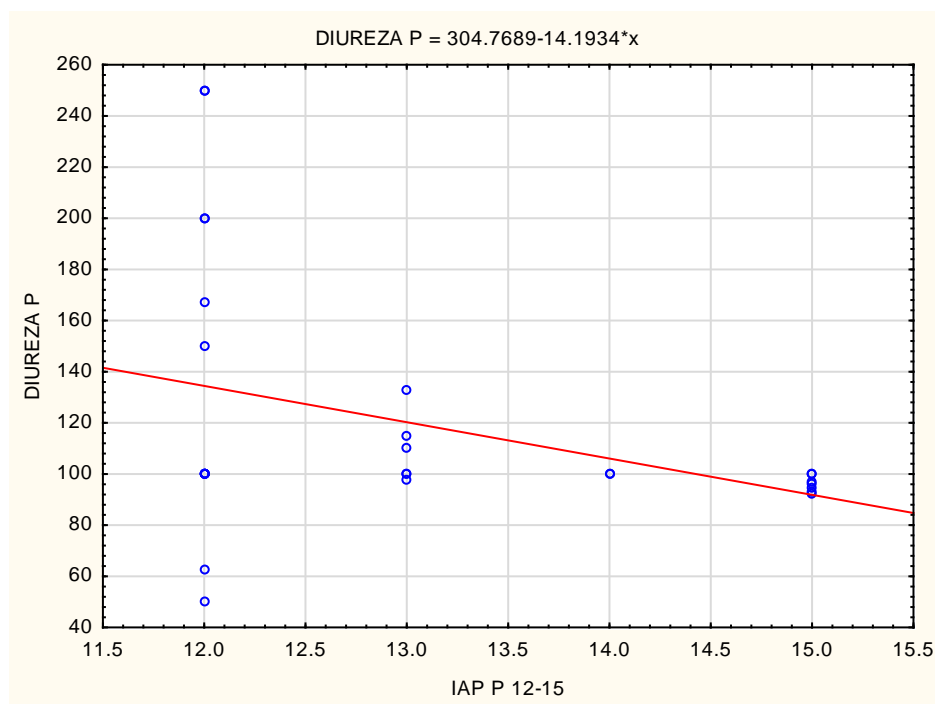


Grafikon 53. Ponašanje varijable GF u drugoj grupi pacijenata sa IAH-om

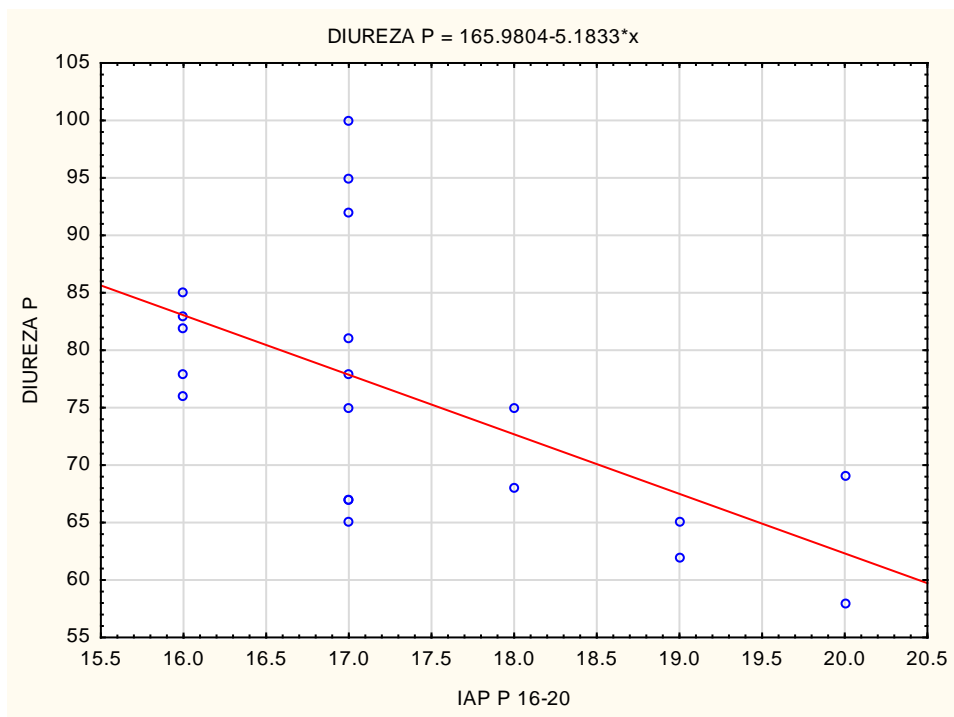


Grafikon 54. Ponašanje varijable GF u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

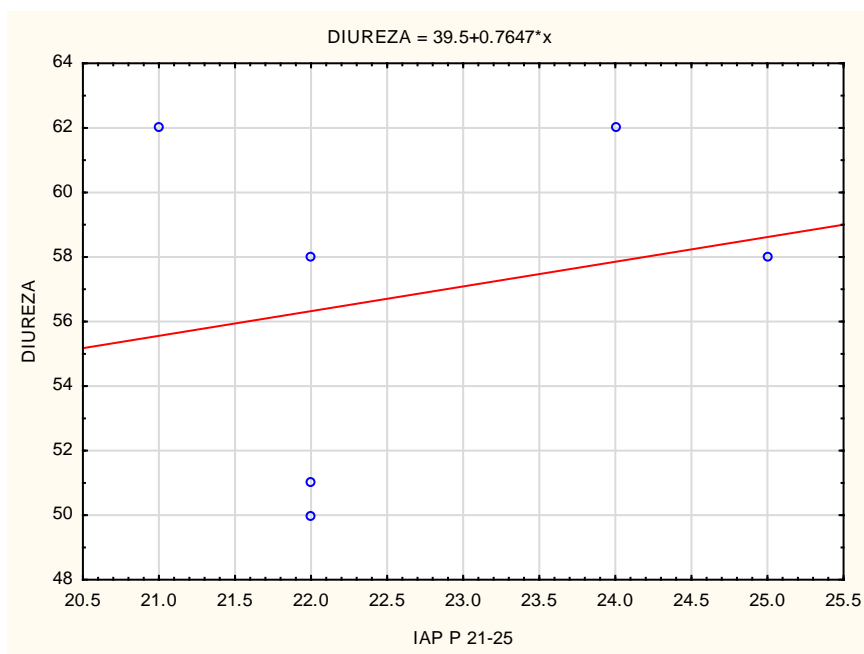
Varijabla diureza je pokazivala trend opadanja porastom vrednosti IAP-a kroz sve tri grupe. Kod treće grupe pacijenata je imala najniže vrednosti, ali je u okviru same grupe pokazivala blagi porast (grafikon 55, 56 i 57).



Grafikon 55. Ponašanje varijable diureza u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om



Grafikon 56. Ponašanje varijable diureza u drugoj grupi pacijenata sa IAH-om



Grafikon 57. Ponašanje varijable diureza u trećoj grupi pacijenata sa IAH-om

5. Diskusija

Intraabdominalna hipertenzija ima prevalencu oko 50% kod kritično obolelih pacijenata u jedinici intenzivnog lečenja. Ocenjena je kao jedan od faktora rizika koji dovode i povećavaju stepen smrtnosti pacijenata. Velika je grupa pacijenata koji mogu da razviju IAH. Posledice su mnogobrojne. Najteži vid posledica, koje produžuju lečenje pacijenata u JIL, poskupljuju lečenje i ometaju normalno funkcionisanje života pacijenta, su abdominalni kompartment sindrom, multiorgansko oštećenje organizma i smrt pacijenta. Pravovremenom identifikacijom pacijenata suspektnih za razvoj IAH, brižljivim praćenjem IAP-a jednostavnim metodama i protokolarnim lečenjem razvijene IAH, mogu se predupređiti teške posledice ovog sindroma.

Koncept IAH je predložen kasnih 1800 godina, da bi bio zaboravljen posle Drugog svetskog rata, i ponovo otkriven krajem 20 veka. 2004 godine, grupa međunarodnih lekara i hirurga, je oformila Svetsko udruženje abdominalnog kompartment sindroma (WSACS). Cilj ove nove organizacije je bio razvoj kohezivnog pristupa otkrivanju, praćenju i lečenju IAH i ACS, podstrek učenja i istraživanja ovog sindroma i pravilno definisanje sindroma. Do sada, WSACS udruženje, je na osnovu niza naučno istraživačkih dostignuća donelo pravu definiciju IAH i ACS sindroma, preporuke i metod merenja IAP-a i smernice i algoritme lečenja IAH-a i ACS.

Malbrain i sar.⁽¹⁰⁾, su sprovedi studiju koja je imala za cilj određivanje prevalence IAH u 13 JIL na ukupno 97 pacijenata. Prevalenca IAH, definisana kada je IAP >12 mmHg je bila 58.8%. Prevalenca kod hirurških pacijenata je bila 65%, a kod internističkih pacijenata je bila 54.4%. Uopšteno, u toj studiji, internistički pacijenti su imali veću zastupljenost povećanih vrednosti IAP-a (> 15 mmHg) naspram hirurških pacijenata (29.8% vs 27.6%). Takođe, internistički pacijenti su imali veću zastupljenost ACS u odnosu na hirurške pacijente (10.5% vs 5%). Zastupljenost IAH-a, između internističkih i hirurških pacijenata nije bila značajno različita.

Vidal i sar.⁽⁶⁴⁾, su određivali incidencu IAP-a kod 83 kritično obolelih pacijenata u JIL. Od ukupnog broja pacijenata 31% je imalo IAH u vreme prijema u JIL, dok se kod 33% pacijenata IAH razvila nakon prijema u JIL. Upoređujući ih sa pacijentima koji nisu razvili IAH, došli su do zaključka da su pacijenti sa IAH-om bili u mnogo lošijem zdravstvenom stanju i imali su veći stepen smrtnosti (53% vs 27%, $p = 0.02$). Na osnovu njihove studije, odredili su IAH kao prediktor smrtnosti. ACS se razvio kod 10 (12%) pacijenata, od tog broja 8 je umrlo (80%).

Po novijoj studiji⁽¹³⁾ koja je ispitivala uticaj IAP na stopu smrtnosti kod kritično obolelih u JIL, donet je zaključak da IAP nema uticaja na povećanje stope smrtnosti ukoliko se izleči osnovno stanje zbog kojeg je pacijent primljen u JIL, jer se povećani IAP upravo pojavio zbog osnovnog oboljenja. Incidenca IAH u ovoj studiji je bila 38%.

Učestalost IAH-a je varijabilna, u rangu od 18% do 81%, u zavisnosti od vrednosti IAP-a koje se koriste za definisanje IAH-a (12, 15, 18, 20, 25 mmHg), i tipa pacijenata na kome se sprovodi istraživanje (trauma, hirurški ili internistički).

Obzirom da se kod velikog broja kritično obolelih pacijenata, u sklopu patofiziološkog mehanizma i nastanka komplikacija, razvije IAH, ovom studijom smo pokušali da ispitamo koliko sam IAP doprinosi stopi smrtnosti kod kritično obolelih pacijenata u JIL. IAH je definisana kao stalno prisutno ili ponovljeno patološko povećanje IAP ≥ 12 mmHg. ACS je definisan kada su stalno prisutne vrednosti IAP > 20 mmHg sa prisustvom nekog novog organskog oštećenja ili disfunkcije organa koje prethodno nije bilo prisutno. Korišćene su srednje vrednosti IAP-a.

Smrtnost ukupnog broja pacijenata, naše studije, je bila 31 pacijent (31%) od ukupno 100 pacijenata cele grupe. Kod pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a ukupan broj umrlih je bio 3 pacijenta (7.5%) od ukupno 40 pacijenata, dok je kod pacijenata sa IAH-om ukupan broj umrlih bio 28 (46.7%) od ukupno 60 pacijenata te grupe. Upoređivanjem ishoda lečenja dokazano je da je veći stepen smrtnosti kod pacijenata sa IAH-om u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a ($t = -1.007$, $p = 0.023$). Pacijenti koji su imali povećane vrednosti IAP-a imali su i veće srednje vrednosti (16.4 ± 4.2 mmHg) u poređenju sa pacijentima sa normalnim IAP-om (8.3 ± 2.3 mmHg).

Pacijenti sa IAH-om su podeljeni u četiri grupe, u prvoj grupi sa IAP-om 12-15 mmHg, je bio najveći broj pacijenata, da bi prema četvrtoj grupi sa najvećim vrednostima IAP-a imao tendenciju pada, ali su ti pacijenti imali najveći stepen smrtnosti. U prvoj grupi pacijenata (IAP 12-15 mmHg) je umrlo 9 od ukupno 29 pacijenata (31%), u drugoj grupi (IAP 16-20 mmHg) je umrlo 11 od ukupno 20 pacijenata te grupe (55%), u trećoj grupi (IAP 21-25 mmHg) umrlo je 4 od 6 pacijenata (67%) i u četvrtoj grupi (IAP > 25 mmHg) umrlo je 4 od ukupno 5 pacijenata (80%). Porastom vrednosti IAP-a povećavao se stepen smrtnosti. Povećanje vrednosti IAP-a je

dovodilo do promene u funkcionisanju ostalih organskih sistema, odnosno do multiorganskog sindroma koji je sledstveno dovodio i do većeg smrtnog ishoda.

