

Prevenција sindroma abdominalnog kompartmenta pri teškim intraabdominalnim infekcijama

Rakić, Mladen

Doctoral thesis / Disertacija

2005

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:996009>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-31**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Mladen Rakić

PREVENCIJA SINDROMA

ABDOMINALNOGA KOMPARTMENTA

PRI TEŠKIM INTRAABDOMINALNIM INFEKCIJAMA

DOKTORSKA DISERTACIJA

SPLIT, 2005.

Rad je izrađen u:

CENTRALNOJ JEDINICI INTENZIVNOGA LIJEČENJA

KLINIČKE BOLNICE SPLIT

i

CENTRALNOJ JEDINICI INTENZIVNOGA LIJEČENJA

OPĆE BOLNICE SISAK

Voditelj rada: Prof. dr. sci. Nikica Družijanić

Zahvaljujem se na podršci, savjetima i izravnoj pomoći u izradi ovog rada mojim uvažanim kolegama kirurzima, anesteziolozima i svim djelatnicima centralnih jedinica intenzivnoga liječenja u KB u Splitu i u OB u Sisku, s kojima sam surađivao. Osobito se zahvaljujem dr. sci. Dragi Popoviću, voditelju ovog projekta na kirurškom odjelu u OB u Sisku i autoru inovativne laparostomije, čiju smo učinkovitost potvrdili.

Posebnu zahvalu upućujem mentoru prof. dr. sci. Nikici Družijaniću, koji mi je korisnim savjetima pomogao da rad uspješno privedem do kraja.

Nadam se da će rad naći zagovornike u kliničkoj primjeni i time zaokružiti svoj smisao.

Hvala mojoj obitelji bez čije ljubavi ne bi bilo niti ovog rada.

Značenje kratica

1. JIL - jedinica intenzivnoga liječenja
2. MOF - multiple organ failure
3. ARDS - adult respiratory distress syndrom
4. IAT - tlak u trbušnoj šupljini
5. IAH - intraabdominalna hipertenzija
6. ACS - abdominal compartment syndrom
7. PT - perfuzijski tlak
8. CO(I) - minutni volumen srca
9. APACHE - acute physiology and chronic health evaluation
10. SAPS - simplified acute physiology score
11. MPM - mortality prediction model
12. P_{AO_2} / F_{IO_2} - izmjena plinova u plućima
13. PEEP - positive end expiratory pressure
14. CVP - središnji venski tlak
15. PCWP - pulmonary capillary wedge pressure / zaporni tlak malih plućnih arterija
16. PAP - srednji plućni arterijski tlak
17. GCS - Glasgow Coma Score
18. LVEF - ejectiveska frakcija lijevoga ventrikula
19. LVEDP - tlak u lijevom ventrikulu na kraju dijastole
20. LVEDV - volumen krvi u lijevom ventriklu na kraju dijastole
21. RAP - srednji tlak u desnom atriju
22. PA – plućna arterija

23. CPAP – modalitet spontanog disanja na stroju za disanje s trajno pozitivnim tlakom u plućima
24. IPPV – modalitet kontrolirane strojne ventilacije s tlakom u plućima, pozitivnim samo tijekom inspirija
25. PVR - plućna vaskularna rezistencija
26. PaCO₂ - parcijalni tlak ugljičnoga dioksida arterijske krvi
27. PaO₂ - parcijalni tlak kisika arterijske krvi
28. pH – aciditet krvi
29. IAI - intraabdominalna infekcija
30. SIRS - opći upalni odgovor / systemic inflammatory response syndrome
31. SBP - spontani bakterijski peritonitis
32. DIC - disseminated intravascular coagulation
33. CT - kompjutorizirna tomografija
34. MR – magnetska rezonancija
35. PET - pozitron emission tomography
36. AFS - akutni fiziološki skor
37. VDK – vrijednost dijagnostičke kategorije
38. HD - hemodijaliza
39. MRSA. – meticilin rezistentni Stafilokok
40. CRP - C reaktivni protein
41. VAP – ventilator udružena pneumonija
42. AIM – akutni infarkt miokarda
43. PTFE – polytetrafluoroethylen, neadherentni materijal za mrežicu

SADRŽAJ

1.	Proslov	1
1.1	Abdominalni kompartment sindrom	6
1.1.1.	Hemodinamika i posljedice IAH-a	15
1.1.2.	Hemodinamski monitoring kod IAH-a	16
1.1.2.1.	Centralni venozni tlak	17
1.1.2.2.	Zaporni tlak malih plućnih arterija	17
1.1.3.	Kardiovaskularni sustav	18
1.1.4.	Učinci IAH-a na funkciju pluća	21
1.1.5.	Učinci IAH-a na bubrege	22
1.1.6.	Učinci IAH-a na organe probavnoga sustava	24
1.1.7.	Nepovoljne hemodinamske posljedice kirurškoga smanjenja IAH-a	25
1.2.	Infekcije u trbušnoj šupljini	26
1.2.1.	Peritonitis	28
1.2.1.1.	Primarni peritonitis	28
1.2.1.2.	Sekundarni peritonitis	29
1.2.1.3.	Tercijarni peritonitis	31
1.2.2.	Patofiziologija infekcije u trbušnoj šupljini	32
1.2.3.	Dijagnoza intraabdominalne infekcije	33
1.2.3.1.	Anamneza i fizikalni pregled	33
1.2.3.2.	Laboratorijski postupci	35
1.2.3.3.	Ultrazvuk	36
1.2.3.4.	Radiološke pretrage	37
1.2.3.5.	Nativni snimak trbuha	37

1.2.3.6.	Kompjutorizirana tomografija	37
1.2.3.7.	Dijagnostička laparoskopija	38
1.2.3.8.	Druge pretrage	38
1.2.4.	Sepsa i kriteriji za postavljanje dijagnoze	39
1.2.5	Liječenje intraabdominalne infekcije	40
1.2.5.1.	Kirurško liječenje teških IAI-a	40
1.2.5.2.	Antimikrobno liječenje	45
1.2.5.3.	Reanimacija i podupiruće liječenje	48
1.3.	Prognostički skorovi korišteni za statističku obradu bolesnika	50
1.3.1	APACHE II	53
2.	Obrazloženje teme i cilj istraživanja	59
3.	Materijal i metode istraživanja, plan rada, statističke metode	62
3.1.	Odabir ispitanika i način ispitivanja	62
3.2.	Statistička obradba podataka	67
4.	Rezultati	68
5.	Rasprava	73
6.	Zaključak	85
7.	Sažetak	86
8.	Summary	88
9.	Literatura	90
10.	Životopis	107

1. Proslav

Kliničku sliku najtežih bolesnika u jedinicama intenzivnoga liječenja (JIL), bez obzira na osnovnu bolest, karakteriziraju poremećaji fizioloških funkcija više vitalnih organa. Radi se o sindromima koji nastaju tijekom liječenja nekoga oboljenja ili kao komplikacije liječenja primarnoga oboljenja. Prepoznamo ih kao Multiple Organ Failure (MOF), Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ili Abdominal Compartment Syndrome (ACS).¹⁻⁸ Kada zbog čega nastane jedan od tih sindroma, on može biti razlogom nastanka drugoga. Jednom, kada se pojave, neizostavno utječu na daljnji tijek bolesti i liječenja.

Česta podloga razvitka spomenutih sindroma i vodeći uzrok smrti u jedinicama intenzivnoga liječenja je sepsa. Zbog njene učestalosti od 9 do 25 %, procijenjene smrtnosti od 30-40 %, gubitka 135. 000 života svake godine diljem Europe i troškovima liječenja od oko 7,6 milijardi eura, ona zaslužuje našu povećanu pozornost.⁹⁻¹¹

Mogući izvor sepse i najčešće primarno oboljenje u JIL-u je infekcija u trbuhu (opsežne nekroze gušterače, sekundarni i tercijarni peritonitis).¹²⁻¹⁵

Pojavom teške sepse aktiviraju se mehanizmi upalnoga i imunoga odgovora organizma,^{16,17} a izazvani su različitim patogenima koji potiču sekreciju pro- i anti-upalnih citokina, aktivaciju i mobilizaciju leukocita, aktivaciju koagulacije i inhibiciju fibrinolize.^{18,19} Pojačano je trombinom uzrokovano taloženje fibrina u sitnomu žilju i razvitak upale, izravno i neizravno, a što dalje vodi zatajivanju organa²⁰ i nastanku sindroma koji zatvaraju krug daljnjega nepovoljnog utjecaja na funkciju organskih sustava i vodi u nepovratne procese, koji završavaju umiranjem bolesnika (ACS, MOF, ARDS).

Povećani tlak u trbušnoj šupljini (IAH) i ACS (najteži stupanj IAH-a) smanjuju priljev krvi u trbušnu šupljinu i perfuziju organa u njoj. Intraabdominalna hipertenzija i ACS smanjuju minutni volumen srca (cardiac output), oštećuju ventilaciju pluća i oksigenaciju, također bubrežnu funkciju i perfuziju organa splahnhičkoga sustava.^{1,21,22} Ne samo da je klinička slika ACS-a nalik onoj kod sepse nego se on i sam javlja u sindromu posebno abdominalne sepse. MOF i ARDS mogu biti uzrok, ali i posljedica ACS-a.²³

Budući da je infekcijom uzrokovano zatajivanje rada vitalnih organa izravna posljedica njihove slabe perfuzije i hipoksije, a hipotonija se kod septičnoga šoka ne popravlja nadoknadom volumena optoka krvi, liječenje je tih bolesnika usmjereno izravno na postupke koji mogu zaustaviti nepovoljna patofiziološka zbivanja i osigurati oporavak perfuzije i bolju oksigenaciju svih organa.^{14,24}

Aktivacija proteina C (važnoga endogenog regulatora hemostaze) zbog njegova antitrombotskoga i profibrinolitičkoga djelovanja umnogome određuje imuni odgovor organizma i hemostatski stres. Na životinjskom je, eksperimentalnom modelu dokazano da aktivirani protein C smanjuje stvaranje produkata odgovornih za oštećenje organa, a time i stopu smrtnosti u sepsi.^{25,26} Neobično je važno liječenje započeti «na vrijeme».

Sepsu treba liječiti već pri sumnji na nju, a samo sveobuhvatno liječenje prije nastanka trajnih oštećenja organskih sustava ima izgled za uspjeh. Rano prepoznavanje ACS-a iznimno je važno radi potrebitosti hitne kirurške dekompresije²⁷

Stupnjevanje IAH-a i ACS-a prema vrijednostima tlaka u trbuhu, kao I., II., III. i IV. stupanj / 10 –15 , 15-25, 25-35 i > 35 mmHg važno je samo kada se IAH pojavljuje kao zaseban događaj⁴ Tada na prvomu stupnju rijetko treba dekompresija trbušne šupljine.²⁸ Liječenje drugoga i trećega stupnja temelji se na kliničkoj slici bolesnika i traži strog nadzor tlaka u trbušnoj šupljini (IAT) te pozornost usmjerenu na znakove

dekompenzacije. Neki bolesnici očito trebaju dekompresiju, a kod drugih se podmuklo razvije ACS.²⁹⁻³¹

Misao vodilja u ovom radu bila je odrediti vrijednosti IAT-a (neizravnim mjerenjem tlaka u mokraćnom mjehuru) kod bolesnika s teškom abdominalnom sepsom, zbog kojih treba učiniti dekompresiju trbušne šupljine. Ali, praksa je pokazala da bi operacija kod tih bolesnika uslijedila zbog nepovoljnoga razvitka kliničke slike i prije nego IAT postigne vrijednosti > 35 mmHg, kod kojih se preporučuje dekompresija trbušne šupljine⁴ (apsolutna razina tlaka u trbušnoj šupljini kod koje se razvija ACS nepoznata je i različita kod svakoga bolesnika).

Visoka stopa smrtnosti u izravnoj je svezi s duljinom trajanja «prekida cirkulacije» ili slabe perfuzije organa u trbušnoj šupljini, a ne s vrijednostima IAT-a kod kojih je nastupio ACS.^{9,15,32} Kada je visoki tlak u trbušnoj šupljini otklonjen na vrijeme, veoma se brzo normalizira cirkulacija i pokazatelji plućne funkcije, a potom slijedi i oporavak bubrežne funkcije^{32,33} Stoga smatramo da IAH, koji kompromitira cirkulaciju organa trbušne šupljine, treba otkloniti bez obzira na njegove vrijednosti (IAH i ACS trebaju biti, ako ne spriječeni, na vrijeme prepoznati i liječeni).

Pomoću različitih skor-sustava, na temelju objektivnih pokazatelja, možemo procijeniti težinu oboljenja, prognozu bolesti iz izračuna smrtnosti i pobola, učinkovitost liječenja i značajke skupine bolesnika. Najbolji primjer za to su tzv. opći skorovi, koji procjenjuju odstupanja fizioloških parametara od normalnih vrijednosti procjenjujući stupanj patofizioloških oštećenja funkcije sustava organa, uzimajući u obzir da priroda i stanje različitih specifičnih oboljenja utječu na oporavak bolesnika, svaki na svoj način. Najčešće su upotrebljavani: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II, APACHE III), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) i Mortality Prediction Model (MPM).^{10,11,34-36}

Oni su dobri za vrednovanje kliničkih studija, određivanje značajki ispitivanih skupina bolesnika i «cost-benefit» analizu. Njihova najveća vrijednost je u tome što se na temelju njih donose klinički važne odluke, a sustavnim pretraživanjem kliničkih rezultata rano otkrije ugroza bolesnika i omogući uspoređivanje rezultata liječenja. Za raščlambu naših rezultata istraživanja korišten je u literaturi najčešći APACHE II skor.

Budući da teške intraabdominalne infekcije prati velika smrtnost, koja je u nekim studijama od 50-80%,^{10,11,35,36} naši su naponi usmjereni prema pronalaženju što učinkovitijega postupnika liječenja teške infekcije u trbušnoj šupljini (opsežnih inficiranih nekroza gušterače, sekundarnoga i tercijarnoga peritonitisa), najčešćih izvorišta sepsa i vodećega uzroka smrti u jedinicama intenzivnoga liječenja. Uspoređivana su dva, prema medicinskim standardima, prihvatljiva načina kirurškoga liječenja infekcije.