Analizom pacijenata u dve ispitivane grupe je pokazano, prosečna starost svih pacijenata je bila 66 godina, najmlađi pacijent je bio starosti 25 godina, a najstariji 92 godine. Prosečna starost pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a je bila 67.5 ± 14.8 godina, dok je kod pacijenata u grupi sa povećanim vrednostima bila 65.4 ± 12.3 godina. U pogledu starosti pacijenti nisu pokazivali razliku.

Međutim, u sprovedenoj studiji je dokazan uticaj starosti na promenu vrednosti IAP-a kod pacijenata sa IAH-om. Ispitivanje uticaja starosti na promenu vrednosti IAP-a je pokazalo da u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om starost nije imala uticaja, u drugoj grupi su pacijenti bili nešto manje starosne dobi, ali je kod pacijenata treće grupe IAH-a bilo većeg uticaja, starenjem je dolazilo i do povećanja vrednosti IAP-a, i imalo je tendenciju rasta u četvrtoj grupi

U celoj ispitivanoj grupi bio je zastupljen veći broj muškaraca i bile su veće srednje vrednosti IAP-a kod muškaraca. Srednje vrednosti IAP-a kod pacijenata sa normalnim i povećanim vrednostima IAP-a podeljene prema polu su bile slične i nisu pokazivale statističku značajnu razliku kod muškaraca. Međutim postojala je značajna razlika u grupi žena sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a, gde su bile veće vrednosti IAP-a u grupi sa povišenim vrednostima IAP-a, grupi žena i muškaraca sa normalnim IAP-om gde su muškarci imali više vrednosti IAP-a, grupi žena i muškaraca sa povišenim IAP-om gde su muškarci imali više vrednosti IAP-a. Obzirom da su muškarci u svim grupama bili više zastupljeni i da su imali više vrednosti IAP-a, ta činjenica bi mogla da se objasni postojanjem i drugih faktora ili bolesti koje doprinose povećanju IAP-a i razvoju IAH-a, jer su muškarci imali i veći APACHE II skor u odnosu na žene, ali i mogućnošću postojanja zastupljenosti drugačije skeletne muskularute, zbog veće fizičke spremnosti ili manjeg BMI, ali to bi zahtevalo ispitivanje abdominalne komplijanse koja se vrši specifičnim uređajima.

Studije koje su sproveli Hong i sar.⁽⁹⁾ pokazali su sličnu zastupljenost muškaraca i žena, sa predominacijom muškaraca, većih srednjih vrednosti IAP-a, ali mlađe dobne grupe (42 godine). Takođe, slična studija Malbrain i sar.⁽¹¹⁾ je pokazala veću zastupljenost IAH kod muškaraca, starosna dob je bila slična našoj (61.5 ± 18.1). Međutim, studija Cobb i sar.⁽⁶⁵⁾, je pokazala da pol ne utiče na vrednosti IAP-a, ali je i koncept studije bio da obuhvata pacijente mlađe od 30 godina i koji nisu imali prethodno prisutno oboljenje.

Nijedna studija koja je do sada sprovedena, uključujući i velike studije koje su određivale prevalencu IAH i ACS, nisu posebno obrađivale sociodemografske podatke u pogledu zaposlenosti, mesta boravka ili stepena obrazovanja i pušenja, pacijenata koje su uključivali u studiju. Sprovedena studija je pokazala da se pacijenti u dve osnovne grupe, nisu statistički razlikovali u pogledu mesta boravka, ali je veći broj pacijenata bio zastupljen u gradu u odnosu na selo. Možda se može objasniti većom i bržom dostupnošću Kliničko bolničkih centara.

Takođe, ispitanici se nisu razlikovali ni po stepenu obrazovanja i zaposlenosti. Primećeno je da je najveći procenat pacijenata bio sa srednjom školom u obe grupe, nešto veći procenat pacijenata sa višom školom i fakultatom u grupi sa povišenim vrednostima IAP-a. Ovakva raspodela nije pokazala posebnu razliku, moglo se zaključiti da stepen obrazovanja ne utiče na dalji razvoj IAH-a, već je u zavisnosti i od prisustva drugih stanja ili drugačijeg ophođenja prema prisutnim bolestima. U pogledu zaposlenosti, najveći procenat je bio neaktivnih pacijenata. Obzirom da je prosečna starost ispitivanih pacijenata bila 66 godina, veći stepen neaktivnih se može objasniti činjenicom da su to pacijenti starosne dobi koja nije više radno aktivna.

Međutim, najveća razlika između dve ispitivane grupe je bila u pogledu pušenja. Najveći procenat ispitanika pušača je bio među pacijenata sa povećanim vrednostima IAP-a, skoro dva puta više u odnosu na pacijente sa normalnim IAP-om (53.9% vs 28.7%), i skoro dva puta više u odnosu na nepušače i neaktivne iste grupe (nepušači 26.4% vs neaktivni 19.6%). Ni u jednoj sprovedenoj studiji do sada nije bilo posebnog ispitivanja vezano za pušenje. Dobro poznata činjenica da pušački dim i sadržaj duvana dovode do pokretanja inflamatornog sistema, mogu i u ovom stanju imati upliva, jer dovodi do postepenog oštećenja skoro svih organskih sistema.

Pacijenti sa IAH-om su imali veću telesnu visinu i veću telesnu težinu, i postojala je značajna razlika u BMI (pacijenti sa IAH-om su imali veći BMI; $23.99 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$ vs $25.9 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$) u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a. Kod pacijenata sa IAH-om je pokazano da su vrednosti BMI bile najveće u drugoj grupi IAH-a, imale su tendenciju rasta u odnosu na prvu grupu pacijenata sa IAH-om. Povećani BMI i telesna težina prouzrokuju povećanje IAP-a, jer postoji potreba za većom snagom prilikom kontrakcije mišića trbušnog zida.

Kod gojaznih osoba normalno su povećane vrednosti IAP-a, kod njih postepeno dolazi do adaptacije organizma na povećane vrednosti IAP-a (hronično povećani IAP). Po WSACS

konferenciji te vrednosti su 10-15 mmHg. Međutim, ne slažu se svi autori da su te vrednosti apsolutne. Smatra se da vrednosti IAP-a kod gojaznih osoba mogu biti u rangu ~6 do ~32 mmHg. Vrednosti su u zavisnosti od BMI koji je u korelaciji sa IAP-om⁽⁶⁶⁾.

Gojaznost je jedan od faktora rizika nastanka IAH-a. Kod ovih osoba nastaju sve patogenetske promene koje su inače vezane za povećani IAP, ali su još pridodate i promene koje su povezane sa gojaznošću. Poremećaj kardiovaskularnog sistema dodatno opterećuje miokardna hipertrofija, naročito kombinovana sa šećernom bolešću tip II, hipertenzijom i hiperholesterolemijom. Kod gojaznih je izražen veći stepen poremećaja respiratorne funkcije (neki od njih već imaju razvijenu hroničnu obstruktivnu bolest pluća, javlja se veća potreba za mehaničkom ventilacijom, kao i mehanička ventilacija pozitivnim pritiskom kod operisanih). Gojazne osobe već imaju smanjenu glomerularnu filtraciju, izlučivanje urina, azotemiju i povećanje kreatinina u urinu. Gojazne osobe imaju tanje zidove creva, posebno tankog creva, pa je izraženije smanjenje protoka krvi kroz njih i nastanak ishemije naročito kod operisanih.

U studiji koju su sproveli Frezza i sar.⁽⁶⁷⁾, dokazano je da svako povećanje od 1 kg/mm² u BMI dovodi do povećanje od 0,07 mmHg IAP-a. Povećanje IAP-a je u korelaciji sa BMI, ali su takođe pokazali da ne zavisi od pola i rase. Smanjenje BMI dovodi i do smanjenja vrednosti IAP-a.

Varela i sar.⁽⁶⁸⁾, dokazuju signifikantnu povezanost između IAP-a i BMI. Takođe, oni dokazuju da je nivo IAP-a u zavisnosti od broja faktora koji dovode do gojaznosti. Povećanjem broja faktora koji su odgovorni ili pridruženi gojaznosti (sistemska hipertenzija, ASA nivo, BMI) dovode do povećanje IAP-a. Dokazano je da sistemska hipertenzija deluje i kao nezavisni faktor kod gojaznosti i može dovesti do povećanja IAP-a. Zbog različito uzimanih srednjih vrednosti IAP-a kod gojaznih, ne mogu se samo ovi faktori razmatrati kao faktori rizika već se određuje i sagitalni abdominalni dijametar i debljina masnog tkiva. Ova dva parametra su od značaja u određivanju IAP-a, što su veće njihove vrednosti veće su i vrednosti IAP-a. Takođe, je bitno i određivanje tipa gojaznosti, centralni tip (koji je češći kod muškaraca) u odnosu na periferni ima veći potencijal razvoja povećanog IAP-a.

U studiji koju su sproveli Sanchez i ostali⁽⁶⁹⁾, ispitivanjem parametra koji mogu dovesti do povećanja IAP-a, pokazali su da su srednje vrednosti IAP-a veće kod muškaraca u odnosu na

žene, ali bez statističke značajnosti, što je isto kao u našoj studiji. BMI je pokazao visoku statističku značajnost, porastom BMI rasto je i IAP. Starost nije imala presudnu ulogu, kao ni prethodna hirurška intervencija ili prisustvo komorbiditeta (srčana dekompenzacija, hipertenzija i šećerna bolest), ali je IAP i BMI značajno povećan ukoliko su pacijenti prethodno bili operisani.

U našoj studiji, broj dana lečenja u JIL-u je bio veći kod pacijenata sa IAH-om, ali to nije bilo statistički značajno (8.4 ± 8.6 vs 5.8 ± 6.2). Međutim, pokazano je da je porastom vrednosti IAP-a rastao i broj dana lečenja u JIL-u. Skoro isti broj pacijenata je zahtevao hirurški tretman u obe grupe pacijenata, što nije pokazalo značajnost. Međutim, kada se razmatraju potencijalni faktori razvoja IAH-a, u literaturi je opisano da je i sama hirurška intervencija jedan od razloga njenog nastanka. Povećan IAP se javlja više kod urgentno operisanih u odnosu na elektivne operacije. Trećina pacijenta koji su operisani razvijaju IAH, od kojih će trećina razviti ACS. Razlozi su najčešće otok tkiva, intraabdominalna sepsa, ileus, hemoragija ili ascites. Da bi se smanjile štetne komplikacije ovog stanja kod pacijenata koji imaju dva ili više faktora rizika nastanka IAH-a i ACS posle operacije treba sprovesti merenje IAP-a na svaka 4 h^(70,71).

Brojne studije su pokazale da pacijente posle operacija koje zahtevaju veliku nadoknadu volumena (mezenterična revaskularizacija, operacija aneurizme abdominalne aorte (AAA), posebno rupturirana AAA) treba smatrati kao rizičnu grupu nastanka ACS. Ove pacijente treba intenzivnije pratiti da ne bi došlo do razvoja progresivne oligurije koja ne reaguje na nadoknadu tečnosti, hipoksije sa povećanim peak pritiskom i tvrdim prednjim trbušnim zidom. U ovim slučajevima treba meriti IAP i ukoliko je prisutno njegovo povećanje pristupiti hirurškoj dekompresiji^(72,73,74).

APACHE II skor je bio veći kod pacijenata sa IAH-om (29.2 ± 6.65 vs 27.86 ± 7.4), bez statističke značajnosti u odnosu na pacijente sa normalnim IAP-om, ali i veći prediktivni mortalitet R sa statističkom značajnošću. Takođe, potvrđena je i značajna korelaciona veza APACHE II skora i varijable R kod pacijenata sa IAH-om, dok je kod pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a veza bila slaba i nije bila značajna. Povećani IAP u kombinaciji sa APACHE II skorom pacijenata u mnogome doprinosi povećanju prediktivnog mortaliteta. Slična poređenja su nađena i u drugim radovima. Pacijenti sa IAH-om su bili stariji, bolesniji i imali su veći stepen smrtnosti.

Dalje razlike između pacijenata sa normalnim i povišenim IAP-om bile su prisutne i u organskim sistemima. Pacijenti su se u dve osnovne grupe razlikovali po vrednostima sistolnog krvnog pritiska, dijastolnog krvnog pritiska, MAP-a i CVP-a, svi navedeni parametri su bili većih srednjih vrednosti kod pacijenata sa povišenim IAP-om. Razlika u dve osnovne grupe je bila u vrednostima pulsa, ali te vrednosti nisu pokazivale statističku značajnost.

U cilju određivanja zavisnosti ispitivanih parametara od IAP-a u obe grupe pojedinačno, dokazana je povezanost svih faktora u obe ispitivane grupe pojedinačno, osim MAP-a koji nije pokazao značajnu povezanost kod pacijenata sa normalnim IAP-om. Međutim, postojala je razlika u većini ispitivanih faktora u jačini veze, između dve ispitivane grupe. Kod pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a, jedino je CVP pokazivao značajnu korelacionu vezu, postojala je povezanost i u ispitivanoj varijabli urea ali je veza bila slaba. Faktori koji su imali značajnu povezanost i jaku korelacionu vezu su APACHE II skor i prediktivni mortalitet R, kod pacijenata sa IAH-om, takođe i ishod lečenja jer je stepen smrtnosti kod tih pacijenata bio viši. Činjenica koja izdvaja pacijente sa IAH-om, je trend porasta vrednosti APACHE II skora porastom vrednosti IAP-a. Dolazi se do činjenice da povišene vrednosti IAP-a sa višim vrednostima APACHE II skora pacijenata povećava stepen smrtnosti.

U pogledu kardiovaskularne funkcije, pacijenti sa IAH-om su imali statistički značajnu povezanost i značajnu korelacionu vezu sa navedenim varijablama: pulsom, sistolnim krvnim pritiskom, dijastolnim krvnim pritiskom, srednjim arterijskim pritiskom, osim CVP-a koji je imao takođe jaku vezu i u grupi sa normalnim IAP-om. Srednje vrednosti navedenih parametara su bile znatno više i pokazale su značajan uticaj na razvoj IAH. Veliki značaj je pokazan u pogledu MAP-a, porastom IAP-a dolazilo je do opadanja vrednosti MAP-a pacijenata prve i druge grupe IAH-a, da bi se trend opadanja brzo nastavio porastom IAP-a kod pacijenata treće i četvrte grupe. Puls je pratio porast IAP-a tokom prve grupe pacijenata sa IAH-om do jako visokih vrednosti, tokom rasta IAP-a i u drugoj grupi pacijenata, na početku je imao visoke vrednosti da bi zatim počele da opadaju porastom IAP-a u toj grupi. Kod pacijenata treće grupe IAH-a imao je konstanti trend opadanja koji se nastavio i u četvrtoj grupi, a ti pacijenti su i imali smrtni ishod. Porastom IAP rasle su i vrednosti CVP-a kod obe grupe pacijenata.

Dve ekperimentalne studije, Rosenthal i sar.⁽³⁰⁾ i Ben-Haim-a i sar.⁽⁷⁵⁾ su pokazale da je povećanje IAP-a praćeno povećanjem sistolnog, dijastolnog, srednjeg arterijskog krvnog pritiska kao i CVP-a.

Povećan IAP može se javiti i prilikom laparoskopskih operacije. Prilikom izazivanja pneumoperitoneuma, Yavuz i sar.⁽⁷⁶⁾ su pokazali, da dolazi do povećanja srednjeg arterijskog pritiska, ali su ta povećanja znatno izraženija pri manjim vrednostima IAP-a (već pri vrednostima IAP 15 mmHg). Srčani output je bio stabilan na manjim vrednostima IAP-a, ali porastom IAP-a na vrednost 15-24 mmHg on se smanjivao. U njihovoj studiji nije dolazilo do promene srčane frekvence pri promeni IAP-a. Ova studija je pokazala i promene u respiratornoj funkciji, jer se u uslovima veštački izazvanog pneumoperitoneuma te promene vrlo često dešavaju. paCO_2 je pokazivao tendenciju rasta porastom IAP-a naročito iznad 10 mmHg. Porastom paCO_2 rasla je i koncentracija vodonikovih jona, odnosno aciditet. paO_2 i HCO_3^- se nisu menjali znatno promenom vrednosti IAP-a (dolazilo je do neznatnog smanjenja).

Druga studija je pokazala slične promene, tokom povećanog IAP-a od 12 mmHg, pri pneumoperitoneumu, ne dolazi do promene u srednjem arterijskom pritisku, centralnom venskom pritisku, ali produžavanjem operacije dolazi do smanjenja srednjeg arterijskog pritiska i porasta srčane frekvence usled nastale hipotenzije u toku operacije, koja pak nastaje kao posledica produženog delovanja povišenog IAP-a. Takođe, zapaženo je da pri povećanju IAP-a na vrednosti 10-12 mmHg dolazi do povećanja paCO_2 i peak inspiratornog pritiska⁽⁷⁷⁾.

Patogenetski mehanizam razvoja IAH-a objašnjava ove nastale promene. Povećanje IAP-a izaziva kompresiju donje šuplje vene i vene porte, što dovodi do smanjenja venskog priliva krvi u desno srce i smanjenja preload-a. Povećan IAP se prenosi na grudnu duplju, što dovodi do povećanja intratorakalnog pritiska. Povišen intratorakalni pritisak povećava plućnu vaskularnu rezistencu i smanjuje pritisak punjenja desne komore kompromitujući sposobnost desne komore da ostvari adekvatnu ejakcionu frakciju, dovodeći do smanjenja end-dijastolnog volumena leve komore i smanjenja ejakcione frakcije levog srca. Rezultat ovih događanja je smanjenje minutnog volumena, kompenzatorna tahikardija i povećanje kontraktilnosti, skraćenje srčanog ciklusa na račun dijastole. Štetne kardiovaskularne promene se dešavaju već pri vrednostima IAP od 15 mmHg. Posledica ovih štetnih promena kardiovaskularnog sistema rezultuje neadekvatnom perfuzijom drugih organskih sistema. Povećan intratorakalni pritisak dovodi do

lažnog povećanja vrednosti centralnog venskog pritiska i plućnog kapilarnog pritiska što ukazuje na lažni nedostatak tečnosti.

Brojne studije su opisale promene perfuzije organa koje nastaju kao posledica povećanih vrednosti IAP-a. Oštećenje funkcije creva je dobro poznata komplikacija povećanog IAP-a. Postoje više faktora koji dovode do njihovih oštećenja. Protok krvi kroz splahnličnu regiju opada porastom IAP-a (prvenstveno kroz gornju mezenteričnu arteriju), ali takođe i smanjenjem srčanog outputa (koji posledično nastaje povećanjem IAP-a), kao i zbog povećanja sistemske vaskularne rezistencije. Smanjenje perfuzije creva nastaje zbog povećanog IAP-a koji ima direktni kompresivni uticaj na creva, ali se tome pridodaje i hormonski efekat. Patofiziološki efekti uključuju oslobađanje citokina, formiranje slobodnih kiseonikovih radikala i smanjenje ćelijske proizvodnje adenzin trifosfata. Ovi procesi vode bakterijskoj translokaciji iz creva i predispoziciji nastanka multiorganskog oštećenja i smrti⁽⁷⁸⁾. Patogeneza oštećenja jetre leži u direktnom oštećenju parenhima jetre i hepatocita mikroorganizmima, toksinima bakterija, nespecifičnim oštećenjima i hipoksije. Oštećenje jetre nastaje usled povećanog IAP-a, smatra se da oštećenje jetre nastaje u prvih 24-48 h hipoperfuzije. Oštećenje se manifestuje povećanjem enzima aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT) i alkalne fosfataze (ALP) i totalnog bilirubina⁽⁷⁹⁾.

Poremećaj perfuzije je pokazan u drugim studijama, kao posledica smanjenog srčanog izbačaja protok krvi kroz slezinu znatno opada počevši od vrednosti IAP-a 24 mmHg. Takođe, ovo smanjenje cirkulacije može se objasniti i kao posledica povećanja pritiska u sistemu vene porte koji se prenosi i na pritisak u sistemu slezine, što povećava njenu vaskularnu rezistenciju i smanjuje protok krvi. Može nastati i kao posledica hormonskih poremećaja, usled povećanja epinefrina i norepinefrina. Povećanjem IAP-a na 24 mmHg dolazi do smanjenja prokrvljenosti i kroz jednjak, želudac i pankreas^(76,80).

Takođe, druge studije pokazuju da porastom IAP-a od 0 na 40 mmHg, protok krvi kroz femoralnu arteriju opada za 65%, kroz gornju mezenteričnu arteriju za 61%, bubrežnu arteriju za 70% i celijačne arterije za 42%, kroz karotidne arterije jako malo 5%. Porastom IAP -a raste sistemska vazokonstrikcija koja rezultuje neurološkim, hormonskim ili intrinzičkim uticajem. Pri manjim vrednostima IAP-a, brahijalni i femoralni pritisak ostaju nepromenjeni ali pri porastu IAP-a brahijalni pritisak raste, a femoralni opada⁽⁸¹⁾. Usled povećanja IAP-a femoralni venski

pritisak se povećava, što dovodi do stvaranja perifernih edema i rizika od razvoja duboke venske tromboze.

Ispitivani pacijenti naše studije, obe grupe su imali povećani CVP, u obe grupe je postojala pozitivna i jaka korelaciona veza. Porastom vrednosti IAP-a u obe grupe je dolazilo do porasta CVP-a. Srednje vrednosti CVP-a kod pacijenata sa IAH-om su bile veće u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a (9.24 ± 3.48 cmH₂O vs 12.77 ± 4.79 cm H₂O). Povećani IAP izaziva povećanje CVP-a koji dovodi do smanjenja venske drenaže iz centralnog nervnog sistema što povećava intrakranijalni pritisak i povećava odgovor centralnog nervnog sistema (stimuliše C1 neuron medule oblongate koji izaziva oslobađanje kateholamina i vazopresina koji dovode do venske i arterijske vazokonstrikcije i izaziva povećanje srednjeg arterijskog pritiska i perifernu vaskularnu rezistenciju). Rezultat je usmeravanje krvi iz intraabdominalnih organa ka centralnom venskom sistemu, povećanje cerebralne perfuzije i centralnog protoka krvi⁽⁷⁵⁾. Kod pacijenata u JIL-u vrlo često dolazi do razvoja kognitivnih deficita. Promene u ponašanju ovih pacijenata su uzrokovane mnogim faktorima, ali jedan od njih može biti i poremećaj perfuzije centralnog nervnog sistema koji nastaje povećanim IAP-om.

Da bi se obezbedio adekvatan protok krvi, mozak poseduje autoregulatorni mehanizam jer je to jedno od najprokrvavljenijih tkiva, njegov opstanak zavisi od dopremanja kiseonika i šećera. Interakcija različitih autoregulatornih mehanizama- mišićnog i neurološkog- kao i metaboličkih faktora, viskoznosti krvi, sistema renin-angiotenzin i stanja endotelijuma krvnih sudova mogu dovesti do oštećenja. Smanjenje protoka krvi kroz mozak dovodi do smanjenja funkcionalnog metabolizma a kasnije i oštećenja strukture. Gubitak energije, nakupljanje laktata, acidoza, jonska neravnoteža, gomilanje kalcijuma i oslobađanje slobodnih radikala međusobno su povezani i doprinose poremećaju funkcije mozga. Povećani IAP dovodi do pojave otoka mozga i sekundarne inflamacije indukovane ishemijom, što dovodi do pogoršanja i oštećenja funkcije mozga. Reperfuzija tkiva mozga ograničava dalje oštećenja mozga i doprinosi relativno normalnom funkcionisanju. Povećani IAP dovodi do signifikantnog povećanja intrakranijalnog pritiska zbog obstrukcije cerebralnog venskog outflow-a izazvanog povećanim intratorakalnim i centralnim venskim pritiskom. Klinički promene nastaju kada je IAP >25 mmHg i prisutni efekti smanjenog srčanog outputa, oligurija, hipoksija, hiperkapnija i acidoza⁽⁸²⁾.

U sprovedenoj studiji, parametri respiratornog sistema su izdvajali pacijente sa povišenim IAP-om, u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a, po broju respiracija i vrednostima laktata. Pacijenti sa IAH-om su bili tahipnoični, neadekvatne mehanike disanja i imali su veću potrebu za mehaničkom ventilatornom potporom. Ali nije postojala razlika u vrednostima peak pritiska u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a koji su takođe bili na mehaničkoj ventilatornoj potpori. Takođe, nisu bile zastupljene razlike ni u vrednostima spO_2 , iako su srednje vrednosti spO_2 bile manje kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a. Zbog primene protokolarne mehaničke ventilacije, ventilacija malim udahnim volumenom i ograničenim peak pritiskom nije bilo ni razlike u ovim parametrima između dve osnovne ispitivane grupe.