Danas postoji suglasnost da je razvitak sepsa i višeorgansko zatajivanje uzrok veoma velike smrtnosti tih bolesnika, da napredak podupirućega liječenja u jedinici intenzivnoga liječenja (JIL) i antimikrobnoga liječenja ne obećaju oporavak bolesnika bez kirurškog odstranjivanja izvorišta infekcije. Jasno je da ne postoji kirurški način kojim se jednom i sigurno može posve odstraniti infekcija iz trbuha, ali poteškoću čini nepostojanje suglasnosti o stupnju učinkovitosti primjenjivanih metoda, kao ni načina kirurškoga liječenja tih bolesnika.

Barcelonskom deklaracijom o sepsi u listopadu 2002.³⁷

- a. određena su mjerila oštećenja organa/sustava,
- b. usvojen je vodič za liječenje bolesnika s teškom sepsom i septičnim šokom.

Mjerila oštećenja organa/sustava:

1. Kardiovaskularni sustav: Sistolički arterijski tlak je < 90 mmHg ili srednji arterijski tlak < 70 mmHg, koji traje najmanje 1 sat unatoč volumenskoj nadoknadi i normalnomu intravaskularnom obujmu. Tada tlak treba održavati iznad spomenutih vrijednosti infuzijom vazopresora.
2. Dišni sustav: PaO_2 u mmHg / FiO_2 je $<$ ili $= 250$ (ako uzrok sepse nije pneumonija), a oštećen je rad i drugih organskih sustava. $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 <$ ili $= 200$ ako je pneumonija uzrok sepse, a pluća jedini oštećeni organ.
3. Hematološki sustav: Trombociti su $<$ od $80\,000/\text{mm}^3$. Pad vrijednosti trombocita za 50%, od najveće zabilježene, tijekom tri prijašnja dana.
4. Zatajivanje bubrega: Diureza je $< 0,5$ ml/kg/h za najmanje 1 sat, unatoč primjerenoj nadoknadi tekućine.
5. Neobjašnjiva pojava metaboličke acidoze: $\text{pH} <$ ili $= 7.30$ ili je deficit baze $>$ ili $= 5$ mEq/l. Razina plazma laktata je >1.5 put iznad najviših normalnih vrijednosti.

Vodič za liječenje bolesnika s teškom sepsom i septičnim šokom:

1. podupiruće liječenje (ABC mjere oživljavanja),
2. primjereno antimikrobno liječenje,
3. kirurško liječenje radi odstranjenja i kontrole izvorišta infekcije,
4. posebne mjere prevencije porasta tlaka u trbušnoj šupljini,
5. posebne mjere prevencije višeorganskoga zatajivanja.

1.1. Abdominalni kompartment sindrom

Toliki porast tlaka u nekomu zatvorenu anatomskom prostoru da su dotok krvi i rad organa u njemu ugroženi, nazivamo kompartment sindromom.

Kada obujam trbušne šupljine postane premalen za sadržaj u njoj, tlak se u trbušnoj šupljini poveća i nastaje intraabdominalna hipertenzija. Kada IAH dosegne vrijednosti koje ometaju utok krvi i rad organa u trbušnoj šupljini, kada izaziva opće i lokalne poremećaje hemodinamike, nastupio je kompartment sindrom u trbušnoj šupljini (ACS).

1,4,38-46



Slika 1. Izgled trbuha bolesnika s abdominalnim kompartmentom.

Svi bolesnici s IAT-om iznad 35 mmHg trebaju biti podvrgnuti kirurškom zahvatu zbog dekompresije trbušne šupljine. Liječenje drugoga i trećega stupnja temelji se na kliničkoj slici bolesnika i zahtijeva strogi nadzor IAT-a te pozornost usmjerenu na znakove dekompenzacije.

Dijagnoza i liječenje temelje se na patofiziološkom odgovoru bolesnika u odnosu na porast IAT-a. Visoka stopa smrtnosti u izravnoj je svezi s duljinom trajanja «prekida cirkulacije» ili slabe perfuzije organa u trbušnoj šupljini, a ne s vrijednostima IAT-a kod kojih je nastupio ACS^{28,30,32,39,47,48} Da bi liječenje bilo i učinkovito, visoki tlak u trbušnoj šupljini treba otkloniti potpuno i odmah nakon nastanka ACS-a. Bez obzira na uzrok, liječenje ACS-a je najprije i uvijek kirurško.

Kada je visoki tlak u trbušnoj šupljini otklonjen na vrijeme, veoma se brzo normaliziraju cirkulacija i pokazatelji plućne funkcije, a potom slijedi i oporavak bubrežne funkcije. Stoga smatramo da intra-abdominalni tlak koji remeti cirkulaciju organa trbušne šupljine, treba odstraniti bez obzira na njegove vrijednosti.^{45,49,50}

Liječenje treba započeti kristaloidnim otopinama prije i na početku kirurškoga zahvata da bi se postigao normalni intravaskularni volumen, osigurala dobra cirkulacija i dovoljno kisika tkivima za njihove povećane potrebe. Zbog gomilanja proizvoda anaerobnoga metabolizma u optoku i osobito metaboličke acidoze nakon dekompresije trbušne šupljine, običava se kristaloidima dodati 100 ml 8.4 %-tnog natrijevog bikarbonata i 25 g manitola. Hipotermiju i poteškoće s koagulacijom također treba poboljšati. Odmah nakon dekompresije trbušne šupljine treba nastaviti volumensku resuscitaciju i obratiti pozornost na moguću prolaznu hipotenziju koju, premda rijetko, može pratiti srčani zastoj^{4,51-54}

Dok je liječenje ACS-a jasno i nezamršeno, pravovremeno prepoznavanje sindroma i vrijeme kirurške intervencije odsudno su važni za smanjenje još uvijek visokoga

postotka smrtnosti. Smrtnost bolesnika s dijagnosticiranim ACS-om je 42%, i unatoč primjerenu liječenju.⁴²

Kada se posumnja na ACS, treba obaviti žurnu kiruršku konzultaciju, potvrditi dijagnozu i napraviti plan prikladnog liječenja.^{22,32}

Oporavak teških bolesnika zavisi o brojnim čimbenicima, koji jedan na drugoga nepovoljno utječu i često smrću zatvaraju krug tih zbivanja. IAH i ACS smanjuju srčani minutni volumen, utječu na ventilaciju pluća i oksigenaciju, slabljenje bubrežne funkcije i protok krvi kroz splahnjički bazen. Kumulativnim učinkom spomenutih čimbenika i postojećega SIRS-a nastaje MOF s visokim postotkom smrtnosti.^{6,7,55-57}

Premda su ga opisivali prije više od 65 godina, ACS sindrom je istom u posljednje doba prepoznat kao uzrok povećane smrtnosti. Gross⁵⁸ je 1948. godine opisao poteškoće s disanjem nakon operacije omphaloccele, uzrokovane potiskivanjem dijafragme, upozorio na smanjeni venski priljev zbog pritiska na donju šuplju venu i na mogućnost nastanka ileusa zbog pritiska organa, kada se vijuge crijeva i organi izvan trbušne šupljine uguraju u, za njih premalu, trbušnu šupljinu. Prvi opis IAH-a i njegovih učinaka na disanje nastao je prije više od 135 godina (Marey, 1863. i Burt, 1870.).⁵⁹ Heinrichus 1890. opisuje pogubni učinak IAH-a na zamorce, 1911. Emerson i 1913. Wendt na mačke, pse i štakore.

Čimbenici koji pogoduju porastu tlaka u trbušnoj šupljini i stanja pri kojima treba visok stupanj opreza radi velike vjerojatnosti nastanka ACS-a,⁴³ jesu:

1. operacije zbog traume ili rupture aneurizme abdominalne aorte,
2. infekcija u truhu (peritonitis, apsces),
3. edem crijeva zbog venske staze (kongestije), stvaranja tromba i ishemije,
4. masivne transfuzije i hiperhidracija kristaloidima,

5. acidoza u mukozi i edem crijeva zbog slabe perfuzije,
6. nekirurška krvarenja zaustavljena tamponiranjem u trbušnoj šupljini,
7. zatvaranje fascije i kože pod tlakom da bi se komprimirao tampon u trbušnoj šupljini.

Čimbenici koji povećavaju intraabdominalni tlak prikazani su u tablici 1.

Tablica 1. Čimbenici koji povećavaju IAT, naglo ili postupno ⁶⁰

<u>Naglo:</u>	
Spontano	Peritonitis; apsces u trbušnoj šupljini; ileus; prsnula aneurizma abdominalne aorte; pneumoperitoneum; akutna upala gušterače; tromboza mesenterijalnih vena.
Operacija	Poslijeoperativni peritonitis; apsces u trbušnoj šupljini; ileus; krvarenje u trbuhu zbog poremećaja koagulacije; akutno proširenje želuca.
Trauma	Opsežna abdominalna ozljeda s krvarenjem retroperitonealno ili u trbuhu; edem organa nakon obilne volumenske nadoknade (uključujući hipotermiju, septički šok i srčani zastoj).
Iatrogeno	Laparoskopski postupci; tamponada trbuha; rješavanje velike trbušne ili diafragmalne kile; zatvaranje trbušne šupljine pod velikim tlakom (edem crijeva i/ili retroperitoneuma).
Postupno	Ascites; veliki tumor u trbušnoj šupljini; kronična peritonealna dijaliza; trudnoća.

Na ACS sumnjamo kod bolesnika s visokim inspiratornim tlakom i oskudnim mokrenjem (progresivna oligurija) unatoč dobroj perfuziji tkiva te napetim i jače distendiranim trbuhom. ^{43,48} Izraženi su: hipoksija, hipotenzija i acidoza.

Ako abdominalna dekompresija poluča klinička poboljšanja, dijagnoza je sigurna, a nerijetko je tlak izmjeren u trbušnoj šupljini veći od 15 mm Hg (20 cm H₂O).

Smatra se da intraabdominalni tlak, koji uzrokuje ACS, ne mora uvijek biti jako povišen. Richardson i Trinkle ⁶¹ imali su kod IAT-a iznad deset cm vodenoga stupca unatoč normalnu arterijskom tlaku kod pokusnih životinja, pad venskoga povrata i minutnoga volumena srca. Barnes i suradnici ⁶² zamijetili su pad udarnoga i minutnoga srčanog volumena za 36% kod bolesnika s IAT-om od 40 cm vode, objašnjavajući to smanjenjem venskoga priljeva u srce. Protok u splahnhičkom bazenu smanjen je za 42%, a 70% u bubrežnim arterijama. Ukupna potrošnja kisika, parcijalni tlak kisika i pH u krvi opadaju.

Bez obzira na uzrok nastanka, ACS razvija znakove MOF-a. Zatajivanje organa je isto prema redosljedu i težini kao i kod sindroma sepse. Prema Mooru i suradnicima ⁶³ MOF je entitet u kojemu su istodobno zatajila najmanje tri od osam organskih sustava, a APACHE II skor je veći od osam.

Najprije su zahvaćeni kardiovaskularni i dišni sustav. Potom slijedi zatajivanje rada bubrega s anurijom, organa splahnhičnoga sustava, zatajivanje fiziologije središnjeg živčanog sustava te mišićnoga, ligamentarnoga i skeletnoga sustava. Vitalni su organi ugroženi zbog izravnih učinaka povišenoga tlaka u trbušnoj šupljini i zbog posljedičnih nepovoljnih patofizioloških zbivanja izvan trbušne šupljine. Potrebna je volumenska resuscitacija, a zbog oštećenja koagulacije krvi operacija dulje traje, a moguća su za život opasna krvarenja. ^{64,65}

Naglo i često nastaje ARDS, zataji rad pluća i lijevoga srca. Klinički se očituje najprije kao otežano disanje i urušavanje optoka krvi. ⁶⁰ Primjena strojnoga disanja je nužna. Izmjena plinova ($P_{AO_2} / F_{IO_2} < 200$ mm Hg) bitno je smanjena i zavisna je o razini pozitivnoga tlaka na kraju izdaha (Positive End Expiratory Pressure - PEEP). Rtg. prsnoga koša pokazuje obostrano difuzno proširene infiltracije i široka nehomogena područja neventiliranih pluća zbog kolapsa malih dišnih putova i alveola. Alveole su ispunjene

tekućinom, pseudomembranama, upalnim i razorenim stanicama. Volumen disanja je malen. Zaporni je tlak malih plućnih arterija (PCWP) prepoznatljiv i manji je od 18 mm Hg.

Neka su visokorizična stanja za nastanak ACS-a i ARDS-a ista, pa ACS lako ostaje neprepoznat i neliječen na vrijeme, zamijenjen sustavnim odgovorom na infekciju ili septičnim šokom kod izražene hipotenzije. ACS nastao u entitetu sepsi i sam znatno povećava ionako veliku mogućnost nastanka ARDS-a u sepsi, a time i smrtnost.⁶⁶

Tablica 2. Rizici pojavljivanja ARDS-a⁶⁶

ARDS čimbenici rizika i stopa smrtnosti (%)			
VISOKORIZIČNA STANJA	ARDS pojavnost	SMRTNOST	
		ARDS	nije ARDS
<input type="checkbox"/> Sepsa	41	69	50
<input type="checkbox"/> Masivna transfuzija	36	70	35
<input type="checkbox"/> Kontuzija pluća	22	49	12
<input type="checkbox"/> Aspiracija sadržaja želuca	22	48	21
<input type="checkbox"/> Višestruki prijelomi	11	49	9
<input type="checkbox"/> Otrovanje lijekom	9	35	4
<input type="checkbox"/> Sva visokorizična stanja	26	62	19

Za visinu pobola i smrtnost kod IAH-a novije studije označavaju bitnim perfuzijski tlak (PT) u trbušnoj šupljini, definiran kao srednji arterijski tlak smanjen za IAT. Stopa se smrtnosti točnije procjenjuje u odnosu na PT nego u odnosu na stupanj IAH-a. On je i bolji pokazatelj učinkovitosti mjera resuscitacije u odnosu na mjerenja (npr. pH i laktati arterijske krvi, deficit baze, satna diureza i sl.).³²

Hipovolemija ili sepsa s razvitkom šoka čimbenici su koji dodatno smanjuju toleranciju za porast IAT. Što je niži srednji arterijski tlak, razlika između njega i IAT-a je manja, a to znači da je perfuzijski tlak trbušnih organa manji. Smanjena perfuzija može biti privremeno dopuštena samo kod zdravih organa, a ozlijeđeni su organi na kojima je bila operacija mnogo podložniji ireverzibilnim promjenama.

Prva klinička istraživanja učinka dekompresije trbušne šupljine napravili su Cullen i suradnici kod bolesnika s IAT-om većim od 50 cm vode.⁶⁷ Bolesnici su imali malen udarni volumen srca, izraženu metaboličnu acidozu, tahikardiju i visok središnji venski tlak (CVP), srednji plućni arterijski tlak (PAP) i zaporni tlak malih plućnih arterija. Nakon laparotomije s abdominalnom dekompresijom snižavaju se sistolični krvni tlak, CVP, PCWP, a povećava udarni volumen srca. Plućna dinamična kompleansa i diureza rastu, a pada parcijalni tlak ugljičnoga dioksida u krvi. Cullen stoga preporučuje, osim neodgodive abdominalne dekompresije, odgovarajuću rehidraciju do normalizacije priljeva u srce i potporu inotropnim lijekovima. Žurnost kirurške dekompresije kod tih je bolesnika katkada takva da se može govoriti o potrebi izvođenja laparotomije u JIL-u. Bedside laparotomy³³ potrebna je i zbog nemogućnosti postizanja dobre oksigenacije zbog prije opisanih promjena u plućnom sustavu.^{68,69}

Behrman i suradnici⁷⁰ dokazali su da bolesnici s ACS-om imaju povećani rizik stvaranja poslijeoperativne fistule crijeva, tako da porast IAT-a nakon abdominalne operacije, osim što vodi MOF-u, ugrožava i kirurgov rad.

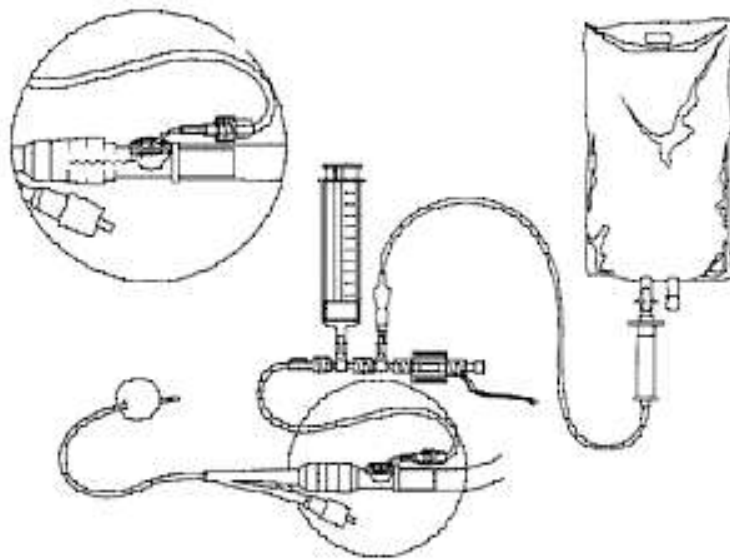
Ciresi i suradnici⁷¹ primjenjuju dekompresijsku laparotomiju kod bolesnika kod kojih je potrebna velika volumenska nadoknada u perioperativnom razdoblju: nakon traume abdomena i zdjelice te nakon operacije rupturirane abdominalne aneurizme. Imali su znatno manju smrtnost i zanemarivo malen broj enterokutanih fistula u odnosu na

učinke koji se postižu primarnim zatvaranjem fascije. Ciresieve učinke potvrđuje i Ivatury sa suradnicima⁷² kod pacijenata s penetrantnom abdominalnom traumom.

Premda kirurzi prepoznaju potrebu sprječavanja visokoga IAT-a i razvitka ACS-a, nema suglasnosti kada treba primijeniti dekompresiju i na koji način zatvariti trbušnu šupljinu nakon laparotomije radi predusretuća ACS-a. Mnogi su skloniji praćenju poslijeoperativnoga IAT-a i dekompresiji kod IAT-a od 35 mmHg s kliničkim znacima razvitka MOF-a, pa su randomizirajuće kliničke studije profilaktičkoga pristupa nasuprot “wait and see” pristupu kirurzima izazov desetljeća.^{58,63}

Da bi se izbjegli pogubni učinci IAH-a, potrebno je mjerenje tlaka u trbušnoj šupljini kod rizičnih skupina bolesnika i sprječavanje nastanka ACS-a. Tlak u trbušnoj šupljini može biti izmjeren izravno ili neizravno. Izravno je mjerenje npr. pri laparoskopiji ili kateterom postavljenim u peritonealnu šupljinu, a neizravno je mjerenje kateterom u jednom od trbušnih organa s pretvaračem (transdjuserom) ili manometrom, koji mjeri stupac fiziološke otopine.⁷³

Nakon što su Kron i suradnici⁷⁴ objavili da tlak izmjeren u mokraćnom mjehuru odgovara IAT-u, jednako točno mjerenje perkutano postavljenim kateterom u donju šuplju venu odbačeno je zbog velike mogućnosti infekcije i tromboze. Tlak izmjeren u mokraćnom mjehuru neizravan je i dobar pokazatelj IAT-a.^{41,75} Mjerenja su povremena ili neprekidna, a vrše se tako da transureteralni Foley kateter priključimo preko T nastavka na pretvarač (transdjuser) za tlak (Sl. 2.).



Slika 2. Uređaj za transvezikalno ili neizravno mjerenje tlaka u trbušnoj šupljini ⁷⁶

Još je jednostavniji i uobičajeniji način povremeno mjerenje tlaka u mokraćnom mjehuru, a izvodi se tako da nakon uštrcavanja 50 ml fiziološke otopine u mjehur zatvorimo odvod prema vrećici za skupljanje mokraće. Uvedemo iglu u krak katetera za drenažu urina i spojimo je na manometar ili na stupac vode. Kod obaju načina prije mjerenja treba odrediti nultu točku u visini stidne kosti. Vrijednosti tlaka izražene su u cm stupca vode. Manje je proširen neizravni način mjerenja IAT-a pomoću sonde u želudcu ili preko gastrostome.

Kod naših bolesnika, nakon određivanja nulte točke, mjerenja su vršena povremeno preko urinarnog katetera, tako da se nakon ubrizgavanja 50 ml fiziološke otopine u mjehur zatvori odvod iz mjehura prema vrećici za skupljanje mokraće, a iznad toga mjesta uvede se igla u krak katetera za drenažu. Cilj je mjerenja bilo utvrđivanje specifičnosti i osjetljivosti metode za predviđanja razvitka i rano otkrivanje ACS-a; pokušati utvrditi vrijednosti IAT-a, koji neovisno o drugim čimbenicima može izazvati patofiziološke posljedice i procjeniti kada treba operacija.

1.1.1. Hemodinamika i posljedice IAH-a

Sistoličkim ubacivanjem udarnoga volumena u arterijski sustav i dijastoličkim prihvatom venskoga priljeva srce osigurava normalno kolanje krvi. Količina krvi prema odsječcima krvožilja određena je autoregulacijskim i živčano humoralnim ustrojima.

Kod normovolemije i normotenzije sustavne vene sadržavaju 54% obujma krvi, arterije i arteriole 11%, kapilare 5%, srce u dijastoli 12%, te plućni optok 18% obujma krvi. Obujam je kolajuće krvi smanjen kod hipovolemije ispod prilagodbene sposobnosti kardiovaskularnoga sustava, što vodi smanjenju venskoga priljeva i minutnoga volumena srca, smanjenju arterijskoga tlaka, perfuzije tkiva i dotoka kisika tkivima. Nadalje, hipovolemija pogoduje razvitku ishemije zbog smanjene arteriovenske razlike tlakova i, na koncu, dovodi do akutnoga zatajivanja hemodinamike i urušavanja krvotoka s posljedičnim višeorganskim zatajivanjem.⁷⁷⁻⁷⁹ To se događa kod većine u ovomu radu opisanih sindroma, koji vode zatajivanju rada vitalnih organa.

Venski priljev ili dijastolički prihvati krvi dobar je pokazatelj volumenskoga stanja, a uglavnom se procjenjuje na temelju središnjega venskog tlaka (CVP) i PCWP, primjenom Swan-Ganz katetera (the pulmonary arterial thermal dilution technique). Relativni će odnos cirkulirajućeg volumena krvi i krvožilnoga bazena još bolje odraziti volumno stanje pacijenta nego točno izmjeren intravaskularni volumen krvi.

Krvni tlak, frekvencija srca, frekvencija disanja i mjerenje zasićenosti kisikom s puls oksimetrijom pomažu određivanju općega stanja bolesnika, a protok krvi je stvarna mjera cirkulatorne sposobnosti za dopremanje kisika i hranjivih tvari do vitalnih organa. Tlakovi u gornjoj šupljoj veni i desnom atriju (CVP) otkrivaju promjene na venskoj strani, a pokazatelji su rada desne klijetke. Pri popuštanju desnoga srca ejskijska frakcija lijevoga ventrikla je normalna (LVEF), povišen je srednji tlak u desnom atriju (RAP) iznad 8 mm

Hg sa srčanim indeksom manjim od 2.5 L/min/m^2 , izraženi su znaci sustavne vaskularne kongestije (vratne vene, jetra) i treći ton ili galopirajući ritam nad desnom klijetkom (jači je pri udahu). Swan-Ganzovim kateterom izmjereni zaporni tlak u malim plućnim arterijama odražava tlakove u plućnim venama i lijevom atriju, a pokazatelj je rada lijeve klijetke. Pri popuštanju lijevoga srca LVEF je manja od 50 % normalne (kada je minutni volumen srca manji od $2,5 \text{ L/min/m}^2$ u miru, u odsutnosti bolesti mitralne valvule). PCWP je veći od 12 mmHg u mirovanju ili 14 mmHg u umjerenom vježbanju (misli se na vježbe nogama u ležećem položaju). Očiti su znaci plućne kongestije ili plućni edem, postoji naznačen treći ton ili galopirajući ritam pri auskultaciji, a nativni rtg snimak pokazuje povećanu lijevu srčanu komoru.^{14,25,61,62}

1.1.2. Hemodinamski monitoring kod IAH-a

Invazivna mjerenja arterijskoga tlaka, centralni venski kateter, plućni arterijski kateteri i/ili transezofagealna ehokardiografija pomažu u liječenju pacijenata kod IAH. Volumenska resuscitacija kod tih bolesnika najbolje se vodi trajnim praćenjem minutnoga srčanog volumena (CO), tj. izmjerom vrijednosti transmuralnoga tlaka (tlak priljeva krvi prema srcu, umanjen za tlak u pleuralnom prostoru).⁶¹ Priljev krvi u srce pratimo pomoću CVP-a i PCWP-a u kombinaciji s procjenom minutnoga volumena srca, rabeći tehnike dilucije pomoću termalnoga plućnog arterijskoga katetera. Mjerenja tlakova (arterijski, venski, plućni zaporni tlak malih arterija) odsudno su važni za prosudbu kliničkoga stanja pacijenta, patogenezu i liječenje hipovolemije, a pri odabiru metode kliničar mora uzeti u obzir sve njezine manjkavosti i prednosti.

1.1.2.1. Centralni venozni tlak

Centralni venozni tlak nije uvijek pouzdan čimbenik za procjenu volumena kolajuće krvi ni za nadoknadu volumena u ACS-u, jer na njega utječu povećani intratorakalni tlak, depresija miokarda, aritmije, plućna hipertenzija. Tlak u desnomu atriju može porasti zbog porasta volumena intravaskularne tekućine sa stalnom popustljivošću pretkomore ili zbog smanjenja popustljivosti pretkomore unatoč normovolemiji u uvjetima ishemije ili tamponade.

Na priljev krvi u srce loše utječe i mehanička ventilacija.⁶¹ Posebna su poteškoća za interpretaciju CVP-a pacijenti strojno ventilirani s naglašeno pozitivnim tlakom na kraju ekspirija, jer se tlak u prsima prenosi na srce i intratorakalne krvne žile. Posljedica je smanjeni venski povrat krvi u srce. Smanjeni sistolični tlak kod strojne ventilacije zbog pozitivnoga tlaka u doba inspiracije, odrazit će se smanjenjem udarnoga volumena.

1.1.2.2. Zaporni tlak malih plućnih arterija

U kliničku praksu kateterizacija plućne arterije uvedena je sedamdesetih godina. Korištena je kod bolesnika s poremećenim radom srca. Pomoću nje mjerimo tlak i procjenjujemo volumen krvi u lijevom ventriklu na kraju dijastole (LVEDP). Desetak godina poslije PCWP se koristi rutinski za procjenu volumena cirkulirajuće krvi i kao vodič za nadoknadu tekućine u očitj hipovolemiji kod zdravoga srca.