Ispitivanjem osnovnih parametara funkcije respiratornog sistema, dokazana je povezanost između svih varijabli respiratornog sistema u obe ispitivane grupe pojedinačno. Međutim, veza ispitivanih parametara kod pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a je bila slaba i neznačajna, osim peak pritiska pacijenata koji su zahtevali mehaničku ventilatornu potporu gde je pokazana pozitivna i značajna veza, ali ni ona nije bila statistički značajna. Veza ispitivanih parametara pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a takođe je bila slaba, osim peak pritiska mehanički ventiliranih pacijenata, koja je bila pozitivna i značajna. Razlika je ipak postojala u broju pacijenata koji su zahtevali mehaničku ventilatornu potporu u grupi pacijenata sa IAH-om, gde je bio zastupljen veći broj pacijenata. Takođe, porastom vrednosti IAP-a rasto je i peak pritisak pacijenata na mehaničkoj ventilatornoj potpori, jer svakako dolazi sve više do ispoljavanja patofiziološkog uticaja IAP-a na respiratornu funkciju.

Objašnjenje za nastanak poremećaja plućne funkcije stoji u patofiziološkom uticaju IAP-a. Poremećaj plućne funkcije nastaje kao direktna posledica transgijafragmalnog delovanja IAP-a, koji dovodi do povećanja intratorakalnog i intrapleuralnog pritiska. Podizanje dijafragme dovodi do ograničavanja pokreta plućnih krila prilikom inspirijuma i ekspirijuma što dovodi do nastanka bazalnih atelektaza. Povećanje IAP-a dovodi do smanjenja funkcionalnog rezidualnog kapaciteta, volumena u gornjim partijama pluća, smanjuje mogućnost alveolarne ventilacije, povećava mrtvi prostor i šantove. Klinički se manifestuje globalnom respiratornom insuficijencijom sa hipoksemijom i hiperkapnijom. Zbog kompresivnog delovanja na plućima, povećano je oslobađanje interleukina i mogućnost početka inflamatornog odgovora.

Brojne studije su istraživale promene peak pritiska porastom IAP-a, dobijeni su različiti rezultati, neki slični našoj studiji neki dosta različiti. Jedan od razloga zbog čega se razlikuju je primena protokolarne ventilacije kod pacijenata naše studije zbog čega nisu bile tako visoke vrednosti peak pritiska. Zajedničko svim studijama je da IAP dosta utiče na promenu vrednosti peak pritiska i označavaju ga kao prvi pokazatelj promena u abdomenu.

Mc Neils i sar.⁽⁸³⁾ su u velikoj studiji, upoređivali pacijente koji imaju ACS i one koji nemaju. Pokazali su da postoji povećano multipno oštećenje organa, povišena transfuzija krvi i derivata, povećan nivo serumskih laktata i baznog deficita kod pacijenata sa ACS. Istraživanjem uzroka nastanka ACS (nadoknada tečnosti, hirurška procedura, vrsta abdominalnog zatvaranja, hemodinamske i respiratorne promene koje tada nastaju), dokazali su da je kod svih tih stanja samo peak pritisak prediktivni faktor nastanka ACS. Pacijenti koji imaju peak 44 ± 2 mmHg razvijaju ACS, i oni su ga izdvojili kao značajni pokazatelj nastanka ACS.

Studije McNeils i sar.^(84,83) su takođe, ispitivale promenu peak pritiska tokom nadoknade velikih količina tečnosti kod pacijenata suspektih na razvoj ACS. Dokazano je u ovoj studiji, da kod pacijenata sa masivnom nadoknadom tečnosti pored razvoja ACS raste i peak pritisak. Peak pritisak normalno raste porastom IAP-a zbog kompresivnog uticaja na dijafragmu i sadržaj grudne duplje, ali sa masivnom nadoknadom tečnosti peak pritisak se menja za 50%. Peak pritisak kod ovih pacijenata je bio 45-57 mmHg, mnogo viši od naših ispitanika.

Druge studije, takođe, istaču da porastom IAP-a raste i intratorakalni pritisak, a opada parcijalni pritisak kiseonika (paO_2) i $pH^{(23)}$, vrednosti peak inspiratornog pritiska i parcijalni pritisak ugljen-dioksida ($paCO_2$) rastu, dok vrednosti IAP-a između 27-46 cmH₂O dovode do plućnog oštećenja i smrti⁽²¹⁾. Vrednost peak inspiratornog pritiska postepeno raste sa vrednošću IAP-a od 5 mmHg, a porastom IAP-a na 15 mmHg vrednost peak pritiska poraste na 32 mmHg⁽²⁶⁾. Komplijansa zida grudnog koša je smanjena kada je IAP između 10 i 15 mmHg⁽⁹⁾.

Ova studija nije posebno ispitivala promenu paO_2 i $paCO_2$, međutim u drugim studijama je pokazano da i tu postoje promene. Porastom IAP-a od 30 mmHg smanjuje se kiseonična potrošnja i paO_2 , ukoliko IAP raste do 80 mmHg potrošnja kiseonika, pH i paO_2 opadaju, dok $paCO_2$ i hematokrit rastu^(81,82,85). Naša ranije sprovedena studija⁽⁸⁶⁾, kod sličnih ispitanika sa IAH-om, je pokazala analizom gasnih analiza, statistički značajnu razliku u paO_2 , ali nije postojala statistički značajna razlika u $paCO_2$ između dve posmatrane grupe. Takođe je dokazano

da su porastom IAP-a rasle i vrednosti $paCO_2$, dok su vrednosti paO_2 i spO_2 opadale. Zapaženo je da su te razlike bile jako izražene kod pacijenata koji su imali IAP >25 mmHg, pa je između njih i pacijenata sa normalnim vrednostima paO_2 i $paCO_2$ bila statistički značajna razlika. Pacijenti koji su imali veće vrednosti IAP-a, ili je IAP imao tendenciju rasta su postajali tahipnoični, dispnoični, smanjene saturacije krvi kiseonikom i zahtevali su mehaničku potporu ventilacije. Ukoliko je IAP imao trend porasta ili od početka visoke vrednosti, a pacijenti su zahtevali mehaničku potporu ventilacije imali su i visoke vrednosti peak inspiratornog pritiska i manju saturaciju krvi kiseonikom. Pacijenti koji su bili na mehaničkoj ventilaciji imali su i veći stepen smrtnosti.

U našoj grupi pacijenata, sledeći problem koji je postojao kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a je bila jako velika razlika u vrednostima laktata, jer je kod pacijenata sa IAH-om postojla i neadekvatna perfuzija organa, nakupljanje toksičnih materija i njihova manja eliminacija. To nas dovodi i do sledećeg problema, razlike u parametrima bubrežne funkcije ove dve osnovne ispitivane grupe.

Analiza parametara dobijenih putem gasnih analiza, pokazala je značajnu razliku u vrednostima laktata. Veza je bila pozitivna i značajno jaka, takođe i statistički značajna. Takođe, kod pacijenata sa IAH-om je bila značajna veza i u pogledu BE. Međutim, ono što je dalo veliku značajnost je porast vrednosti laktata porastom vrednosti IAP-a u grupi pacijenata sa IAH-om. Porast laktata je pratio rast IAP-a u prvoj grupi pacijenata sa IAH-om, najveći i značajni porast je bio kod pacijenata druge grupe. Najveće vrednosti laktata su bile kod pacijenata treće grupe, znatno više u odnosu na druge grupe, i imao tendenciju porasta ka četvrtoj grupi.

Kako se poremećaj perfuzije i nagomilavanje toksičnih materija najčešće primećuje kod pacijenata koji razvijaju septički šok, postoje brojne studije koje su ovu povezanost dokazivale. Studija koja se izdvaja u analizi povezanosti IAH-a i septičkog šoka je studija Regueira i sar.⁽⁸⁷⁾. U toj studiji je dokazano da pacijenti koji imaju septički šok jako često razvijaju i IAH. Smatra se da je prevalenca IAH-a kod ovih pacijenata oko 51%. Razlog ovako visoke prevalencije je zbog zajedničkih predisponirajućih faktora IAH-a i septičkog šoka (masivna nadoknada tečnosti, pojava trećeg prostora, ileus, splanhična hipoperfuzija, distenzija creva). Kod pacijenata koji imaju septički šok postoji oštećenje perfuzije splanhičnih organa, ukoliko se razvije i IAH ova hipoperfuzija je više izražena. Pacijenti koji imaju septički šok sa razvijenom IAH imaju mnogo

veće vrednosti nivoa laktata. Dokazano je da je ovaj parametar u korelaciji sa razvojem septičkog šoka. Pacijenti koji imaju septički šok bez IAH u odnosu na pacijente koji imaju samo IAH, takođe imaju veće vrednosti nivoa laktata. Merenje IAP-a kod ovih pacijenata ima veliku korist, jer rano dijagnostifikovanje IAH-a vodi agresivnijem pristupu u cilju smanjenja njegovih štetnih efekta, u smislu poboljšanja perfuzije ciljano usmerenom terapijom.

Kod naših ispitivanih pacijenata dokazana je povezanost između ispitivanih parametara bubrežne funkcije u obe grupe. Međutim, razlika između dve ispitivane grupe je bila u pogledu satne diureze. Vrednosti satne diureze pacijenata obe grupe su se dosta razlikovale (120.74 ± 52.3 ml/h vs 93.01 ± 44.2 ml/h), ali one nisu bile statistički značajne. Takođe, pokazano je da su srednje vrednosti varijable kreatinin i urea bile dosta veće kod pacijenata sa povišenim IAP-om u odnosu na pacijente sa normalnim pritiskom, ali ta razlika nije pokazivala značajnost. Međutim, ono što je najbitnija razlika ove dve grupe je neadekvatna abdominalna perfuzija pacijenata sa povišenim IAP-om zbog visokih vrednosti IAP-a koje u sklopu patofiziološkog mehanizma dovode do stvaranja kompartmenta prostora, u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a. Zbog toga su pacijenti sa povišenim vrednostima IAP-a imali i manji APP i vrednosti GF. Razlike u odnosu na pacijente sa normalnim IAP-om su bile statistički značajne.

Povezanost ispitivanih varijabli pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a je bila pozitivna i slaba. Dokazano je da vrednost IAP-a ipak ima nekog malog uticaja na promenu varijable satna diureza, APP i GF, iako nije bilo statistički značajno. Za razliku od varijable urea koja je pokazivala takođe pozitivnu i slabu vezu, ali statistički značajnu, što bi moglo da se objasni činjenicom da su ovi pacijenti ipak imali potrebu za većom nadoknadom tečnosti, a da poremećaj perfuzije još nije postao kod njih dominantan. U prilog tome ide i prethodni dokaz da su ovi pacijenti imali manje vrednosti laktata. Takođe, ukoliko se uzme u obzir i nespecifični parametar nadoknade tečnosti, CVP, i on je imao nižu vrednost kod ovih pacijenata.

Kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a je dokazano da je linearna veza sa ispitivanom varijablom diureza, pozitivna i značajna. Ostale ispitivane varijable APP, GF, kreatinin i urea su pokazivale pozitivnu i jaku korelacionu vezu, statistički značajnu. Ono što je karakterisalo pacijenta sa IAH-om je da su se ove varijable bitno menjale porastom vrednosti IAP-a. Satna diureza se smanjivala porastom IAP-a tokom prve tri grupe pacijenata sa IAH-om. Kod pacijenata četvrte grupe je postojala oligurija koja je prelazila u anuriju, naročito kod

pacijenata kod kojih su se održavale vrednosti IAP-a iznad 25 mmHg. APP se jako puno menjao porastom IAP-a. U prvoj grupi pacijenata pokazivao je trend pada, tokom druge veći trend opadanja u odnosu na prvu, ali značajniji i strmiji pad kod pacijenata treće grupe IAH-a ka pacijentima sa IAP-om ≥ 25 mmHg, do jako niskih vrednosti. GF je imao trend opadanja tokom porasta IAP-a kroz sve četiri grupe pacijenata sa IAH-om. Najniže vrednosti su bile kod pacijenata treće grupe sa trendom opadanja ka četvrtoj grupi. Taj trend opadanja GF, je pratio trend opadanja MAP-a, satne diureze i APP-a. Ono što je zapaženo kod pacijenata treće grupe IAH-a, je da su diureza i GF imale dosta niske vrednosti u toj grupi pacijenata, ali da je postojao blagi porast u okviru same grupe. Taj blagi porast se može objasniti ciljnom usmerenom terapijom u cilju poboljšanja perfuzije organa. Ali kako je APP imao konstantni trend opadanja zaključak je da kod pacijenata koji su imali jako visoke vrednosti IAP-a nije dolazilo do popravljivanja perfuzije. Pacijenti koji su održavali visoke vrednosti IAP-a prelazili su u četvrtu grupu, i u velikom broju imali smrtni ishod. Ove promene su pratile i promene kreatinina i uree koji su postepeno rasli porastom IAP-a.

U našoj studiji, parametri APP, GF, kreatinin i urea su označeni kao značajni korelacioni pokazatelji prilikom porasta IAP-a. APP je pokazatelj neadekvatne organske perfuzije, a samim tim i pokazatelj oštećenja organa. Porastom IAP-a dolazi do kompresije splahnične cirkulacije i neadekvatne organske perfuzije, što dovodi do smanjenja diureze, stvaranje edema tkiva i nagomilavanja toksičnih metabolita.