Jedan je od mnogih razloga ograničenja kateterizacije plućne arterije za dijagnostiku hipovolemije prevladavanje zone 1 u plućima. Ako je vrh katetera u zoni 1 i 2, PCWP odražava tlak u alveolama, a procjena je intravaskularnoga obujma netočna. PCWP

odražava tlak lijevoga atrija samo kada je vrh katetera u zoni 3. Hypovolemija i mehanička ventilacija s PEEP-om ili trajno pozitivnim tlakom u alveolama (CPAP) povećava omjer zone 1 i 2 u odnosu na zonu 3 u normalnim plućima. Pozitivni tlak u dišnom putu povećava LVEDP i kada je LVEDV nizak ili uredan. Zbog povišenoga pleuralnog tlaka i povećanoga tlaka u dišnom putu, koji se prenosi na plućnu mikrovaskulaturu, izmjerene vrijednosti PCWP-a nisu mjerodavne za procjenu hemodinamike. Kod tahikardije prerano zatvaranje mitralne valvule može povećati razliku između tlakova u lijevomu atriju i lijevomu ventriklu, a to vodi porastu LVEDP-a. Smanjena popustljivost uzrokuje hipertrofiju lijevoga ventrikla, a PCWP će biti povišen i kada je obujam krvi smanjen.⁸⁰ U novije doba je ponovno pokrenuta rasprava o praktičnoj vrijednosti ove metode nakon objavljivanja istraživanja Conorsa i suradnika i objave uvodnika Dalena i Bonea u istomu tom časopisu.^{80,81} Članovi Udruženja za dogovor o upotrebi Swan-Ganz-ova katetera (Pulmonary artery catheter consensus conference participants), kada raščlanjuju radove na temelju kojih daju preporuke o kliničkoj vrijednosti kateterizacije plućne arterije, uzimaju u obzir i nedostatno znanje liječnika o kateterizaciji plućne arterije (PA) i hemodinamici općenito.⁸⁰

1.1.3. Kardiovaskularni sustav

Urušavanje cirkulacije u ACS-u je najprije karakterizirano padom venskoga priljeva s posljedično smanjenim udarnim i minutnim volumenom srca. Smanjenje minutnoga volumena cirkulirajuće krvi može se zapaziti već kod IAT-a manjega od 10-15 mmHg (12 - 18 cm H₂O). Kron i suradnici⁷⁴ dokazali su da bolesnici s dobrim oporavkom nakon različitih torakalnih i abdominalnih operacija, imaju tlak u trbušnoj šupljini manji od 13

mm Hg. Priljev krvi je manji zbog pritiska na donju šuplju venu i smanjenoga povrata venske krvi u desno srce. Učinak je manji udarni volumen srca unatoč tomu što je zbog podizanja dijafragme i povećanoga intratorakalnog tlaka kod ACS-a povećan CVP i PCWP.^{5,45,82}

Općenito se, nakon urušavanja cirkulacije, u krvi bolesnika utvrde hipoksemija, laktacidemija i metabolička acidoza, a kliničkim pregledom prevladavaju: tahikardija, tahipneja, arterijska hipotenzija, sniženi omjer arterijskoga sistoličkog tlaka i frekvencije pulsa (Algowerov index), oslabljen ili nepipljiv puls na perifernim arterijama, blijeda i vlažna koža, oligurija do anurije i različiti stupnjevi poremećaja svijesti. Učinci ACS-a na srce i krvožilni sustav katkada su prekriveni učincima septičkoga šoka. Metabolička acidoza oslabljuje rad kardiovaskularnoga sustava. Unutarstanična acidoza zbog nakupljanja laktata, izravno utječe na rad srca i srčanoga mišića. Smanjen je odgovor adrenergičkih receptora u miokardu na agoniste pa za potporu cirkulaciji u tim uvjetima treba povećana doza kateholamina: epinefrin 1- 4 $\mu\text{g}/\text{min}$; norepinefrin 2-12 $\mu\text{g}/\text{min}$. i dobutamin 2,5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.⁸³

Veće doze od spomenutih nisu djelotvornije na učinke acidoze zbog toga :

- što produljena simpato-adrenalna stimulacija pridonosi smanjenju endogenih kateholamina i vodi progresivnom smanjenju kontraktilnosti miokarda,⁸⁴
- što plućna i sustavna vazokonstrikcija zbog acidoze i infuzije epi - ili norepinefrina povećavaju afterload i dodatno opterećuju primarno oslabljeni srčani mišić,
- što povećani CO_2 u miokardu smanjuje njegovu sposobnost kontrakcije.

Kod bolesnika kod kojih je acidoza udružena s hipoksijom, liječenje natrijevim bikarbonatom ne poboljšava hemodinamiku, nego pogubno djeluje na rad mozga i

kardiovaskularnoga sustava.⁸⁵ Porast minutnoga volumena srca kod infuzije dobutamina posljedica je porasta frekvencije srca, snižavanja otpora u velikomu krvotoku, smanjenja srčanoga naprezanja (cardiac afterloada). U ranomu razdoblju septičnoga šoka sniženi srčani indeks prati niži PCWP, a otpor u glavnomu vaskularnom bazenu je normalan ili povišen. U kasnijemu razdoblju za 50% niži srednji arterijski tlak dovodi do snižavanja otpora u sustavu cirkulacije za 30 % i minutnog volumena srca također za 30 %.⁸⁵ U oba primjera ubrzanje rada srca dijelom će nadomjestiti učinke smanjenoga udarnog volumena na cirkulaciju, a punjenje volumenom privremeno će normalizirati udarni i minutni volumen srca. Volumenska nadoknada kod ACS-a povećat će dodatno otok visceralnih organa s još većim tlakom u trbušnoj šupljini i tako zatvoriti krug nepovoljnih zbivanja^{86,87}

Adrenergični odgovor na operaciju i učinci anestetika na cirkulaciju, endotrahealna intubacija, strojna ventilacija pluća s povremeno pozitivnim tlakom (IPPV), gubitak krvi, hipo- ili hipervolemija i hipo- ili hipertermija dodatna su opterećenja kardiovaskularnoga sustava. Pri znatnoj plućnoj hipertenziji (srednji tlak u plućnoj arteriji > 35 mm Hg), čestomu pratitelju tih stanja, dodatno je pojačano naprezanje desne srčane komore, «myocardial wall tension» i porast potrošnje kisika. Rad se desne srčane komore oštećuje. Nastaje smanjeni minutni volumen srca, a može se razviti i šok.⁸⁸ Općenito je liječenje visokoga plućnog tlaka usmjereno prema normalizaciji priljeva, održavanju i povećanju koronarne perfuzije i kontraktilnosti desnoga ventrikla, smanjenju vaskularnoga otpora pluća poboljšanjem punjenja desnoga ventrikla, što znači, prema različitim hemodinamskim stanjima, nadoknadu volumena, primjenu inotropnih lijekova, vazopresora i vazodilatatora.^{60,88,89} Kod hipotenzivnoga bolesnika sa slabijim venskim povratom krvi (priloud) u desni ventrikl indicirana je volumenska nadoknada i vazopresori. Vazodilatatori i inotropi su kontraindicirani. Kod normotenzivnih bolesnika s

povećanim priloudom desnoga ventrikla indikacija su vazodilatatori i inotropi bez volumenske nadoknade.

1.1.4. Učinci IAH-a na funkciju pluća

Izravni učinci ACS-a na funkciju pluća posljedica su mehanički podignutih diafragmi zbog povišena tlaka u trbušnoj šupljini. Smanjuju se obujam i popustljivost prsnoga koša. Iznad IAT-a od 15 mmHg postupno se smanjuju totalni i funkcionalni ostatni plućni kapaciteti te ostatni volumen. Učinak je hipoventilacija.^{60,88-91}

Usporedno s IAT-om raste pleuralni tlak i tlak u dišnim putovima, a za normalnu ventilaciju pluća treba veći ventilatorni tlak. Raste i otpor u krvožilnom bazenu pluća, tzv. plućna vaskularna rezistencija (PVR). Ona je uzrok poremećaja odnosa ventilacije i perfuzije. Nastaju: hipoksija, hiperkapnija i acidoza.

Smanjenje PaCO₂ i porast pH, porast PaO₂ i parcijalnoga tlaka kisika u alveolama smanjuje PVR, a to postizemo promjenom načina ventilacije, povećanjem sadržaja kisika pri udahu i reguliranjem pH krvi. Povoljan učinak ima ventilacija s malim volumenom, velikim protokom i niskom frekvencijom. Produljuje se vrijeme ekspirija, a sprječava dinamička hiperinflacija pluća (hipotenzija, manji venski priljev, niži ventilacija-perfuzija kvocijent, povećana razlika kisika između alveola i arteriola). Strojna ventilacija pluća s pozitivnim tlakom na kraju izdaha još više pogoršava nepovoljne patofiziološke učinke ACS-a (hipoksija, hiperkapnija i acidoza), što nije slučaj kod ARDS-a, a dekompresija abdominalne šupljine potiče trenutačni oporavak respiratorne funkcije^{64,69} Nadalje, povišeni tlak u prsnom košu smanjuje protok i drenažu limfe kroz torakalni limfatični vod iz organa mezenterijalnoga bazena. Tako se pogoršava otok i oštećuje funkcija tih organa.

Klinička se slika i fiziološke promjene (tablica 3) bitno ne razlikuju od onih kod sepse i ARDS-a.^{31,64}

Tablica 3. Fiziološke promjene u ACS-u i sindromu sepse³¹

Promjene	ACS	sepsa
1. Kardiovaskularni sustav		
Venski priljev, povrat krvi u srce (preload)	pada	pada
Centralni venski tlak	raste	pada
Plućni zaporni tlak	raste	raste
Sustavni krvožilni otpor	raste	raste i/ili pada
Odgovor na nadoknadu volumena	+	+
2. Pluća		
Otpor u plućima	raste	raste
Popustljivost	pada	pada
Hypoxemia	+	+
3. Bubrezi		
Oliguria	+ (obično)	+
Anuria	+	- (rijetka)
Odgovor na nadoknadu volumena (bolja perfuzija)	-	+

Legenda: (-), odsutan ili je bez promjene; (+), prisutan.

Bol koja podiže simpatičku aktivnost, hipoventilacija pri spontanu disanju zbog davanja morfija i davanje tekućine mogu kod tih pacijenata pogoršati plućnu hipertenziju.

1.1.5. Učinci IAH-a na bubrege

Protok krvi je smanjen kroz sve organe splahnhičnoga bazena: bubrege, jetra, crijeva i gušteraču. Kroz bubrege je znatno smanjen kod hipotenzije, što je posljedica nemogućnosti autoregulacije zbog niskoga arterijskoga tlaka. Dodatno je smanjen i zbog

metabolične acidoze. U anaerobnim uvjetima povećano je stvaranje laktata, a njihovo je metaboliziranje smanjeno zbog oštećenja jetre.⁹²

Uzroci su oštećenja bubrega kod IAH-e prerenalni i renalni.

Prerenalni su uzroci posljedica oštećenja kardiovaskularne funkcije, smanjenja minutnoga volumena i pada perfuzije bubrega.⁹³ Imamo porast renina, antidiuretskoga hormona i aldosterona u cirkulaciji, a oni dodatno povećavaju sustavnu i bubrežnu rezistenciju. Nastaje zatajivanje rada bubrega i azotemija, koje su samo djelomično reverzibilne oporavkom minutnoga volumena srca. Učinci prerenalnih i renalnih oštećenja postupno smanjuju protok plazme kroz bubrege i glomerularnu filtraciju. Dok izravno djelovanje povišenoga IAT-a na bubrege i povišeni tlak u bubrežnoj veni (zbog IAH-a) ugrožavaju rad bubrega, smanjeni protok krvi kroz bubrege i djelovanje na ureter nemaju taj učinak. Oporavak rada bubrega i diureza pojave se istom ako je učinjena dekompresija u ranomu razdoblju IAH-a, a poboljšanje perfuzije bubrega nakon obilnije hidracije nema taj učinak.^{94,95} Patofiziološki slijed oštećenja rada bubrega uključuje: smanjenje protoka plazme, glomerularne filtracije i reapsorpcije glukoze, šantiranje krvi iz korteksa u medulu, smanjenje protoka krvi kroz bubrege, pritisak na bubrežne vene, smanjenje protoka u arterijama bubrega, porast otpora žilja u bubrežima, porast vrijednosti antidiuretskoga hormona u serumu i dr.^{28,30,64,76} Oligurija se može pojaviti kod IAT-a ispod 15-20 mmHg, a kod većih tlakova i anurija. Često se oligurija i rijetko anurija mogu javiti u sepsi, ali će se, nakon nadoknade volumena, diureza uspostaviti, što se ne zbiva kod oligurije u ACS-u. U pokusima kod životinja anurija se može izazvati porastom IAT-a do iznad 30 cm H₂O bez pada sistemskoga tlaka. Pokus je reverzibilan.^{28,30-32,64,76,96,97}

Sugrue i suradnici pronašli su da je IAT (izmjereni tlak u mokraćnom mjehuru) nakon laparatomije veći od 20 mmHg kod jedne trećine pacijenata.⁹⁸ S tim su u svezi oštećenja rada bubrega, kod 33% bolesnika, od kojih 69% ima povišeni IAT: kreatinin u serumu je >

1.3 mg/L ili ima porast kreatinina za > 1 mg/L u 72 sata nakon operacije. Znatno poboljšanje rada bubrega s povećanom diurezom, povećanjem kreatinin klirensa, osmolarnoga klirensa i kreatinina u urinu nastaje nakon abdominalne dekompresije nakon ozljeda trbuha.⁹⁹

1.1.6. Učinci IAH-a na organe probavnoga sustava

Zbog povećanoga IAT-a i kod manjega od 10 mmHg, smanjeni su protok krvi kroz mezenterij i perfuzija organa u trbušnoj šupljini. Pritisak na donju šuplju venu smanjuje priljev krvi u srce i utječe na pogoršanje općih hemodinamskih prilika u ACS-u. Smanjeni protok krvi kroz jetru posljedica je promjena u sustavu portalne vene (naglašeno kod izražene hipotenzije). Posljedice su još vidljivije kod hipovolemije. Nastala metabolička acidoza dodatno pogoršava cirkulaciju u organima splanhničkoga bazena (bubrezi, jetra, crijeva i gušterača), zbog povećanoga stvaranje laktata u anaerobnim uvjetima i smanjenoga metaboliziranja laktata u oštećenoj jetri.⁹²

Sekundarno nastali edem kao posljedica lošega otjecanja limfe kroz ductus toracikus i volumenske nadoknade u sklopu resuscitacije, također pogoršava stanje perfuzije organa toga bazena. Posljedica je začarani krug (circulus vitiosus), koji zatvaraju slaba perfuzija crijeva, ishemija crijeva (najosjetljiviji organ u trbušnoj šupljini), smanjeni pH mukoze i sustavna metabolička acidoza. Zbog loše perfuzije crijeva nestaje (mukozna) crijevna brana za bakterije, premještaju se bakterije iz crijeva u krv, nastaje sepsa i MOF.^{46,100-102}

1.1.7. Nepovoljne hemodinamske posljedice kirurškoga smanjenja IAH-a

Teška hipotenzija nastupi često u tijeku ili odmah nakon kirurške dekompresije trbušne šupljine. Događaji su iznenadni, a najbolje ih objašnjava sustavni pad otpora u krvnom optoku:

- zbog povećanja opsega krvožilnoga bazena na račun obnovljenoga protoka u prije stiješnjenu splanhničkom bazenu i
- zbog tzv. sindroma reperfuzije splanhničkoga bazena i dovođenja produkata anaerobnoga metabolizma u optok krvi.

Hipotenziju često prati srčani zastoj, a patofiziološki mehanizami su posljedica opisanih zbivanja nakon reperfuzije splanhničkoga bazena. Četiri su bolesnika od njih šesnaestorice doživjeli asistoliju za vrijeme operacije.³⁸

Morris i suradnici¹⁰³ preporučuju infuziju dvije litre fiziološke otopine i Manitol za ta stanja, a drugi istraživači zagovaraju liječenje s infuzijom adrenalina. CVP i PCWP nisu dobri pokazatelji za nadoknadu volumena u uvjetima relativne hipovolemije nakon reperfuzije splanhničkoga bazena. Lažno su povišeni zbog zadržavanja tlaka u intrapleuralnom prostoru iznad normalnih vrijednosti, posebno kod bolesnika s plućnom hipertenzijom.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

1.2. Infekcije u trbušnoj šupljini

Infekcija je glavni uzrok visoke stope pobola i smrtnosti, nezavisno o tomu je li ona glavni razlog prijama u JIL ili je prateća komplikacija liječenja. Posebno je nepovoljna za liječenje intraabdominalna infekcija (IAI), a ona može biti uzrok i posljedica sustavne infekcije. Upalu u trbušnoj šupljini prati stvaranje jedne ili više nakupina inficiranoga tvoriva u organima ili izvan organa trbušne šupljine. Upalni je odgovor svakoga organa poseban i zavisan o jačini infekcije i o funkciji toga organa.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ Upalni je odgovor peritoneuma (peritonitis) sličan bez obzira na različite uzroke koji ga izazivaju. Nastaje zagađenjem inače sterilnoga prostora i to zbog zagađenja izvana kod otvorenih (penetrantnih) ozljeda trbuha, hematogeno, rjeđe limfogeno, a najčešće nakon perforacije šupljega organa (npr. perforirani duodenalni ulkus, perforacija crijeva na mjestu tumora i slično). Kod žena peritonitis može biti smješten u zdjelici nakon ruptуре inficirane tube, ciste jajnika i dr.

IAI je udružen s velikom proizvodnjom endotoksina, što potiče opći upalni odgovor - Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), porast tlaka u trbušnoj šupljini s mogućim nastankom ACS-a i razvitak višeorganskoga zatajivanja^{107,110}. Temeljne su značajke teške abdominalne infekcije polimikrobijalna sepsa nepogodna za liječenje, česte komplikacije i visoki postotak smrtnosti (30-76%) unatoč primjerenu liječenju.¹¹¹⁻¹¹³

Nekomplicirani spontani peritonitis i pojedinačni apsces imaju smrtnost do 5%. Ukupna smrtnost u odnosu na sve apscese u trbušnoj šupljini je 10-20%. Kod teških infekcija u trbušnoj šupljini i peritonitisa, smrtnost može rasti i iznad 30-50%. S razvitkom sepse, SIRS-a i MOF-a, smrtnost se povećava na više od 80%.

Oporavak otežavaju: starost, neishranjenost, maligno oboljenje, visoki APACHE II skor na početku liječenja, oštećenje vitalnih organa prije operacije, prisutnost više apscesa i izostanak oporavka vitalnih organa za manje od 24-72 sata nakon započetoga liječenja. Katkada anamneza i klinički pregled s laboratorijskim pokazateljima ili bez njih mogu biti dovoljni za postavljanje dijagnoze, ali isto tako treba znati da se raznovrsna prateća simptomatologija MOF-a može pojaviti u svakom od tih oboljenja. Povišena temperatura, leukocitoza i tahikardija mogu postojati bez jasne bakterijske infekcije i kao upalni odgovor na tešku opeklinu, veliku ozljedu, pankreatitis i dr. ^{114,115}

Izvorišta infekcije i lokalni znaci često nisu vidljivi, a dokazivanje mikroorganizma u kulturi zahtijeva dosta vremena ili nije pouzdano kod bolesnika koji uzimaju antibiotike. Izdvojenje bakterije iz seruma ili neke druge kulture uzorka također može značiti onečišćenje ili kolonizaciju bakterija, a negativna kultura ne isključuje infekciju i sepsu. Izdvojenje uzročnika sepse veoma je važno i zbog toga što klinički znaci ne omogućuju predviđanje težine infekcije. Rana dijagnoza osnažuje predusretneće komplikacija mikrobijalne infekcije i omogućuje na vrijeme započeto primjereno liječenje. ^{116,117}

Primarna zadaća liječenja IAI-a je kirurško odstranjenje izvorišta infekcije (source control), uklanjanje inficirane kolekcije i endotoksina (odstranjenje bakterijskoga zagađenja). ^{56,109,111} Operaciju treba završiti tako da se omogući učinkovit nadzor izvorišta infekcije, ispiranje trbušne šupljine i u isto doba osigura dovoljno mjesta natečenim organima u trbušnoj šupljini. Farmaceutski se pokušaji suzbijanja nepovoljnoga djelovanja medijatora infekcije nisu pokazali uspješni.

1.2.1. Peritonitis

Prvu podjelu peritonitisa učinio je Poppert 1916. g., podijelivši peritonitise na primarne i sekundarne, smatrajući sekundarni peritonitis iznimno teškom bolešću (smrtnost je tada bila 90%). Mikulicz je 1919. g. uveo izraz difuzni peritonitis. Podjela na lokalizirani i difuzni peritonitis imala je iznimno praktično značenje, jer su se bolesnici s difuznim peritonitisom smatrali neizlječivim.

Klinički su znakovi peritonitisa bol u trbuhu, osjetljivost na dodir, ukočenost trbušne stijenke i sustavni znakovi lakše ili teške infekcije sa septičnim šokom. Upalni proces može biti lokaliziran ili proširen po cijeloj trbušnoj šupljini. U odnosu na način nastanka i razvitka bolesti, razlikujemo primarni, sekundarni i tercijarni peritonitis.^{113,118}

1.2.1.1. Primarni peritonitis

Primarni peritonitis nastaje bez prisutnosti žarišta infekcije u trbušnoj šupljini, a najčešće kod bolesnika oslabljena imuniteta, s ascitesom kod jetrene ciroze (10-30%). Radi se u 90% primjera o zarazi s jednom bakterijom (gram-negativni: *Escherichia coli* (40%), *Klebsiella pneumoniae* (7%), *Pseudomonas* i *Proteus species* po 5% i dr.), gram-pozitivni (*Streptococcus species* (30%), od toga su polovina *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus species* (3%) i dr.), anaerobni mikroorganizmi oko 5% infekcija. Primarni peritonitisi su najčešće posljedica premještanja bakterija kroz stijenku crijeva, infekcije limfom ili rijetko hematogenim rasapom bakterija.¹¹⁹

Smrtnost od spontanoga bakterijskog peritonitisa (SBP) manja je od 10%, kod dotada zdravih osoba, ako rano započne liječenje. Zakašnjelo liječenje SBP-a povećava smrtnost iznad 30%. Učestalost je ponovljenoga SBP-a u prvoj godini 70%, ako bolesnici

ne uzimaju antibiotsku profilaksu ili 20% kod bolesnika koji uzimaju quinolone, trimethoprim-sulfamethoxazole kao profilaksu. Smrtnost kod ponovljenih SBP-a je 50%.

1.2.1.2. Sekundarni peritonitis

Sekundarni peritonitis je najčešći oblik upale potrbušnice, a nastaje nakon perforacije slijepoga crijeva, vrijedi želuca ili dvanaesnika, tupe ili ubodne ozljede trbuha s perforacijom šupljega organa ili bez nje, nakon perforacije debeloga crijeva (novotvorina, divertikl, volvulus, ulcerozni kolitis, iatrogena ozljeda kod endoskopskih postupaka), nakon strangulacije tankoga crijeva, Kronove bolesti, ishemije crijeva, dehiscijencije anastomoza i sl. Najčešći su uzročnici sekundarno nastalog peritonitisa u gornjem probavnom traktu gram-pozitivni mikroorganizmi (*Streptococcus species*, *Enterococcus species*), manje kod bolesnika koji dulje uzimaju lijekove za suzbijanje prekomjernoga lučenja želučanih sokova.

Izvorišta infekcije iz donjih dijelova probavnog sustava oslobađaju stotine vrsta mikroorganizama. Većinu tih mikroorganizama brzo uništi prirodna obrana organizma, a sekundarno nastali peritonitis ili apscesi iz tih izvorišta uvijek su polimikrobijalni, uzrokovani aerobima i anaerobima, a pretežito gram-negativnim mikroorganizmima (*Escherichia coli*, *Enterobacter species*, *Klebsiella species*, *Proteus species* i dr.). Anaerobni mikroorganizmi, česti uzročnici sekundarnoga peritonitisa, jesu: *Bacteroides species (fragilis)*, *Eubacterium species*, *Clostridium species* i dr. ¹¹⁴ U pola primjera razvija se jedan apsces u trbušnoj šupljini, a jednako su učestali i apscesi na više sijela. Prema smještaju najčešći su u subhepatičkom području, u maloj zdjelici i parakolično te interintestinalni apscesi kao na slici 3. Subhepatički apscesi nastaju zbog negativnoga

tlaka, koji stvara dijafragma, i usisavanja slobodnoga sadržaja iz trbušne šupljine. Parakolično, jer je to mjesto kojim se sadržaj u trbuhu slijeva prema gravitacijski najnižemu mjestu male zdjelice.¹¹⁵



Slika 3. Interintestinalni apscesi nakon dehiscencije anastomoze tankog crijeva

Sekundarni peritonitis ili apscesi nastaju u oko 10% primjera nakon operacija upale slijepoga crijeva ili žučne vrećice, divertikulitisa i sl., pa sve do više od 50%, kod perforacija šupljih organa i bolesti s izraženom gangrenom crijeva. Rizik komplikacija povećavaju operacije koje uključuju dvanaesnik, gušteraču, debelo crijevo i čimbenike kao što su veliko zagađenje peritoneuma, masivne transfuzije, perioperativni šok.⁵⁶

1.2.1.3. Tercijarni peritonitis

Tercijarni peritonitis nastaje nakon odgovarajućega liječenja sekundarnoga peritonitisa. Često je to dehiscencija anastomoze nakon resekcije debeloga crijeva zbog perforacije na mjestu novotvorine. Značajke su tercijarnoga peritonitisa nastanak bezbrojnih apscesa, da se uvijek radi o polimikrobijalnoj sepsi, da je iščišćenje izvorišta infekcije gotovo nemoguće, slika 4.



Slika 4. Tercijarni peritonitis s polimikrobijalnom sepsom

Pacijenti su iscrpljeni kroničnom bolešću, a otpornost im je na infekciju oslabljena. Te bolesnike prati veći skor bodova zbog oštećenja vitalnih organa i povećani postotak smrtnosti (50-70%)^{120,121}. Uzročnici su ili otporni ili neuobičajeni sojevi mikroorganizama (Enterococcus, Candida, Staphylococcus, Enterobacter i Pseudomonas).

Antibiotsko liječenje je manje učinkovito nego kod drugih oblika peritonitisa. Zbog nepovoljna smještaja apscesa ili postojanja više apscesa, liječenje perkutanom drenažom često nije moguće. Ti bolesnici trebaju produljeno liječenje u odjelu intenzivnoga liječenja i ujedno su stvarni izazov i najsuvremenijemu načinu liječenja.¹⁰⁹

1.2.2. Patofiziologija infekcije u trbušnoj šupljini

Peritonealno zagađenje bakterijama stvara fibrinski eksudat, važan za početak formiranja apscesa i za stvaranje brane od širenja infekcije. Radi se o pokušaju organizma da se obrani sprječavanjem širenja infekcije, jer nije uspio uništiti uzročnika peritonitisa. Rana smrtnost od sepse tako je smanjena, a proces vodi trajnijoj infekciji i naknadnoj opasnosti od nje.

Virulencija bakterije, fagocitoza i uloga neutrofila u uništenju bakterija igraju glavnu ulogu u postupku izlječenja od infekcije ili stvaranja apscesa. Sinergizam bakterija, najčešće *E. coli* i gljivica dodatno slabi obranu organizma i pogoduje stvaranju apscesa. Skupljanjem bakterija u apscesu povećane su učestalost bakterijemije i sustavne infekcije. Česti su izolati kod tih bolesnika *Enterococcus* i *Enterobacter species*, *Staphylococcus epidermidis* i dr. Enterokoki pojačavaju težinu peritonealne infekcije, a veoma su otporni na uobičajeno antimikrobno liječenje. To upućuje na liječenje antibioticima širokoga spektra djelovanja, uništenje bakterija, zbog toga i brži rast gljivica i ponovno moguće povećanje pobola i smrtnosti. Posebno je važna uloga gljivica u stvaranju intraabdominalnih apscesa. *Candida species* izdvojena je često kod najtežih bolesnika kod kojih je APACHE II veći od 15, a pridružena je smrtnost oko 52%.^{35,36,122-125}

Umnožavanju gljivica u trbušnoj šupljini, osim upotrebe antibiotika širokoga spektra djelovanja, pridonose snižavanje kiselosti želučanoga sadržaja za sprječavanje stres vrieda, središnji venski kateteri, intravenska alimentacija, malnutricija, diabetes, steroidi i imunosupresivi.¹²⁴

1.2.3. Dijagnoza intraabdominalne infekcije

Dijagnoza intraabdominalne infekcije temelji se na fizikalnom pregledu bolesnika, laboratorijskim pokazateljima, najnovijim dijagnostičkim postupcima (rentgen, ultrazvuk magnetska rezonancija, Positron Emision Tomography), mikrobiološkoj i citološkoj dijagnostici.

1.2.3.1. Anamneza i fizikalni pregled

Mučnina i povraćanje obično prethode pojavi boli u trbuhu, a posljedica su nadraživanja peritoneuma, djelovanja toksina ili ileusa. Prisutna je trbušna bol, nastala više ili manje naglo, u početku tupa i slabo ograničena (visceralni peritoneum). Bol postaje sve jača, nepromjenjiva i bolje ograničena (parietalni peritoneum). Trbuh je nadut, a peristaltika crijeva nije čujna. Osjetljivost i bolnost trbušne stijenke najjače su izražene točno iznad mjesta infekcije, pa i kod difuznoga peritonitisa. Teška i od početka po cijelom trbuhu raširena bol javlja se kod perforacije želuca, teškoga pankreatitisa i ishemije crijeva.