Uopšteno, promene bubrežne funkcije koje postoje su dokazane od strane mnogih naučnika. Studija Sugrue i sar.⁽⁸⁸⁾ je pokazala da je IAH nezavisni faktor oštećenja bubrežne funkcije. U njihovoj studiji poremećaj funkcije bubrega nastaje postepeno i u proseku oko 2,7 dana od početka porasta IAP-a. Davno je u studiji Harman i sar.⁽⁸⁹⁾ pokazano da porastom vrednosti IAP-a na 20 mmHg dolazi do pogoršanja funkcije bubrega, smanjuje se nivo glomerularne filtracije za 21% i protok krvi kroz bubrege za 23%. Porastom IAP-a na 40 mmHg nastaje anurija, a srčani output je smanjen na 37% od normale. Nadoknadom tečnosti popravljiva se srčani output, ali protok krvi kroz bubrege i nivo glomerularne filtracije za 25% ostaje ispod normale. Porast IAP-a od 0 do 20 mmHg dovodi do porasta i vaskularne rezistencije bubrega za 55%, a sistemska vaskularna rezistencija raste za 30%. Bubrežni arterijski pritisak ostaje očuvan tokom porasta IAP-a, što ide u prilog bubrežnog oštećenja kao posledica kompresije bubrežnog

parenhima i vena usled povećanog IAP-a. Pogoršanje bubrežne funkcije nastaje usled kompresije zbog povećanog IAP-a i ne zavisi od srčanog outputa.

Neke studije su pokušale da odrede kritičnu tačku IAP-a koja dovodi do oštećenja bubrežne funkcije. Postoje različite vrednosti, ali je svim zajedničko da je to kod pacijenata druge i treće grupe IAH-a sa progresijom ka četvrtoj. Tako je pokazano, da vrednost IAP-a od 15-20 mmHg dovodi do smanjenja izlučivanja mokraće⁽⁹⁾, kada pritisak poraste na 30 mmHg nastaje anurija^(5,21,24,23) ili po nekim autorima na 40 mmHg^(6,7,22). Pacijenti koji imaju IAP manji od 25 mmHg mogu da održe izlučivanje urina veće od 0,5 ml/kg/min, vrednost IAP 26-35 mmHg doprinosi izlučivanju urina manje od 0,5 ml/kg/min, IAP veći od 35 mmHg izaziva oliguriju⁽²⁶⁾. U našoj studiji je dokazano da progresivno oštećenje bubrežne funkcije nastaje kod pacijenata treće grupe, sa progresijom ka četvrtoj grupi.

Na WCASC konferenciji⁽²⁾ 2013 godine, bilo je dilema da li je APP bolji pokazatelj visceralne perfuzije i restitucije u odnosu na srednji arterijski pritisak. Dokazali su da je, APP imao značajnu povezanost sa IAP-om u grupi umrlih pacijenata sa IAH-om. Ti pacijenti su imali snižene vrednosti APP, a sa porastom IAP-a vrednost APP je bila sve više u opadanju. Umrli pacijenti sa normalnim IAP-om nisu pokazivali povezanost sa APP, ali takođe su imali i niži APACHE II skor kao i druge ispitivane varijable, pa stoga nije imao uticaja na ishod. Slična zapažanja su i u našoj studiji, ali naša studija je otišla dalje u istraživanju i odredila neke faktore koji proističu iz ovih činjenica, a koji se mogu definisati kao prediktori mortaliteta.

U našoj studiji, broj pacijenata koji su umrli je predstavljao trećinu od ukupnog broja pacijenata (31 vs 69 pacijenta). Imali su mnogo veće srednje vrednosti IAP-a, povećane vrednosti laktata, neadekvatnu mehaniku disanja i lošiju razmenu gasova, pa su imali i veće potrebe za mehaničkom ventilacijom. Ti pacijenti su dodatno pokazivali povećanje IAP-a usled ventilacije pozitivnim pritiskom pa su imali i višlje vrednosti peak pritiska. Takođe, pacijenti koji su umrli, pokazivali su u skladu sa porastom vrednosti IAP-a i manje vrednosti APP, zbog neadekvatne organske perfuzije, samim tim i veće vrednosti laktata. Postojale su manje vrednosti MAP-a, najverovatnije kao posledica povećanja IAP-a koji posledično dovodi do povećanja pritiska u grudnoj duplji i kompresije organa te šupljine.

U cilju određivanja prediktivnih faktora korišćene su savremene statističke metode koje su pokazale tri faktora koji imaju jako važnu ulogu u određivanju stope smrtnosti. Faktori koji su izdvojeni su GF, laktati i starost pacijenata. Prikazana je formula po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti:

$$Y = 28,430 - 0,158 \times \text{gfp} + 0,975 \times \text{laktati p} - 0,065 \times \text{starost p}$$

Povećanjem IAP-a dolazi do stvaranja kompresivnog pritiska koji dovodi do smanjenja perfuzije organa, bilo zbog kompresivnog delovanja na trbušne organe ili posledično do povećanja pritiska u nekom drugom kompartmentu i poremećaja cirkulacije dodatno i tih organa. Smanjenjem perfuzije splanhične cirkulacije usled daljeg povećanja IAP-a dovodi do smanjenja GF, smanjenja satne diureze da bi sa razvojem ACS nastala anurija. Usled neadekvatne organske perfuzije i neadekvatog izlučivanja iz organizma, dolazi do gomilanja toksičnih i raspadnih produkata i porasta nivoa laktata. Takođe, sve ove promene mogu biti zastupljene i kod mlađih pacijenata, a dokazano je u našoj studiji da su pacijenti sa IAH-om bili mlađi od pacijenata sa normalnim IAP-om.

Mogli bi smo reći, da oštećenje bubrežne funkcije nastaje kao posledica povećanog IAP-a koji dovodi do poremećaja glomerularne filtracije. Glomerularna filtracija je mehanička snaga glomerula i jednaka je razlici pritiska glomerularne filtracije i pritiska proksimalnih tubula. Porastom IAP-a, pritisak proksimalnih tubula može biti jednak IAP-u, a pritisak glomerularne filtracije je jednak razlici srednjeg artrijskog pritiska i IAP-a:

$$GF = MAP - (2 \times IAP)$$

Promene u IAP-u će imati mnogo veći uticaj na izlučivanje urina nego promene u srednjem arterijskom pritisku. Takođe, pritisak na uretere nema uticaja na oštećenje bubrežne funkcije, jer ugradnjom ureteralnog stenta bubrežna funkcije se ne popravlja. Ostali faktori uključuju, porast nivoa antidiuretskog hormona, porast aktivnosti plazma renina i aldosterona i porast koncentracije kateholamina.

Posebno su analizirane kombinacije prediktivnih faktora koji zajedno dovode do povećanja stope smrtnosti. U cilju dobijanja validnijih statističkih podataka, prediktivni faktori

su određivani za pacijente sa povišenim vrednostima IAP-a jer je u toj grupi bio veći broj umrlih pacijenata. Povećanjem vrednosti APACHE II skora do maksimalnih vrednosti 40 dovodiće do povećanja stepena smrtnosti, a povećanjem MAP-a do maksimalnih vrednosti 120 mmHg, dolazi do smanjenja stepena smrtnosti, odnosno povećanjem vrednosti APACHE II skora i smanjenjem vrednosti MAP-a dolazi do povećanja stepena smrtnosti. Njihova međusobna interakcija u datoj funkciji će nam omogućiti da predvidimo broj smrtnih slučajeva. Data je formula po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti koji uključuje ova dva parametra:

$$Y = 2.108 - 0,017 \times \text{MAP P} + 0,034 \times \text{APACHE II P}$$

Takođe, povećanjem vrednosti varijable CVP do vrednosti od 28 jedinica i varijable APACHE II do maksimalnih 40 jedinica stepen smrtnosti će biti najveći. Data je i formula po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti u zavisnosti od kretanja varijable CVP i APACHE II skora:

$$Y = - 0.267 + 0,047 \times \text{APACHE II P} + 0,029 \times \text{CVP P}$$

Međutim, ponovo izdvojeni faktori GF i laktati, sami ili kombinovano, dovode do jako visokog stepena smrtnosti, naročito ukoliko su kombinovani, jer pokazuju jako visoku povezanost. Možemo ih sa sigurnošću izdvojiti kao faktore koji nam mogu pomoći u određivanju stepena smrtnosti. Smanjenjem vrednosti GF a povećanjem vrednosti laktata povećava se stepen smrtnosti. Data je i formula po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti u zavisnosti od kretanja varijable laktati i GF:

$$Y = 3.004 - 0,051 \times \text{laktati P} - 0,025 \times \text{GF P}$$

U cilju određivanja prediktora mortaliteta određeni su parametri, i prikazani putem ROC krive sa površinom ispod nje koja određuje uticaj ispitivanih varijabli na stepen smrtnosti. Prvo je određen uticaj starosti na varijablu GF pacijenata sa normalnim vrednostima IAP-a. Zaključeno je da starost nema velikog uticaja na GF. Takođe je određen uticaj IAP-a na varijablu GF, gde je pokazan mali uticaj IAP-a na GF. Varijabla starost nije imala velikog uticaja na GF, jer se ni GF nije menjala delovanjem IAP-a, obzirom da njegove vrednosti nisu bile jako povišene.

Međutim, starost je imala veliki uticaj na varijablu GF, a GF se u mnogome menjala i kao posledica delovanja povišenog IAP-a. Kod pacijenata sa IAH-om starost i GF, u kombinaciji su izdvojeni kao prediktori mortaliteta.

Takođe, kao prediktor mortaliteta je izdvojen APACHE II skor, jer je on u mnogome imao uticaja na promenu vrednosti IAP-a, naročito kod pacijenata sa povišenim vrednostima IAP-a. Pacijenti sa IAH-om, pored toga što imaju dominantni uticaj povišenih vrednosti IAP-a na organske sisteme, dodatno pokazuju povećano oštećenje organskih sistema pridruženim bolestima koje imaju od ranije. Kombinacija visokih vrednosti APACHE II skora i povišenih vrednosti IAP-a povećava stepen smrtnosti.

Kao prediktor mortaliteta je izdvojena i varijabla laktati. Dokazano je da povećanjem vrednosti IAP-a dolazi do povećanja vrednosti laktata, a njihov zajednički uticaj je povećanje stepena smrtnosti.

Kao predikore mortaliteta pacijenata sa IAH-om izdvojili smo starost, laktate, GF i APACHE II skor. Sami ili njihove kombinacije, još više povećavaju stepen smrtnosti pacijenata sa IAH-om. IAH je često prisutan u JIL-u i ima veliki uticaj na preživljavanje. Stoga, obaveza svih lekara u JIL-u je sprovođenje monitoringa IAP-a kod pacijenata suspektnih za razvoj IAH-a ili ACS. Postoji nekoliko razloga, IAH je jako često zastupljena kod kritično obolelih pacijenata, IAH je jako važan problem jer ima visok stepen morbiditeta i mortaliteta, IAH se može otkriti u ranoj fazi, IAH i ACS se mogu lečiti, redovno merenje IAP-a je neophodno za praćenje razvoja IAH-a i ACS. Posledice koje nosi za sobom su brojne i smrtonosne. Zbog toga osnovni cilj je prepoznati ove pacijente, sprovesti protokolarno merenje IAP-a i njegovo lečenje, ne samo u cilju smanjenja njegovih vrednosti već poboljšati funkciju organa i smanjiti stepen mortaliteta.

Zaključci

Na osnovu sprovedenog istraživanja i obrade podataka putem niza adekvatnih statističkih analiza, dobijeni su rezultati iz kojih možemo izdvojiti neke zaključke. Svi navedeni zaključci se mogu upotrebiti u razumevanju pravovremenog prepoznavanja promena koje nastaju kod pacijenata koji imaju neko od oboljenja koje može dovesti do IAH-a. Mogu nam pomoći u pravovremenom i adekvatnom pristupu lečenja ovog sindroma, boljem ishodu zdravstvenog stanja pacijenata i smanjenju stope smrtnosti.

- Stepen smrtnosti pacijenata sa IAH-om u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a je devet puta veći. Porastom vrednosti IAP-a povećava se stepen smrtnosti.

- Pacijenti sa povišenim vrednostima IAP-a su starije životne dobi, pušači, sa predominacijom muškaraca, imaju veće vrednosti IAP-a u odnosu na žene.

- Pacijenti sa povišenim vrednostima IAP-a imaju veći BMI, broj dana lečenja, veći APACHE II skor, vrednost prediktivnog mortaliteta R. Porastom IAP-a postoji trend porasta ovih parametara.