Bolesnik s peritonitisom obično ima temperaturu višu od 38°C ili je pothlađen kod najtežih oblika sepsa. Dehidracija s hipovolemijom nastaje zbog povraćanja, povišene temperature, gubitka tekućine u treći prostor, izbjegavanja uzimanja tekućine na usta; razvija se slika tipičnoga bolesnika s peritonitisom (facies hippocratica). Dehidracija i tahikardija, dijelom kompenzatorne, dijelom zbog upalnih medijatora, vode urušavanju cirkulacije. Smanjena je diureza, a kod najtežih peritonitisa nastupa septični šok i često DIC (Disseminated Intravascular Coagulation), slika 5. Zgrušavanje krvi je pojačano, što je veoma povezano sa MOF-om i lošom prognozom bolesti. ¹²⁶



Slika 5. Anurija kod bolesnika s abdominalnim kompartmentom zbog terciarnog peritonitisa

1.2.3.2. Laboratorijski postupci

Antitrombin III (AT III), protrombinski kompleks i D-dimeri u serumu dobri su pokazatelji inhibicije sustava koagulacije. Kod septičnih bolesnika koncentracija je trombocita također smanjena. Trombocitopenija < 100 000 javlja se u 37% bolesnika.

127,128

Većina bolesnika s infekcijom u trbušnoj šupljini ima izraženu leukocitozu (>11000 stanica) s nezrelim oblicima u diferencijalnoj krvnoj slici. Imunodeficijentni bolesnici s najtežim oblicima sepse i bolesnici s infekcijom (cytomeglovirus ili gljivice) mogu biti bez leukocitoze ili i s leukopenijom.

Treba se podsjetiti da povišena temperatura, leukocitoza i tahikardija nisu svojstvene samo infekciji i sepsi. Mogu postojati i bez jasne bakterijske infekcije kao upalni odgovor na tešku opeklinu, opsežnu traumu, pankreatitis i dr. Isto tako, izdvojenje bakterije može značiti onečišćenje ili kolonizaciju bakterija, a negativna kultura ne isključuje infekciju i sepsu.

Početni lagani porast uree i elektrolitski poremećaj s izraženom blažom metaboličkom acidozom, posljedica su dehidracije, a znatno veća odstupanja tih vrijednosti posljedica su upornog povraćanja, proljeva, gubitaka na crijevnu fistulu, oštećene funkcije bubrega, ascitesa i dr. Gnoj, leukociti, mnogo eritrocita i bakterija u urinu upućuju na urinarni sustav kao izvor zaraze.

Odstupanja vrijednosti alanin-aminotransferase, glutamin-aminotransferaze, phosphatase, ukupnoga i izravnoga bilirubina, ukupnih bjelančevina, albumina i koagulacijskoga profila upućuju na stupanj oštećenja jetara. Na stupanj oštećenja gušterače upućuju odstupanja vrijednosti amilaza i lipaze u serumu.

Kod znakova infektivnog enterokolitisa treba pregledati uzorak stolice na *Clostridium difficile* toxin i kulturu stolice na *Salmonellu*, *Shigellu*, cytomegalovirus.

Kod bolesnika s infekcijom u trbušnoj šupljini i s kliničkom slikom sepse treba tražiti aerobne i anaerobne uzročnike infekcije u kulturi krvi.

Uzorke tekućine uzete kod laparotomije, paracenteze, aspiracije sadržaja iz peritonealne šupljine i dr. treba pretraživati na aerobe i anaerobe. Kod spontanoga bakterijskog peritonitisa (SBP) i onda kada je kultura uzoraka negativna (kod 30 % slučajeva), a kada je broj L, uglavnom polimorfonukleara $> 250/\text{ml}$, treba započeti antibiotsko liječenje. U tercijarnom peritonitisu kultura uzorka je lažno negativna u oko 80% bolesnika. Povećani su proteini u uzorku, LDH je $>$ od 90 U/ml, a prevladavaju polimorfonukleari u razmazu.

1.2.3.3. Ultrazvuk

Ultrazvuk je izvrsna pretraga za dijagnostiku intraabdominalnih kolekcija, apscesa i drugih promjena kod kojih nastaje ograničeni prostor s nakupljanjem infektivnog materijala. To je naročito izraženo kod infekcija gornjega desnog kvadranta (perihepatički apsces, kolecistitis, bilom, pancreatitis, pseudocista gušterače) i zdjelične patologije (apendicitis, tuboovarijalni apsces, apscesi Douglasa). Ultrazvuk može otkriti ascites kada je on iznad 100 ml. Distenzija crijeva i plin u njima otežavaju pretragu.

1.2.3.4. Radiološke pretrage

1.2.3.5. Nativni snimak trbuha

Rentgen u dijagnostici IAI-a: proširene vijuge crijeva, razine tekućine i zraka u njima potvrđuju dijagnozu ileusa. Izolirana distenzija jedne vijuge s jasnim suženjem na strani obstrukcije govori u prilog volvulusu. Slobodan zrak je prisutan kod prednje perforacije želuca i dvanaesnika i kod perforacije tankoga i debelog crijeva. Kod ishemije, jake upalne reakcije crijeva, dugotrajne opstrukcije, malnutricije i nakon volumenske resuscitacije postoji zadebljanje stijenke crijeva.

1.2.3.6. Kompjutorizirna tomografija

Kompjutorizirna tomografija (CT) primjenjuje se kada se dijagnoza ne može postaviti na temelju kliničkih nalaza i nativnoga rentgena. Njime se mogu dijagnosticirati male količine tekućine u trbušnoj šupljini, zadebljanje crijeva zbog upale i druge patološke promjene, gotovo 100% sigurno. CT nalaz kod peritonealnoga abscesa daje manje ili više homogenu leziju niskih apsorpcijskih vrijednosti, «mas efekt», postojanje zida abscesa gustoće visokih apsorpcijskih vrijednosti, prisutnost plina izvan crijeva. CT je naročito koristan u razvitku abdominalnoga kompartmenta, često su vidljive promjene, kao što su odmicanje bubrega prema boku, potom smanjenje retroperitonealnoga prostora sa smanjenim promjerom donje šuplje vene. Jedna od najkorisnijih uloga CT-a povezana je s pankreatitisom.

1.2.3.7. Dijagnostička laparoskopija

Uvođenje laparoskopije dovelo je do svojevrsnoga napretka u dijagnostici nejasnih zbivanja u trbušnoj šupljini pa jednako tako i trbušne infekcije. Dijagnostička laparoskopija je minimalni invazivni zahvat, a omogućava pregled cijele trbušne šupljine. Naročito je korisna kod nejasnih bolova u donjem desnom dijelu trbuha mladih žena za postavljanje dijagnoze akutnoga apendicitisa, a istodobno i kao operacijska metoda za apendektomiju, salpingektomiju i sl.¹²⁹

1.2.3.8. Druge pretrage

Positron Emission Tomography (PET) je moderna dijagnostička metoda. Uz pomoć PET skenova mogu se otkriti upalne stanice parenhimatoznih organa zbog činjenice da one pojačano koriste glukozu koju možemo označiti (imaju povišeni metabolizam, npr. upalna promjena ciste jetre).¹³⁰

1.2.4. Sepsa i kriteriji za postavljanje dijagnoze

Zato što 67% liječnika smatra da nema opće prihvaćene definicije i mjerila za dijagnozu sepse, C. Sprung¹³¹ je na 30th International Symposium of the Society of Critical Care Medicine, 2002. godine predložio protokol koji bi olakšalo postavljanje dijagnoze i bolje definirao sepsu.

Opće značajke su:

- ❑ visoka temperatura s groznicom ili hipotermija,
- ❑ neočekivana pojava tahikardije ili tahipneje,
- ❑ znaci vazodilatacije na periferiji,
- ❑ neočekivani nastanak šoka i promjene mentalnoga ustroja.

Patofiziološke značajke su:

- ❑ snižen otpor perifernoga žilja,
- ❑ povećan minutni volumen srca,
- ❑ povećana potrošnja kisika,
- ❑ leukocitopenija,
- ❑ metabolička acidoza.

Dodatno treba:

1. tražiti izvorišta infekcije,
2. rano otkrivati izvorišta infekcije,
3. brzo i sveobuhvatno provesti dijagnostičke i terapijske postupke,
4. spriječiti oštećenja vitalnih organa i nastanak smrti.

1.2.5. Liječenje intraabdominalne infekcije

Liječenje teških oblika intraabdominalne infekcije je multimodalno, individualno i kompleksno. Najvažniji modaliteti u liječenju su kirurška kontrola izvorišta infekcije i otklanjanje inficiranog materijala, primjereno antimikrobno i podupiruće konzervativno liječenje. Bolesnici s teškim oblikom intraabdominalne infekcije jesu izazov modernoj medicini, a svi dosada primjenjivani terapijski postupci imaju na žalost isti predznak, još uvijek visoku smrtnost.

1.2.5.1. Kirurško liječenje teških IAI-a

Kirurškim postupcima nastoji se otkriti i iščistiti izvorište infekcije u trbušnoj šupljini i omogućiti odstranjivanje svega stvorenoga inficiranog sadržaja. Želeći smanjiti visoku smrtnost spomenutih bolesnika, kirurško je liječenje i u najnovije doba veliki izazov.

Veoma važna istraživanja intraabdominalne sepse proveo je Martin Kirschner, koji je 1926. g. uveo izraz “source control”. Danas se smatra da je jedini način da se bolesnik uspješno liječi cjelovit nadzor izvorišta infekcije, a može ga se izvesti samo kirurški. Primjenjujući kirurški način, Kirschner je sam smanjio smrtnost sa 90% na 46%, uzimajući u obzir sve bolesnike s IAI-om, a ne samo one teškoga oblika.^{38,68}

Namjeravajući što primjerenije odgovoriti na veoma loše učinke liječenja bolesnika s penetrantnim, ratnim ozljedama trbuha, Ogilvie je godine 1940. objavio metodu liječenja s otvorenim trbuhom, koji pokriva gazama koje su natopljene u vazelinu. Zbog neprimjerenih uvjeta, nedostatka moćnih antibiotika i slaboga potpornog liječenja,

smrtnost tih bolesnika ostaje visoka, pa je ta metoda do danas gotovo posve zapostavljena¹³².

Različite razloge zbog kojih poraste IAT, pa tako i infekciju i patofiziološka zbivanja zbog povišenoga tlaka u trbuhu, opisuje Baggot, godine 1951. g. Sve dotada smatralo se da abdominalni kompartment nastaje samo nakon ozljede trbuha¹³³.

Danas najvažniju ulogu pridajemo odstranjenju izvorišta infekcije i prevenciji porasta tlaka u trbušnoj šupljini. Liječenje temeljimo na obnovi infekcijom narušenih fizioloških uvjeta u trbuhu, primjerenim otklanjanjem inficiranoga sadržaja, sprječavanjem naknadne infekcije i stvaranja novoga takvog sadržaja.

Za postizanje toga cilja dosada su predlagani različiti kirurški načini: od perkutane drenaže ograničenih izvorišta infekcije, preko zatvorene drenaže, usisne drenaže, ispiranja sa zatvorenim trbuhom do različitih metoda primjene kirurškoga liječenja s otvorenim trbuhom s kojima se također povezuje niz komplikacija, zbog čega ni do danas nisu prihvaćene u najvećoj mjeri.⁵⁶

Najčešće korištena metoda liječenja teškoga oblika IAI-a, koja se i danas najviše primjenjuje, pokušaj je sprječavanja nakupljanja zaraženoga sadržaja, postavljanjem gravitacijskih drenova ili protočne drenaže, u kojoj se tekućinom ispire određeno područje u trbuhu, a drugim se drenom skuplja ta tekućina. Poteškoća je kod takva načina liječenja što se nakon 24 sata ispire samo kanal gdje je postavljen dren, a preostali se dio trbušne šupljine veoma rano blokira priraslicama i trbušnim organima. Tako taj način liječenja ima kratkotrajan učinak, ograničen samo na određeni dio trbuha. Teško je primjenjiv kod difuznoga peritonitisa ili peritonitisa s brojnim apscesima ili kod takvoga oblika trbušne sepse, gdje se i naknadno stvara u recesusima zaraženo tvorivo, radi onemogućenoga potpunoga odstranjivanja i nadzora izvorišta infekcije kao kod inficirane nekroze gušterače. Infektivni materijal se kod tih bolesnika stvara i nekoliko tjedana nakon početka

bolesti. U odnosu na sve spomenuto, ne čudi visoka smrtnost tih bolesnika, jer je gotovo nemoguće posve odstraniti izvorište infekcije, a nije moguće ni primjereno odstranjenje infektivnoga sadržaja. Često se kao posljedica ponovno razvija teški oblik IAI-a s razvitkom MOF-a. Opetovani kirurški zahvat je tada nužno potreban, a često je, kada se već razvije MOF, na žalost i neuspješan. Taj se oblik ponovne operacije često naziva “*on demand laparotomija*», jer bolesnikovo stanje «zahtijeva» ponovno čišćenje trbušne šupljine.^{119,134} Bolesnici s takvim nalazom u trbuhu imaju često razvijen ileus. Stvoreni treći prostor (apsces, inficirane nekroze gušterače, peripankreatični apscesi, ascites) uzrokuje povišeni intraabdominalni tlak, koji veoma lako može dovesti do razvijanja abdominalnoga kompartmenta i oštećenja više organskih sustava. Dugo se smatralo da to uzrokuje samo teška infekcija, ali se danas zna da se radi o sinergizmu infekcije i IAH koji završava MOF-om i ARDS-om s posljedičnim visokim postotkom smrtnosti (60-80%).^{113,135}

Ranih su osamdesetih godina kirurzi postali svjesni da smrtnost bolesnika nije povezana s brojem ponovnih operacija, nego s neprimjerenim čišćenjem izvorišta infekcije i s neprimjerenim odstranjenjem inficiranoga sadržaja u trbuhu. U to doba prvi su put Steinberg i suradnici upotrijebili izraz *laparostoma*, za bolesnike koji su liječeni s otvorenim abdomenom, (Slika 6).¹³⁶

Laparostoma omogućuje primjerenu kontrolu izvorišta infekcije i odstranjenje inficiranog tvoriva iz trbuha, s olakšanim pristupom za novi kirurški zahvat, sprječavanje razvitka ACS-a, redovite kontrole intraabdominalnoga stanja.¹³⁷ Tu operaciju treba učiniti kada se trbuh ne može zatvoriti, kao kod nakupljanja krvi retroperitonealno kod razdora velikih krvnih žila, kada nije moguća primjerena kontrola izvorišta infekcije ili odstranjivanje svega inficiranoga materijala. Nadalje, kod planiranja opetovanih kirurških

zahvata svako 1-2 dana ili u stanjima u kojima je zatvaranje trbuha moguće samo pod visokim tlakom.^{15,105}