- Kod pacijenata sa IAH-om vrednosti sistolnog, dijastolnog krvnog pritiska, MAP-a i CVP-a su statistički značajno različite u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a. Pokazuju trend promene porastom vrednosti IAP-a, vrednosti sistolnog, dijastolnog krvnog pritiska i MAP-a se konstantno smanjuju porastom IAP-a, dok CVP pokazuje trend konstantnog porasta.

- Pacijenti sa IAH-om su tahipnoični, neadekvatne mehanike disanja i imaju veću potrebu za mehaničkom ventilatornom potporom. Razlike u vrednostima peak pritiska između pacijenata sa normalnim i povišenim vrednostima IAP-a se značajno neističu zbog primene protokolarne mehaničke ventilacije. Razlika postoji samo u većem broju pacijenata sa IAH-om koji su zahtevali mehaničku ventilatornu potporu.

- Pacijenti sa IAH-om pokazuju statistički značajnu razliku u odnosu na pacijente sa normalnim vrednostima IAP-a u vrednostima laktata, APP i GF. Postoji trend promena porastom IAP-a, konstantno opadaju vrednosti satne diureze, APP-a i GF, a rastu vrednosti laktata, kreatinina i uree.

- Pacijenti koji su umrli imaju veće vrednosti IAP-a, laktata, peak pritiska i niže vrednosti MAP-a i APP.

- Izdvojeni su faktora koji imaju jako važnu ulogu u određivanju stope smrtnosti, glomerularna filtracija, laktati i starost pacijenata.

- Kombinacija prediktivnih faktora povećava stepen smrtnosti, APACHE II skora i MAP-a, APACHE II skora i CVP-a, najviše u kombinaciji visokih vrednosti laktata i niske glomerularne filtracije.

- Rezultati studije sugerišu na protokolarnom merenju IAP-a pacijenata sa ranom promenom parametara osnovnih vitalnih funkcija suspektnih na IAH, kao i holistički pristup rešavanju ovog stanja.

Literatura

1. Papavramidis TS, Marinis AD, Pliakos I, Kesisoglou I, Papavramidou N. Abdominal compartment syndrome – Intra-abdominal hypertension: Defining, diagnosing, and managing. *J Emerg Trauma Shock* 2011; 4(2): 279–291.
2. Kirkpatrick A, Roberts J, Waele J, Jaesche R, Malbrain MLNG, Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC, Sugrue M, Cheatham M, Ivatury R, Ball CG, Blaser AR, Regli A, Balogh ZJ, D'Amours, Debergh D, Kaplan M, Kimball E, Oleva C.. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1190-1206.
3. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1722-32.
4. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007; 33: 951-62.
5. Patel A, Lall CG, Jennings SG, Sandrasegaran K. Abdominal compartment syndrome. *Am J Roentgenol* 2007; 189(5): 1037-1043.
6. Reeves ST, Pinosky ML, Byrne TK, Norcross ED. Abdominal compartment syndrome. *Can J Anaesth* 1997; 44(3): 308-312.
7. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(4): 333-338.
8. Coombs, HC. The mechanism of the regulation of intra-abdominal pressure. *Am J Physiol* 1922; 61: 159-170.
9. Hong JJ, Cohn SM, Perez JM, Dolich MO, Brown M, McKenney MG. Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 2002; 89: 591-6.

10. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre PF, Gattinoni L. Prevalence of intraabdominal hypertension in critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2004; 30: 822-29.
11. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri M, Del Turco M, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Cohen J, Japiassu A, De Keulenaer BL, Daelemans R, Jacquet L, Laterre PF, FrankG, de Souza P, Cesana B, Gattinoni L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33(2): 315-22.
12. Malbrain MLNG, De Iaet IE, De Waele JJ. IAH/ACS: The Rationale for Surveillance. *World J Surg* 2009; 33: 1110-15.
13. Kim IB, Prowle J, Baldwin I, Bellomo R. Incidence, risk factors and outcome associations of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40: 79-89.
14. De Laet IE, Ravyts M, Vidts W, Valk J, De Waele JJ, Malbrain MLNG. Current insights in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: open the abdomen and keep it open! *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393(6): 833-847.
15. Walker J, Criddle LM. Pathophysiology and management of abdominal compartment syndrome. *Am J Crit Care* 2003; 12(4): 367-371.
16. Vegar-Brozovic V, Stoic-Brezak J. Pathophysiology of Abdominal Compartment Syndrome. *Transplant Proc* 2006; 38(3):833-835.
17. Neumann P. Problematik der intraabdominellen Druckmessung. *Anaesthesist*. 2009; 58(5): 527-531.
18. Ertel W, Trentz O. Das abdominelle Kompartmentsyndrom. *Unfallchirurg* 2001; 104(7): 560-568.
19. Schachtrupp A, Jansen M, Bertram P, Kuhlen R, Schumpelick V. Abdominelles Kompartmentsyndrom: Bedeutung, Diagnostik und Therapie. *Anaesthesist* 2006; 55(6): 660-667.
20. Majchrzak C. Abdominal compartment syndrome: A case review. *J of PeriAnesthesia Nursing* 2002; 17(6): 413-419.
21. Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care* 2000; 4: 23-29.

22. Tiwari A, Myint F, Hamilton G. Recognition and management of abdominal compartment syndrome in the United Kingdom. *Intensive Care Med* 2006; 32: 906-909.
23. Moore AFK, Hargest R, Martin M, Delicata RJ. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 2004; 91: 1102-10.
24. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia* 2004; 59: 899-907.
25. Bhandari V, Jaipuria J, Singh M, Chawla AS. Intra-Abdominal Pressure in the Early Phase of Severe Acute Pancreatitis: Canary in a Coal Mine? Results from a Rigorous Validation Protocol. *Gut and Liver* 2013; 7(6): 731-738.
26. McNelis J, Soffer S, Marini CP, Jurkiewicz A, Ritter G, Simms HH, Nathan I. Abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Am Surg* 2002; 68(1): 18-23.
27. Malbrain MLNG, Deeren DH. Effect of bladder volume on measured intravesical pressure: a prospective cohort study. *Crit Care* 2006; 10(4): R98.
28. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Tang W. Prompt reduction in intra-abdominal pressure following large-volumene mechanical fluid removal improves renal insufficiency in refractory decompensated heart failura. *J Cardiac Fail* 2008; 14: 508-514.
29. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Paganini E, Tang W. Elevated Intra-Abdominal Pressure in Acute Decompensated Heart Failure: A Potential Contributor to Worsening Renal Function? *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(3): 300-6.
30. Rosenthal RJ, Friedman RL, Chidambaram A, Khan AM, Martz J, Shi Q, Nussbaum M.. Effects of Hyperventilation and Hypoventilation on PaCO₂ and Intracranial Pressure During Acute Elevations of Intraabdominal Pressure With CO₂ Pneumoperitoneum: Large Animal Observations. *J Am Coll Surg* 1998; 187(1): 32-38.
31. Sugrue M, Bauman A, Jones F, Bishop G, Flabouris A, Parr M, Stewart A, Hillman K, Deane SA. Clinical Examination Is an Inaccurate Predictor of Intraabdominal Pressure. *World J Surg* 2002; 26(12): 1428-1431.
32. Al-Bahrani AZ, Abid GH, Sahgal E, O'Shea S, Lee S, Ammori BJ. A prospective evaluation of CT features predictive of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill surgical patients. *Clin Radiol* 2007; 62(7): 676-682.

33. Laffargue G, Taourel P, Saguintaah M, Lesnik A. CT Diagnosis of Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Roentgenol* 2002; 178(3): 771-772.
34. Pickhardt PJ, Shimony JS, Heiken JP, Buchman TG, Fisher AJ. The abdominal compartment syndrome: CT findings. *Am J Roentgenol* 1999; 173(3): 575-579.
35. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984; 199(1): 28-30.
36. Cheatham ML, Fowler J. Measuring intra-abdominal pressure outside the ICU: validation of a simple bedside method. *Am Surg* 2008; 74(9): 806-808.
37. van Ramshorst GH, Lange JF, Goossens RH, Agudelo NL, Kleinrensink GJ, Verwaal M, Flipsen SF, Hop WC, Wauben LS, Jeekel J. Non-invasive measurement of intra-abdominal pressure: a preliminary study. *Physiol Meas* 2008; 29(8): N41-N47.
38. Basu A. A low-cost technique for measuring the intra-abdominal pressure in non-industrialised countries. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89: 431-437.
39. Cheatham ML, Safcsak K. Intraabdominal pressure: a revised method for measurement. *J Am Coll Surg* 1998; 186(5): 594-595.
40. Davis PJ, Koottayi S, Taylor A, Butt WW. Comparison of indirect methods of measuring intra-abdominal pressure in children. *Intensive Care Med* 2005; 31(3): 471-475.
41. De Waele JJ, Berrevoet F, Reyntjens K, Pletinckx P, De laet I, Hoste E. Semicontinuous intra-abdominal pressure measurement using an intragastric Compliance catheter. *Intensive Care Med* 2007; 33(7): 1297-1300.
42. Engum SA, Kogon B, Jensen E, Isch J, Balanoff C, Grosfeld JL. Gastric tonometry and direct intraabdominal pressure monitoring in abdominal compartment syndrome. *J Pediatr Surg* 2002; 37(2): 214-218.
43. De Potter TJ, Dits H, Malbrain MLNG. Intra- and interobserver variability during in vitro validation of two novel methods for intra-abdominal pressure monitoring. *Intensive Care Med* 2005; 31(5): 747-751.
44. Risin E, Kessel B, Lieberman N, Schmilovich M, Ashkenazi I, Alfici R. New technique of direct intra-abdominal pressure measurement. *Asian J Surg* 2006; 29(4): 247-50.
45. Otto J, Kaemmer D, Biermann A, Jansen M, Dembinski R, Schumpelick V, Schachtrupp A. Clinical evaluation of an air-capsule technique for the direct measurement of intra-abdominal pressure after elective abdominal surgery. *BMC Surg* 2008; 8: 18.

46. Otto J, Kaemmer D, Binnebösel M, Jansen M, Dembinski R, Schumpelick V, Schachtrupp A. Direct intra-abdominal pressure monitoring via piezoresistive pressure measurement: a technical note. *BMC Surg* 2009; 9: 5.
47. Balogh ZI, Jones F, D'Amours S, Parr M, Sugrue M. Continuous intra-abdominal pressure measurement technique. *Am J Surg* 2004; 188(6): 679-684.
48. McBeth PB, Zengerink I, Zygun D, Ranson K, Anderson I, Lall RN, Kirkpatrick AW. Comparison of intermittent and continuous intra-abdominal pressure monitoring using an in vitro model. *Int J Clin Pract* 2008; 62(3): 400-405.
49. De Waele J, Pletinckx P, Blot S, Hoste E. Saline volume in transvesical intra-abdominal pressure measurement: enough is enough. *Intensive Care Med* 2006; 32(3): 455-459.
50. Kimball EJ, Baraghoshi GK, Mone MC, Hansen HJ, Adams DM, Alder SC, Jackson P, Cannon P, Horn J, Wolfe TR. A comparison of infusion volumes in the measurement of intra-abdominal pressure. *J Intensive Care Med* 2009; 24(4): 261-268.
51. Gudmundsson FF, Viste A, Gislason H, Svanes K. Comparison of different methods for measuring intra-abdominal pressure. *Intensive Care Med* 2002; 28(4): 509-514.
52. Chiumello D, Tallarini F, Chierichetti M, Polli F, Li Bassi G, Motta G, Azzari S, Carsenzola C, Gattinoni L. The effect of different volumes and temperatures of saline on the bladder pressure measurement in critically ill patients. *Crit Care* 2007; 11(4): R82.
53. Liang H, Daugherty E, Taichman D, Hansen-Flaschen J, Fuchs BD. Recognition and importance of forced exhalation on the measurement of intraabdominal pressure: A subgroup analysis from a prospective cohort study on the incidence of abdominal compartment syndrome in medical patients. *J Intensive Care Med* 2008; 3(4): 268-74.
54. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, Brensing KA, Schröder S, Zinserling J, Hoeft A, Spiegel TV, Putensen C. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. *Anesth Analg* 2001; 92(5): 1226-1231.
55. Cheatham ML. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *World J Surg* 2009; 33(6): 1116-22.
56. Bonfim RF, Goulart AG, Fu C, Torquato JA. Effect of hemodialysis on intra-abdominal pressure. *Clinics* 2007; 62(2): 145-150.