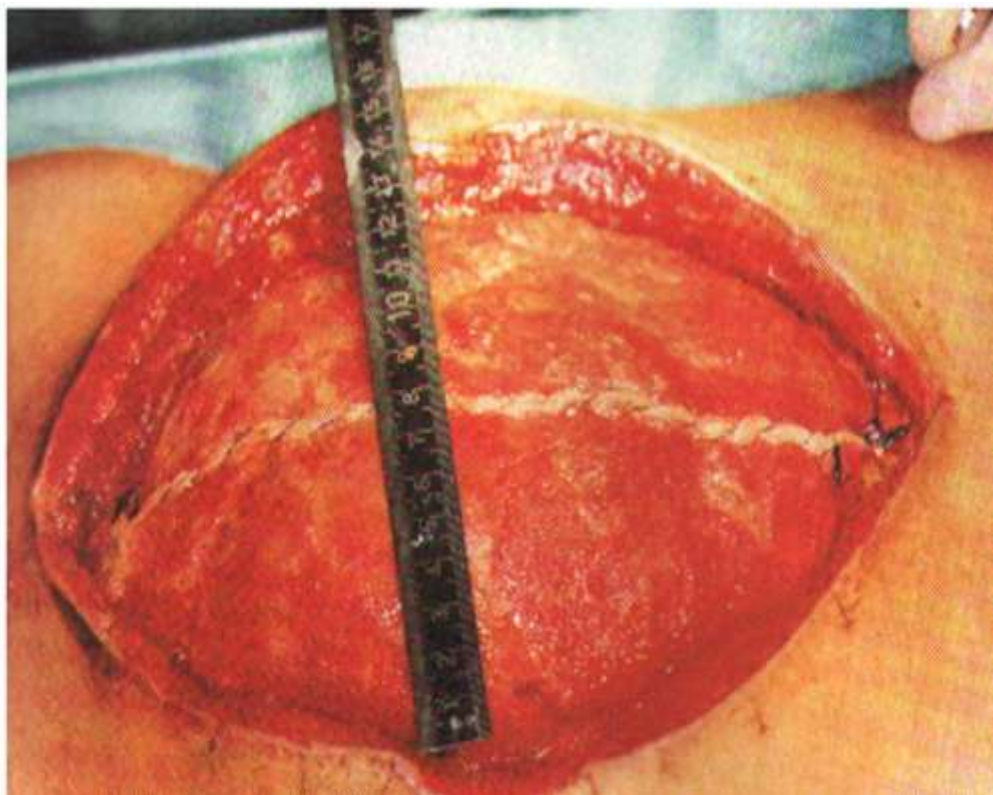


Slika 6. Bolesnik s otvorenim abdomenom (laparostoma)

Komplikacije tako agresivnoga načina liječenja jesu mnogobrojne, a najviše su povezane s velikim gubitkom tekućine i s posljedicama zbog izlaska organa iz trbušne šupljine, koji mogu biti mehanički oštećeni, a onemogućen je i primjereni nadzor infekcije izvana. Posljedice mogu biti enteralna fistula, krvarenje i mehanička opstrukcija.¹²³ To je razlog da se uvide tzv. “*semi-open*” tehnike operacije, gdje se trbuh ostavlja otvoren, a otvor se privremeno, na različite načine, prekriva.^{138,139} Slika 7.

Najčešće je upotrijebljena mrežica (Mesh), koja se koristi kod operacija velike trbušne kile. Poteškoća je kod mrežice velika mogućnost sljepljivanja crijeva za mrežicu s posljedicom stvaranja crijevnih fistula. Otežan je ponovni kirurški pristup u trbuh. Isto se

tako često opisuju prolapsi trbušnih organa, nakon pucanja šavova, zbog visokoga tlaka u trbuhu.



Slika 7. «Semi-open laparostomy», trbuh prekriven polipropilenskom mrežicom

Da bismo izbjegli spomenute poteškoće, Doyon i suradnici koriste od 2001. g. plastičnu vrećicu, koju prišiju za trbušnu stijenku, osiguravajući tako i prevenciju ACS-a.¹³⁸ Međutim, plastična vrećica na mjestu šivanja lako pukne, oštećuju se trbušni organi, a stalno šivanje mrežice oštećuje trbušnu stijenku, što poslije otežava njezino zatvaranje. S druge strane, olakšano je primjereno praćenje zbivanja u trbušnoj šupljini jer je vrećica prozirna. Ipak se, zbog česta pucanja, i dalje traže druge mogućnosti.

Bosscha i suradnici 1999. g. uvode u praksu iznimno aktivan način kirurškoga liječenja (PLANNED RE-LAPAROTOMY (ETTAPENLAVAGE)), kod kojega se ponovne operacije predviđaju već pri prvomu zahvatu.⁵⁵ One se obično vrše 24-48 sati od

prve operacije. Broj operacija zavisi o stanju u trbušnoj šupljini. Poteškoća je toga pristupa u tomu što kod svake nove operacije treba otvoriti i ponovno zatvoriti trbušnu šupljinu. Tako je dobivena mogućnost uspješnoga odstranjenja infektivnoga sadržaja iz trbuha, ali se zatvaranjem trbušne stijenke ne sprječava nastanak ACS-a, a oštećenja koja se izazivaju na trbušnim organima i trbušnoj stijenci veoma su česta (crijevne fistule, krvarenja). Primjenom takva načina liječenja ipak je došlo do smanjenja smrtnosti (na 30-50%). Najčešća je komplikacija kod toga načina kirurškoga liječenja crijevna fistula, prema nekim istraživanjima i do 30%.¹⁴⁰

1.2.5.2. Antimikrobno liječenje

Početno se iskustveno antimikrobno liječenje, nakon prepoznavanja uzročnika, mijenja prema antibiogramu. Veoma je važno, za mikrobiološku obradu, uzeti tkivnu tekućinu iz trbuha. (Slika 8.)

U većini je slučajeva liječenje jednim antibiotikom širokoga spektra djelovanja jednako učinkovito kao i liječenje s kombinacijom antibiotika užega spektra djelovanja. Kod duljega liječenja u JIL-u, središnji venski kateter, često je koloniziran bolničkim sojem bakterija i treba ga preko žice vodilje zamijeniti novim.

Povoljan učinak imaju profilaksa duboke venske tromboze s niskomolekularnim heparinom, stres ulkus profilaksa i rana enteralna prehrana.

Liječenje SBP-a obično započinjemo prema iskustvu s trećom generacijom cefalosporina (mana im je selekcioniranje enterokoka), a nakon prepoznavanja uzročnika, liječenje nastavljamo prema antibiogramu.^{11,124,125,141} Uobičajeno se liječenje

antibiotikom provodi deset dana ili, prema novijim preporukama, pet dana nakon što se leukociti u peritonealnoj tekućini smanje ispod 250 stanica /ml.¹⁴²



Slika 8. Uzimanje materijala za mikrobiološku i citološku obradu

Sami antibiotici nisu učinkoviti pri uznapredovaloj trbušnoj infekciji. Antibiotik usmjeren na gram negativne organizme (E. Coli, druge Enterobacteriaceae, anaerobe – npr. B. fragilis) treba dati prije operacije (prema iskustvu), čim se dijagnoza peritonitisa postavi.¹¹⁹

Antibiotik će smanjiti rast bakterija u peritonealnoj tekućini. Ako se ne radi o bolničkoj infekciji, primjenjujemo cefalosporine treće generacije ili kinolone bez

metronidazola. Kod teških ili bolničkih infekcija liječenje piperacilin/tazobaktamom ili kombinacijom aminoglikozida i metronidazola najčešće je uspješno. Novija istraživanja dokazuju uspješno liječenje s karbapenemom (ertapenem) u 86,7% slučajeva, u usporedbi s piperacilin/tazobaktamom 81.2 % uspješnoga liječenja.¹⁴³ Važno je nastaviti antibiotsko liječenje prema antibiogramu kulture sadržaja trbušne šupljine uzete pri kirurškom zahvatu, posebno pri abdominalnoj infekciji iscrpljenih teških bolesnika ili kod tercijarnoga peritonitisa zbog mogućega rasta neuobičajenih (npr. gram-pozitivni mikroorganizmi, fungi) ili otpornih sojeva (npr. Enterococcus, Staphylococcus, Pseudomonas, otporne Bacteroides i Candida species). To je posebno važno u okolnostima neotpornoga organizma, snižavanja kiselosti sadržaja želuca ili utjecaja iskustveno primijenjenoga antibiotika na otpornost tih mikroorganizama.

Trajanje će liječenja ovisiti o oboljenju, težini infekcije, brzini i učinkovitosti kontrole izvorišta infekcije. Za peritonitis s ranim učinkovitim nadzorom izvorišta infekcije, u većini je primjera, dovoljno pet do sedam dana liječenja. Za razliku od jednostavne peritonealne infekcije nakon apendicitisa i kolecistitisa, pacijente nakon operacija perforiranoga peptičnog ulkusa, Crohnove bolesti, pankreatitisa i sl., treba dugotrajnije liječiti zbog mogućih češćih komplikacija. Infekcija kod imunodeficijentnih bolesnika i ona s komplikacijama zahtijevaju produljeno antibiotsko liječenje. Liječenje je individualno i provodi se 24-48 sati nakon što bolesnik nema povišenu temperaturu i dok su leukociti povišeni.

Nakon oporavka od upale gušterače ili apscesa u trbušnoj šupljini skrb se usmjeruje na osnovnu bolest i na nastale komplikacije (npr. kožno crijevne fistule). Kod bolesnika koji imaju stalne znakove infekcije, a čije ishodište nije poznato, trajno liječenje antibiotikom širokoga spektra djelovanja više šteti nego koristi, jer potiče stvaranje otpornih sojeva i može uzrokovati pseudomembranozni kolitis (*Clostridium difficile*

kolitis). Konačno, liječenje apscesa u trbušnoj šupljini samo antibioticima rijetko je uspješno. Nepochinjivo je važna dobra drenaža apscesa, jer je inhibitorna koncentracija antibiotika za *B. fragilis* i *E. coli* u tekućini apscesa uglavnom nedovoljna, a ponovljene ili veće doze ne popravljaju bitno prodor lijeka u apsces.

1.2.5.3. Reanimacija i podupiruće liječenje

Održavanje obujma cirkulirajuće krvi infuzijom uglavnom fizioloških otopina i prevencija sekundarnoga oštećenja organa od neprocjenjive je važnosti za uspjeh liječenja bolesnika s infekcijom u trbušnoj šupljini. Učinkovitost procjenjujemo prema hemodinamskim pokazateljima i diurezi. Poremećaje elektrolita i koagulacije treba popraviti prije operacije, koliko god se to može.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶

Jaku bol treba što prije suzbiti narkoticima. Kod mučnine, povraćanja i nadutosti trbuha, uzrokovanih zapletajem crijeva, treba postaviti NGS. Endotrahealnu intubaciju i strojno disanje treba primijeniti u ranoj fazi, kod očitih septičnih bolesnika sa zanesenom svijesti. Bolesnika i u manje teškim slučajevima nakon operacije treba smjestiti u primjerene kliničke uvjete, gdje se može nadzirati rad vitalnih organa, uočiti pojavu njihova oštećenja, pratiti razvitak sepse, a bolesniku osigurati primjerenu volumensku nadoknadu. Bolesnici će se početi znatno oporavljati već u prva 24-72 sata od početka liječenja (slabljenje simptoma infekcije, mobilizacija intersticijske tekućine). Izostanak je oporavka znak da treba ponoviti dijagnostičke postupke i tražiti zaostali ili novonastali izvor infekcije u trbušnoj šupljini, odnosno novonastali izvor infekcije izvan trbušne šupljine.

Kod bolesnika operiranih zbog peritonitisa usporeno je zacjeljenje rane, a povećana je mogućnost infekcije rane. Njihove energetske pričuve istrošene su zbog nedovoljne prehrane i prije operacije, pa ih treba što prije nadoknaditi. Kod težih bolesnika dajemo prednost dijeti, bogatoj sastojcima, koja omogućuje bolji oporavak oslabljenom imunom sustavu (arginin, glutamine, W-3 masne kiseline). Enteralna prehrana pokazala se učinkovitijom od parenteralne. Enteralna prehrana preko nazo/orogastrične ili jejunalne sonde (transgastrična ili postpilorična prehrana), premda i s malim volumenom, presudno je važna za očuvanje crijevne sluznice i smanjenje mogućnosti infekcije radi premještanja bakterija iz crijeva u krvni optok. Prije zatvaranja trbušne šupljine treba provjeriti položaj sonde. Prehrana sondom preko jejunostome može započeti i prije cjelovita oporavka proksimalno položena patološkoga procesa (npr. pankreatitisa).

Kod crijevne fistule veliki su gubici tekućine, bjelančevina i elektrolita. Enteralna prehrana nije moguća, a komplikacije dugotrajne parenteralne prehrane su česte. Bolesnike s malom fistulom u donjem dijelu probavnoga sustava (volumenski gubici mali) možemo hraniti enteralno, s dijetom bez ostataka (elemental diets).

1.3. Prognošički skorovi korišteni za statističku obradu bolesnika

Ispitivanje učinaka novih lijekova ili postupaka liječenja na temelju pretraživanja funkcije vitalnih organa, procjena smrtnosti, pobola i težine oštećenja vitalnih organa, posebno kod teških bolesnika u JIL-u, iznimno su važni, tako da od 1980. godine, gotovo svake godine dobijemo novi sustav za procjenu rada različitih organa i učinaka liječenja. Fry i suradnici razvili su sustav za procjenu oštećenja pluća, jetara, GI sustava i bubrega kod kirurških bolesnika.¹⁴⁷ Stevens je godine 1983. razvio scoring-sustav za procjenu težine sepse, uzimajući u obzir sedam odrednica i pet stupnjeva težine oštećenja.¹⁴⁸ U novije doba Hebert i suradnici razrađuju multiple organ failure scoring-sustav za bolesnike sa sindromom sepse, a Marshall i suradnici Multiple Organ Dysfunction scoring-sustav za sve bolesnike.^{149,150} Tri najčešće upotrijebljena scoring sustava za procjenu težine oboljenja kod pacijenata u jedinicama intenzivnoga liječenja i predviđanja rizika bolničke smrtnosti jesu: APACHE, SAPS, i Mortality Probability Model I i II.^{110,151,152} Procjenjuju se 24 sata nakon prijama u JIL.