57. Gracias VH, Braslow B, Johnson J, Pryor J, Gupta R, Reilly P, Schwab CW. Abdominal compartment syndrome in the open abdomen. *Arch Surg* 2002; 137(11): 1298-1300.
58. Perez D, Wildi S, Demartines N, Bramkamp M, Koehler C, Clavien PA. Prospective evaluation of vacuum-assisted closure in abdominal compartment syndrome and severe abdominal sepsis. *J Am Coll Surg* 2007; 205(4): 586-592.
59. Benninger E, Labler L, Seifert B, Trentz O, Menger MD, Meier C. In vitro comparison of intra-abdominal hypertension development after different temporary abdominal closure techniques. *J Surg Res* 2008; 144(1): 102-106.
60. Cheatham ML, Fowler J, Pappas P. Subcutaneous linea alba fasciotomy: a less morbid treatment for abdominal compartment syndrome. *Am Surg* 2008; 74(8): 746-749.
61. Yang DJ, He YL, Cai SR, Peng JJ, Zhang CH, Zhan WH. Early operation for fulminant acute pancreatitis: a possible way to decrease mortality. *Chin Med J* 2009; 122(13): 1492-1494.
62. Schachtrupp A, Höer J, Töns C, Klinge U, Reckord U, Schumpelick V. Intra-abdominal pressure: a reliable criterion for laparostomy closure? *Hernia* 2002; 6(3): 102-107.
63. Cheatham ML, Safcsak K. Longterm impact of abdominal decompression: a prospective comparative analysis. *J Am Coll Surg* 2008; 207(4): 573-579.
64. Vidal MG, Weisser RJ, Gonzales F, Torro MA, Loudet C, Balasini C, Canales H, Reina R, Estenssoro E. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008; 36(6): 1823-31.
65. Cobb WS, Burns JM, Kercher KW, Matthews BD, Norton HJ, Heniford BT. Normal Intraabdominal Pressure in Healthy Adults. *J Surg Res* 2005; 129(2): 231-5.
66. Whitson BA, Ikramuddin S. Intra-abdominal Pressure Cutoffs Should not be Absolutes. *World J Surg* 2008; 32: 2327.
67. Frezza EE, Shebani KO, Robertson J, Wachtel MS. Morbid obesity causes chronic increase of intraabdominal pressure. *Dig Dis Sci* 2007; 52(4): 1038-1041.
68. Varela JE, Hinojosa M, Nguyen N. Correlations between intra-abdominal pressure and obesity-related co-morbidities. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5(5): 524-528.
69. Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, Shen LY, Helmer SD, Smith S. What is Normal Intra-Abdominal Pressure? *Am Surg* 2001; 67(3): 243-8.

70. Sugrue M, Buhkari Y. Intra-abdominal pressure and abdominal compartment syndrome in acute general surgery. *World J Surg* 2009; 33(6): 1123-1127.
71. Cheatham ML, Safcsak K. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? *Crit Care Med* 2010; 38:402– 407
72. Choi JY, Burton P, Walker S, Ghane-Asle S. Abdominal compartment syndrome after ruptured abdominal aortic aneurysm. *ANZ J Surg* 2008; 78(8): 648-653.
73. Kirkpatrick AW, Ball CG, Nickerson D, D'Amours SK. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome in burn patients. *World J Surg* 2009; 33(6): 1142-1149.
74. Sullivan KM, Battey PM, Miller JS, McKinnon WM, Skardasis GM. Abdominal compartment syndrome after mesenteric revascularization. *J Vasc Surg* 2001; 34(3): 559-561.
75. Ben-Haim M, Mandeli J, Friedman RL, Rosenthal RJ. Mechanisms of Systemic Hypertension during Acute Elevation of Intraabdominal Pressure. *J Surg Res* 2000; 91(2): 101-105.
76. Yavuz Y, Renning K, Lyng O, Marvik R, Grenbech JE. Effect of increased intraabdominal pressure on cardiac output and tissue blood flow assessed by color-labeled microspheres in the pig. *Surg Endosc* 2001; 15: 149-55.
77. Meininger D, Byhahn C, Bueck M, Binder J, Kramer W, Kessler P, Westphal K. Effects of Prolonged Pneumoperitoneum on Hemodynamics and Acid-Base Balance during Totally Endoscopic Robot-assisted Radical Prostatectomies. *World J Surg* 2002; 26(12): 1423-27.
78. Sukhotnik I, Mogilner J, HayariL, Brod V, Shaoul R, Slijper N, Bejar Y, Coran AG, Bitterman H. Effect of elevated intra-abdominal pressure and 100% oxygen on superior mesenteric artery blood flow and enterocyte turnover in a rat. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 1347-1353.
79. Muftuoglu MA, Aktekin A, Ozdemir NC, Saglam A. Liver injury in sepsis and abdominal compartment syndrome in rats. *Surg Today* 2006; 36(6): 519-524.

80. Bloomfield GL, Sugerman HJ, Blocher CR, Gehr TW, Sica DA. Chronically increased intra-abdominal pressure produces systemic hypertension in dogs. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(7): 819-824.

81. Barnes GE, Laine GA, Giam PY, Smith EE, Granger HJ. Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 1985; 248: 208-13.

82. Vegar-Brozovic V, Brezak J, Brozovic I. Intra-abdominal hypertension: pulmonary and cerebral complications. *Transplant Proc* 2008; 40(4): 1190-1192.

83. McNelis J, Marini CP, Simms HH. Abdominal compartment syndrome: clinical manifestations and predictive factors. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9(2): 133-136.

84. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Fields S, Caplin D, Stein D, Ritter G, Nathan I, Simms HH. Predictive factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 2002; 137(2): 133-136.

85. Horvath KD, Whelan RL, Viscomi S, Barry L, Buck K, Bessler M. The effects of elevated intraabdominal pressure, hypercarbia, and positioning on the hemodynamic responses to laparoscopic colectomy in pigs. *Surg Endosc* 1998; 12: 107-14.

86. Svorcan P, Stojanović M, Stevanović P, Karamarković A, Janković R, Ladjević N. Influence of intra-abdominal pressure on the basic vital functions and final treatment outcome. *Acta Clin Croat* 2016; 55:1-7.

87. Regueira T, Hasbun P, Rebolledo R, Galindo J, Aguirre M, Romero C, Castillo L, Buggedo G, Hernandez G. Intraabdominal hypertension in patients with septic shock. *Am Surg* 2007; 73(9): 865-870.

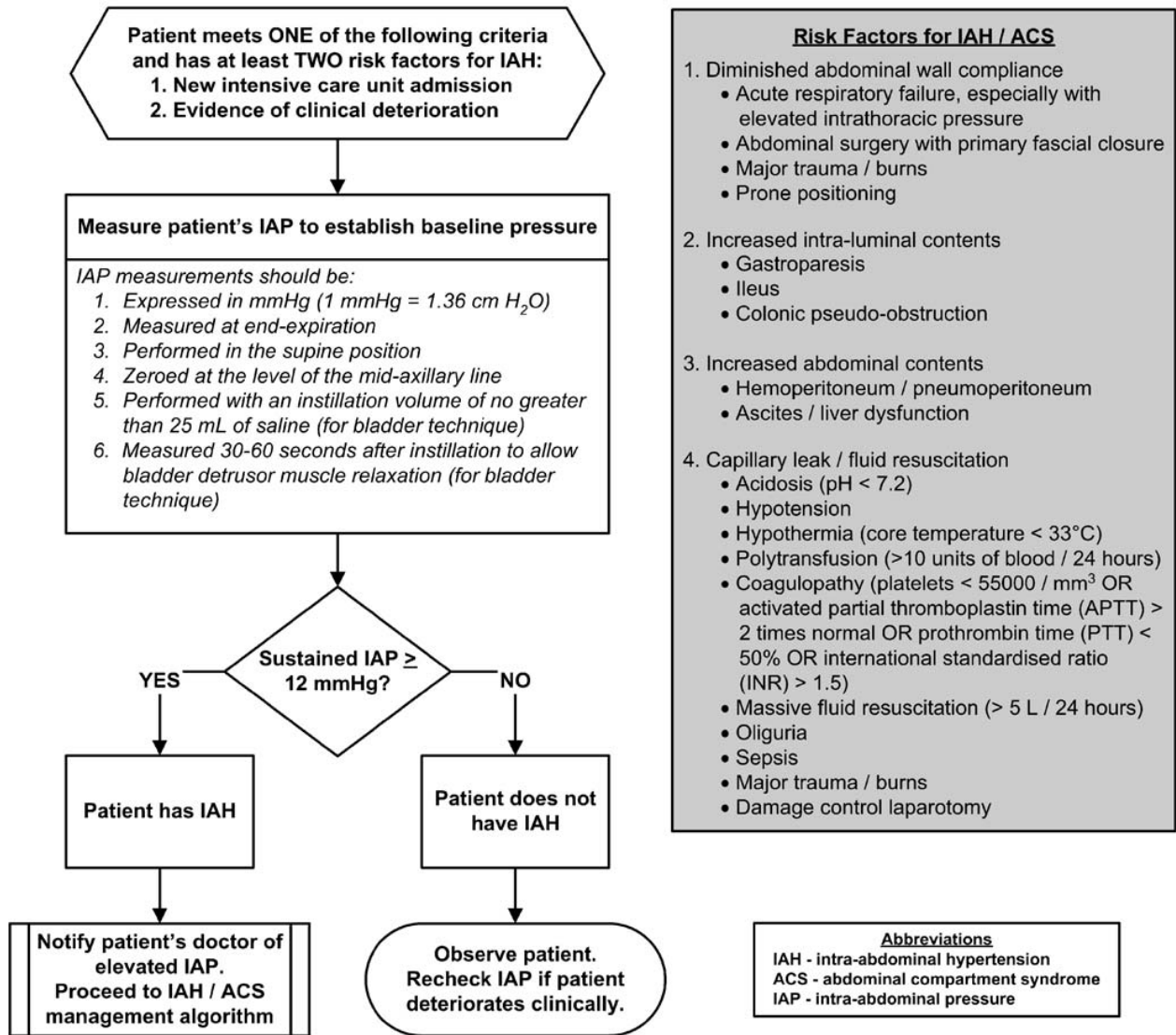
88. Sugrue M, Jones F, Deane SA, Bishop G, Bauman A, Hillman K. Intra-abdominal Hypertension Is an Independent Cause of Postoperative Renal Impairment. *Arch Surg* 1999; 134: 1082-5.

89. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982; 196(5): 594-597.

Prilozi

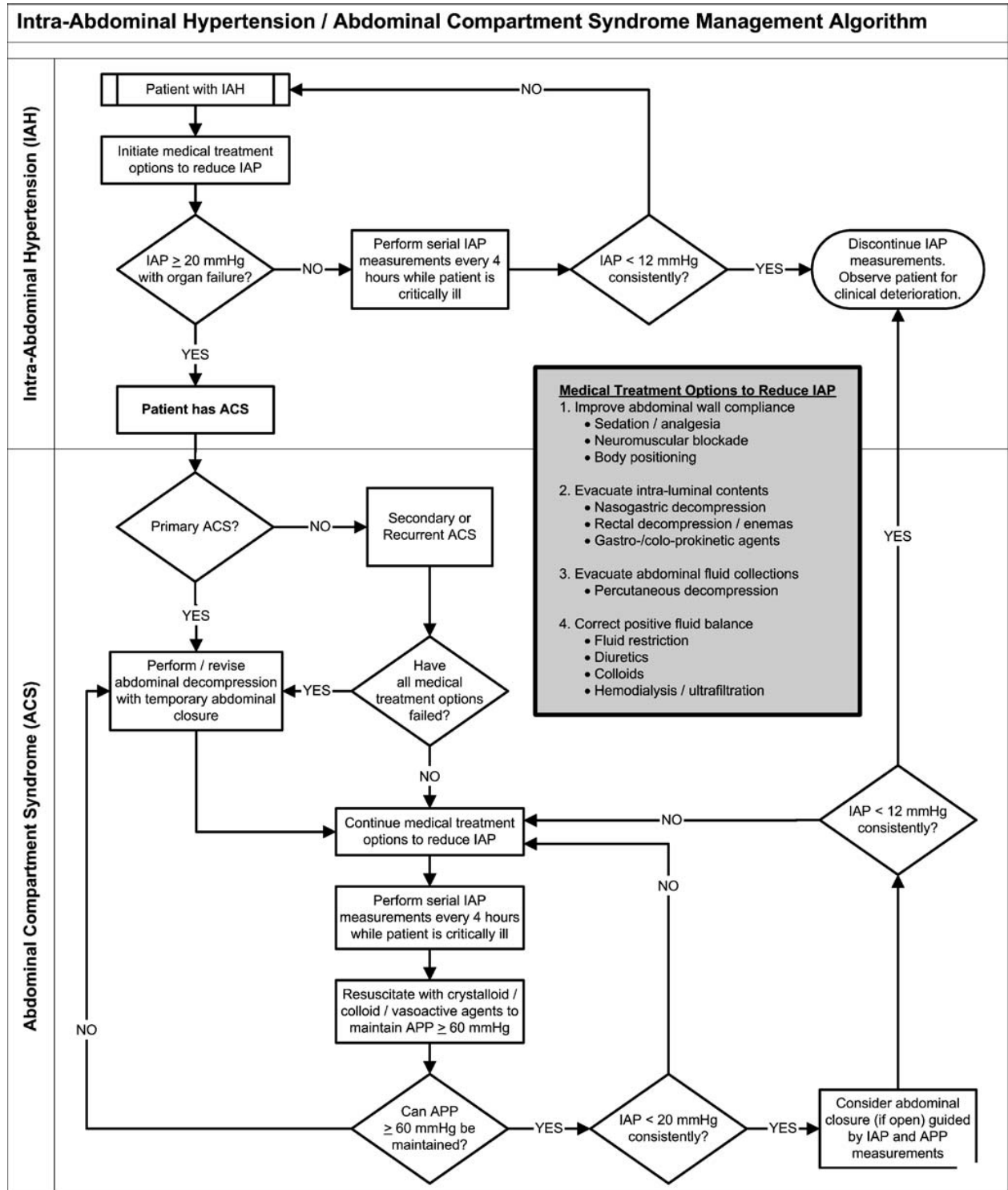
Prilog 1. Algoritam procene intraabdominalne hipertenzije
(Preuzeto iz vodiča za lečenje intraabdominalne hipertenzije)

INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION ASSESSMENT ALGORITHM



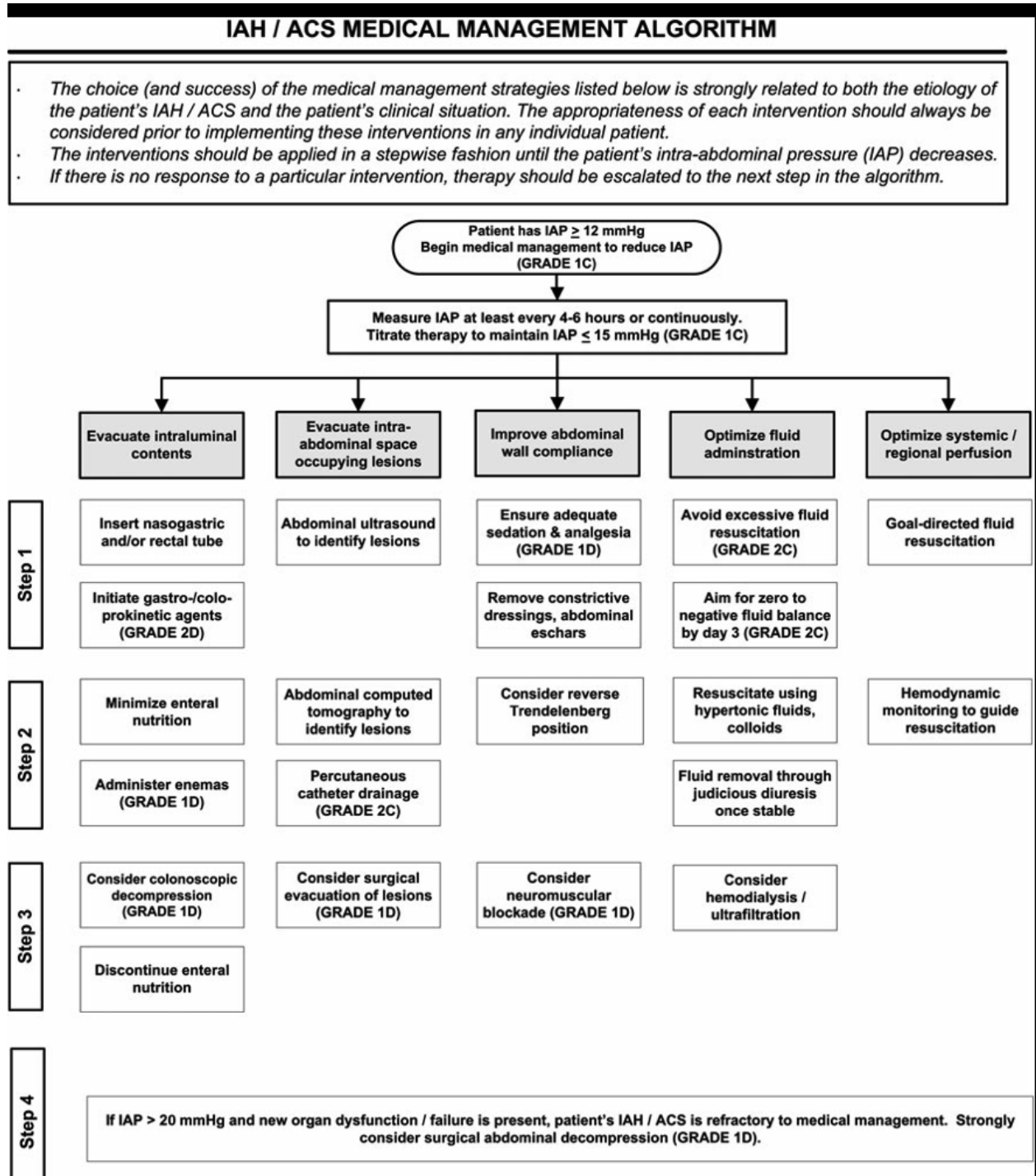
Prilog 2. Algoritam praćenja IAH/ACS

(Preuzeto iz vodiča za lečenje intraabdominalne hipertenzije)



Prilog 3. Algoritam medicinskog tretmana IAH/ACS

(Preuzeto iz vodiča za lečenje intraabdominalne hipertenzije)



Prilog 4. Tabele za izračunavanje APACHE II skora

a) akutna fiziološka stanja

Akutna fiziološka stanja	skor				
	0	1	2	3	4
Temperatura (C°) $T_{\text{rektalna}} = T_{\text{aks}} + 0,5$	36-38,4	34-35,9 38,5-38,9	32-33,9	30-31,9 39-40,9	<30 >41
Srednji arterijski pritisak (mmHg)	70-109		50-69 110-129	30-31,9 130-159	<50 >160
Frekvencija srca (n/min)	70-109		55-69 110-139	40-54 140-179	<40 >180
Frekvencija disanja (n/min)	12-24	10-11 25-34	6-9	35-49	<6 >50
Hematokrit %	30,0-45,9	46,0-49,9	20,0-29,9 50,0-59,9		<20 >60
Leukociti (n x 10 ¹² /l)	3,0-14,9	15,0-19,9	1,0-2,9 20,0-39,9		<1,0 >40,0
pH arterijske krvi	7,33-7,49	7,50-7,59	7,25-7,32	7,15-7,24 7,6-7,69	<7,15 >7,70
Natrijum (mmol/l)	130-149	150-154	120-129 155-159	111-119 160-179	<111 >180
Kalijum (mmol/l)	3,5-5,4	3,0-3,4 5,0-5,9	2,5-2,9	6,0-6,9	<2,5 >7,0
Kreatinin (mg/dl)	0,6-1,4		<0,6 1,5-1,9	2,0-3,4	>3,5
Ukoliko nema gasnih analiza, tada pri: pCO ₂ venske krvi (mmHg)	22,0-31,9	32,0-40,9	18,0-21,9	15,0-17,9 41,0-51,9	>52
Ukoliko nema gasnih analiza, tada pri: FiO ₂ > 50, A-aDO ₂	<200		200-349	350-499	>500
a pri FiO ₂ < 55, pO ₂	>70	61-70		55-60	

b) neurološko stanje (primena modifikovane Glasgow koma skale)

	a) Oči se otvaraju	b) Motorni odgovor	c) Stanje svesti	
			spontano disanje	na aparatu za ventilaciju
6		na naredbu		
5		na bolnu draž	orijentisan, govori	orijentisan, komunicira
4	spontano	nekontrolisani pokreti spontani refleks fleksije	dezorijentisan, govori	
3	na naredbu		odgovori konfuzni	komunikacija nejasna
2	na bolnu draž	dekortikaciona rigidnost decerebraciona rigidnost		
1	bez odgovora	bez odgovora	neodgovarajući odgovori	ne odgovara

c) godine starosti

Godine	< 44	54	64	74	>75
Skor	0	2	3	5	6

d) hronična stanja

1	Jetra	da	ne
2.	Kardiovaskularni sistem	da	ne
3.	Bubreg	da	ne
4.	Pluća	da	ne
5.	Imunološki sistem	da	ne

Spisak skraćenica

AAA - aneurizma abdominalne aorte
ACS - abdominalni kompartment sindrom
ALP - alkalna fosfataza
ALT - alanin aminotransferaza
APP - abdominalni perfuzioni pritisak
APTT - aktivno parcijalno tromboplastinsko vreme
APACHE II - Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (akutna fiziološka, starosna i hronična evaluacija zdravlja)
AST - aspartat aminotransferaza
AUC - area under curve
BE - bazni eksces
BMI – Body mass index (indeks telesne težine)
BPP - bubrežni perfuzioni pritisak
CPP - cerebralni perfuzioni pritisak
CT - kompijuterizovana tomografija
CVP - centralni venski pritisak
GF - gradijent filtracije
GFP - pritisak gradijenta filtracije
GGT- gama glutamil transferaza
HDL - high density lipoprotein
IAH - intraabdominalna hipertenzija
IAP - intraabdominalni pritisak
IL – interleukin
INR - internacionalni standardizovani odnos
JIL - jedinica intenzivog lečenja
KBC - Kliničko bolnički centar
LDL - low density lipoprotein
MAP - srednji arterijski pritisak
NYHA - New York Heart Association
PAOP - plućni arterijski okluzioni pritisak
PEEP - pozitivni end ekspiratorni pritisak

pHi – aciditet želudca

PTP - pritisak proksimalnih tubula

PTT - protrombinsko vreme

PVC – polivinil hlorid

ROC - Receiver Operating Characteristic

RTG - radiografija

paO₂ - parcijalni pritisak kiseonika

paCO₂ - parcijalni pritisak ugljen dioksida

spO₂ - saturacija hemoglobina kiseonikom

SPSS - Statistical Package for Social Sciences

TAC - temporary abdominal closure (privremeno zatvaranje abdomena)

VCI - vena cava inferior

WSACS - World Society of the Abdominal Compartment Syndrome -(Svetsko udruženje abdominalnog kompartment sindroma)

Biografija autora

Stojanović Maja, rođena 20.05.1978. godine u Leskovcu, gde je pohađala osnovnu i srednju medicinsku školu, smer farmaceutski tehničar.

Medicinski fakultet upisala 1997. godine u Nišu gde stiče diplomu doktora medicine 2004 godine, sa prosečnom ocenom 9,32 i ocenom 10 na diplomskom ispitu.

Obavezan lekarski staž obavljala od decembra 2004.godine do decembra 2005. godine u Domu zdravlja Vračar i Kliničkom Centru Srbije, a januara 2006. godine položila stručni ispit.

Tokom 2006. i 2007. godine volontira u Institutu za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“. U stalnom radnom odnosu od januara 2008. godine u KBC „Zvezdara“, Služba za anesteziologiju sa reanimatologijom.

Specijalizaciju iz anesteziologije sa reanimatologijom započinje aprila 2010. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Specijalistički ispit položila odličnim uspehom januara 2016. godine.

Decembra 2004. godine upisala je postdiplomske studije na katedri Opšta hirurgija, Medicinskog fakulteta u Nišu. Započela rad na temi “Evaluacija faktora rizika aneurizme abdominalne aorte” na Institutu za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“. Magistarsku tezu je odbranila septembra 2008. godine.

Januara 2013. godine, na Medicinskom fakultetu u Beogradu, prijavljuje temu za izradu doktorske disertacije pod nazivom „Uticaj povećanog intraabdominalnog pritiska u okviru intraabdominalne hipertenzije na stopu smrtnosti u jedinici intenzivnog lečenja“. Obavlja redovne poslove na mestu specijaliste anesteziologije sa reanimatologijom, prezentovala je radove na kongresima, usavršavala se na brojnim kursevima domaćih i stranih predavača. 2015. godine je dobitnik stipendije Zadužbine „dr Jelisaveta i dr Ivan Šegović“.

Član je Udruženja anesteziologa i intenzivista Srbije i Srpskog lekarskog društva.

Stanovnik je Beograda, udata, majka jednog dečaka, tečno govori engleski.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Maja Stojanović

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

Uticaj povećanog intraabdominalnog pritiska u okviru intraabdominalne

hipertenzije na stopu smrtnosti u jedinici intenzivnog lečenja

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.07.2016.

Maja Stojanović

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Maja Stojanović

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada Uticaj povećanog intraabdominalnog pritiska u okviru intraabdominalne
hipertenzije na stopu smrtnosti u jedinici intenzivnog lečenja

Mentor Prof. dr Petar Svorcan

Komentor Prof. dr Predrag Stevanović

Potpisani Maja Stojanović

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.07.2016.

Maja Stojanović

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Uticaj povećanog intraabdominalnog pritiska u okviru intraabdominalne

hipertenzije na stopu smrtnosti u jedinici intenzivnog lečenja

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.07.2016.

Maja Cirojandarić

1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
 2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
 3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
 4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
 5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
 6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.
-