Knaus i suradnici objavili su godine 1981. APACHE, a 1985. godine predložili su APACHE II sustav razvrstavanja prema težini bolesti koji omogućuje procjenu rizika od bolničke smrti za svakoga primljenoga bolesnika.^{153,154} Bio je to prvi širokoprihvaćeni Organ System Failure skor, a 1989. g. isti autori su ga i doradili.^{153,154}

U većini tih sustava oštećenje rada pojedinoga organa raščlanjeno je prema težini oštećenja od 1-4 ili od 1-6, a jednostavni zbroj bodova daje skor. Tako pojedinačno ocjenjivanje organa upotrebom različitih statističkih metoda kvantificira oštećenje rada toga organa, ne uzimajući u obzir međusobni utjecaj oštećenih organa na prognošičke vrijednosti skora, a zbroj bodova oštećenja organa ne odražava pravu težinu oboljenja.

Namjeravajući objektivizirati sustav procjene težine oboljenja, European-North American study u obradbi podataka uključuje statističke načine multiple logističke regresije, gdje učinak oštećenja svakoga pojedinog sustava organa odražava relativnu težinu oštećenja svakoga pojedinog organa u sustavu te relativnu težinu oštećenja cijeloga tog sustava organa (The Logistic Organ Dysfunction System).¹⁵⁵

Ukupni je skor za ocjenu težine oboljenja zbroj učinaka oštećenja rada više organskih sustava. Jednom kada su određene krajnje točke pojedinih raspona za svaku varijablu, model multiple logističke regresije daje jednadžbu u kojoj svaka varijabla ima svoj koeficijent mjerjen iz relativne veličine varijable u kontroli svih drugih varijabla modela. Jednadžba logističke regresije upotrijebljena je za izračun ili procjenu smrtnosti iz dobivenoga ukupnog skora i kod APACHE II prognostičkoga sustava.

Posebno je teško procijeniti poboljševanje i smrtnost bolesnika, kvantitativno i kvalitativno brojem izraziti i usporediti učinke liječenja kod teških oboljenja i sindroma koji uzrokuju patofiziološke poremećaje kod svih organskih sustava i s često razvijenim sindromima sepse, ARDS-a, ACS-a, MOF-a i sl., o čemu se radi i kod naših bolesnika.

Do sada ih je za procjenjivanje pobola i smrtnosti bolesnika s peritonitisom razrađeno nekoliko (APACHE II, SIRS, Multiple Organ Dysfunction Syndrome, Mannheim peritonitis indeks)^{55,156} Oslanjaju se na pouzdana mjerila dobivena raščlambom velikoga uzorka sepsi i komplikacija u odnosu na oštećenja vitalnih organa.

Za procjenu kakvoće rada i međusobno uspoređivanje jedinica intenzivnoga liječenja, tumačenje rezultata kliničkih i epidemioloških istraživanja, razvrstavanje bolesnika po skupinama i naročito za procjenu rizika smrti, najčešće upotrebljavani skor u svijetu je APACHE II prognostički skor. On objedinjuje evaluaciju funkcioniranja svih organskih sustava. Nezavisan je o primijenjenomu liječenju i omogućuje točnu procjenu učinaka liječenja.^{153,156}

Pouzdanost i odstupanja svojstvena skoru jesu do prihvatljivih 15%. Pouzdanost je veća kada se uspoređuju skupine bolesnika ili ustanove nego kada se donose kliničke prosudabe o pobolijevanju i smrtnosti kod jednoga istog bolesnika, prateći ga iz dana u dan. Ipak, porast APACHE II skora 3. i 7. dan u odnosu na početnu vrijednost, povećava vjerojatnost umiranja na 90%. Niži APACHE II skor 3. i 7. dana u odnosu na početnu vrijednost, smanjuje vjerojatnost smrtnoga ishoda na samo 20%.^{154,157,158}

Ako je APACHE II skor do 15, nezavisno o drugim čimbenicima, stopa je smrtnosti manja od 5% i raste do iznad 40% s porastom njegove vrijednosti iznad 15.

Općenito kod peritonitisa:

- Ako organi nisu oštećeni, stopa smrtnosti je manja od 5% i raste na više od 90% kod oštećena rada četiriju organskih sustava.¹⁵⁹
- Zbog odgode konzervativnoga ili kirurškoga liječenja, za dva do četiri dana, broj komplikacija je veći, nastaje tercijarni peritonitis i MOF, treba više operacija za ozdravljenje, veća je smrtnost.¹⁶⁰
- Kada zbog infekcije u trbušnoj šupljini treba žurno ponoviti operaciju, stopa smrtnosti je 30-50 %.¹⁵⁹
- Neiskorijenjena infekcija, pojava enterokoka, razvitak otpornih sojeva gram negativnih bakterija na antibiotsko liječenje i gljivična sepsa, smanjuju mogućnost izlječenja i povećavaju broj komplikacija.⁸
- Opće stanje bolesnika više utječe na razvitak bolesti od vrste ili izvora infekcije u trbušnoj šupljini.^{11,124,125,141,161} Bolesnici stariji od 65 godina triput češće razvijaju difuzni peritonitis i sepsu od prsnutoga gangrenoznog crvuljka ili diverticulitisa i isto toliko više umiru od mladih bolesnika.^{9,24,126}

- Dulja trajanja oštećenja organa imaju lošiju prognozu bolesti i onda kada se stanje bolesnika ne pogoršava.

Računalni izračun APACHE II prognostičkoga skora za prvi, treći i deveti dan liječenja rutinski se upotrebljava kao prognostički pokazatelj u oba JIL-a, gdje su liječeni bolesnici iz naše studije i logičan je izvor podataka za statističku raščlambu.

1.3.1. APACHE II

APACHE II skor je temeljen je na dvanaest varijabli za šest organskih sustava.

1. kardiovaskularni (frekvencija, sistolni arterijski tlak, srednji arterijski tlak),
2. hematologija (hematokrit i leukociti),
3. jetreni (bilirubin i albumini),
4. neurološki (Glasgow Coma Score / GCS),
5. plućni (ventilacija / CPAP status i PaO₂/ FiO₂ odnos),
6. bubrežni (kreatinin u serumu, urea, diureza).

APACHE II sustav mjera je težine oboljenja, a temeljen je na zbroju bodova koji se odnose na trenutačne izmjere učinaka vitalnih organa (akutni fiziološki skor), dob bolesnika i kronična oboljenja (vodi se računa o imunokompetenciji, načinu prijama u bolnicu, o tomu je li bolesnik operiran žurno ili programirano ili je, pak, neoperiran).

APACHE II skor = A (fiziološki skor) + B (dob/bodovi) + C (kronična oboljenja/bodovi)

A. Akutni fiziološki skor (AFS) - zbroj bodova dvanaest fizioloških varijabli

Akutni fiziološki skor dobijemo na temelju najlošijih izmjerenih fizioloških vrijednosti u prva 24 sata od prijama u JIL. Kod akutnoga bubrežnog zatajivanja skor se za kreatinin u serumu udvostručuje. GCS ocjenjuje se u vremenu prije sedacije - iz medicinske dokumentacije ili na temelju liječnikova iskaza koji je dao sedaciju. Za varijable koje nisu mjerene, upisuje se normalna vrijednost ili ona izmjerena najbliže vremenskom razdoblju koje procjenjujemo.

Podaci se raščlanjuju tako da se odrede rasponi za svaku pojedinu varijablu, kod kojih je stopa pobola i smrtnosti različita. Sastavnice sustava prikazane su u tablici 4.

B. Dob - godina / bodovi $\leq 44/ (0)$; $45-54/ (2)$; $55-64/ (3)$; $65-74/ (5)$; $\geq 75/ (6)$;

C. Kronična oboljenja

- a) prisutnost teške insuficijencije organa ili oslabljenoga imunološkog odgovora kod neoperiranih ili bolesnika nakon žurne operacije - 5 bodova
- b) prisutnost teške insuficijencije organa ili oslabljenoga imunološkog odgovora kod bolesnika nakon programirane operacije - 2 boda

Slabiji rad nekoga organa i oslabljeni imunološki odgovor bodujemo samo ako su kod bolesnika postojali prije prijama u JIL. Oslabljeni imunološki odgovor razvijaju bolesnici izloženi zračenju, oni koji primaju kemoterapiju, koji su na dugotrajnu liječenje steroidima, bolesnici s malignim limfomom, leukemijom i AIDS-om. Kronično oslabljenu funkciju jetara označavamo kod bolesnika sa znacima oštećenja jetara, kao što su jetrena koma ili encefalopatija, onih s cirozom koja je dokazana biopsijom, kod onih s izraženim

znacima portalne hipertenzije, prijašnjim krvarenjima iz gornjega GI sustava, zbog portalne hipertenzije i sl. Kronično oboljele kardiovaskularne bolesnike označavamo kada su ispunjeni uvjeti New York Heart Association (NYHA) Class IV. Davanje vazoaktivnih supstanci nije bodovano. Kod kroničnoga oboljenja pluća postoje teške restriktivne promjene zbog kronične opstruktivne ili vaskularne bolesti, kronična hipoksija, hiperkapnija, policitemija i plućna hipertenzija. PaO₂/FiO₂ označava težinu oštećenja pluća. Kronično oslabljeni rad bubrega označavamo kod bolesnika na kroničnoj dijalizi. Već je pri prijemu u JIL 62% bolesnika imalo pokazatelje oštećenja dvaju ili više organa.

- APACHE II skor 0-10 označava lake bolesnike,
- APACHE II skor 11-30 označava teške bolesnike,
- APACHE II skor ≥ 31 označava veoma teške bolesnike.

Iz APACHE II skora i primarne kliničke dijagnoze pri prijemu u JIL (tablica 5. i 6.) može se izračunati rizik bolničke smrtnosti za svakoga bolesnika.

Računalni izračun rizika smrti:

$$\ln(R^* / 1-R) =$$

$$- 3.517 + \text{APACHE II} \times 0.146 + (0.603 \text{ za žurno operirane, } 0 \text{ bez operacije}) + \text{VDK}^*$$

Procijenjena smrtnost skupine (P) i stvarna smrtnost skupine (S) računaju se prema formuli: $P = \sum R / N^*$, odnosno $S = \sum M^* / N$.

* R je rizik bolničke smrtnosti.

* VDK – vrijednost dijagnostičke kategorije.

* N je broj ispitanika u skupini.

* M je pojedinačna smrtnost.

Tablica 4. APACHE II KLASIFIKACIJSKI SUSTAV TEŽINE BOLESTI

A. AKUTNI FIZIOLOŠKI SKOR (AFS) - zbroj bodova dvanaest fizioloških varijabli									
Vrijednosti	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+1	+ 2	+ 3	+ 4
1. Temperatura - rektalna (°C)	≥ 41	39-40,9		38.5-38.9	36-38.4	34-33.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
2. Srednji arterijski tlak (mmHg)	160	130-159	110-129		70-109		55-69		≤ 49
3. Frekvencija srca (ritam komora)	180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
4. Broj respiracija / min spontano/strojno	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
5. Oksigenacija	≥ 66.6	46.6-66.6	26.6-46.5		< 26.6				
<i>a. za $FiO_2 \geq 0.5$</i>	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
A-aDO₂ - kPa / mmHg									
<i>b. za $FiO_2 < 0.5$</i>					> 9.3 > 70	8.1-9.3 61-70		7.3-7.9 55-60	< 7.3 < 55
PaO₂ - kPa / mmHg									
6. Arterijski pH	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
7. Serum Na⁺ - mmol/l	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
8. Serum K⁺ - mmol/l	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
9. Kreatinin μmol/l (za AZB x 2)	≥ 350 AZB 8	200-340 AZB 6	150-190		60-140		< 60		
10. Hematokrit (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
11. Leukociti (x10⁹/l)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
12. Glasgow coma score (GCS) = 15 – procijenjeni GCS									

B. DOB / bodovi ≥ 44/ (0); 45-54/ (2); 55-64/ (3); 65-74/ (5); ≥ 75/ (6)

C. KRONIČNA BOLEST	elektivna operacija	hitna operacija/neoperirani
Jetra: punkcijom potvrđena ciroza, dokazana portalna hipertenzija, prijašnje epizode oštećenja.	2 boda	5 bodova
Srce: NYHA Class IV	2 boda	5 bodova
Pluća: COPB, hiperkapnija, plućna hipertenzija, uzima kisik kod kuće	2 boda	5 bodova
Bubrezi: kronična dijaliza	2 boda	5 bodova
Oslabljen imunološki odgovor	2 boda	5 bodova

<input type="checkbox"/> laki bolesnici	APACHE II SKOR	0-10 bodova
<input type="checkbox"/> teški bolesnici	APACHE II SKOR	11-30 bodova
<input type="checkbox"/> veoma teški bolesnici	APACHE II SKOR	≥ 31 bodova

Tablica 5. DIJAGNOSTIČKE KATEGORIJE ZA PRIJAM U JIL – neoperativne

SKUPINA	OBOLJENJE	VDK
1. Respiracijsko oboljenje i zatajivanje zbog:	astme / alergije	- 2.108
	kronično opstruktivno plućno oboljenje	- 0.367
	plućnoga edema (nekardiogenog)	- 0.251
	respiracijskoga aresta	- 0.168
	aspiracije	- 0.142
	otrovanja i toksina	- 0.142
	plućne embolije	- 0.128
	infekcije	0
	neoplazme	+0.891
2. Kardiovaskularno oboljenje i zatajivanje zbog:	hipertenzije	- 1.798
	poremećaja srčanoga ritma	- 1.368
	kongestivnoga zatajivanja srca	- 0.424
	hemoragijskoga šoka	0.493
	bolesti koronarnih arterija	- 0.191
	sepsa	+0.111
	stanja nakon srčanoga zastoja	+0.393
	kardiogenoga šoka	- 0.295
	disecirajuće aneurizme aorte	+0.731
3. Trauma	politrauma / multiple traume	- 1.228
	ozljeda glave	- 0.517
4. Neurološke bolesti	epi napadi	-0.584
	ICH, SDH, SAH	+0.723
5. Drugo	predoziranje lijekovima	- 3.353
	dijabetička ketoacidoza	- 1.507
	gastrointestinalno krvarenje	+0.334
6. Prema organskom sustavu, ako se ne može odabrati jedna od gore spomenutih skupina?	metaboličko-renalni	- 0.885
	respiracijski	- 0.890
	neurološki	- 0.759
	kardiovaskularni	+0.470
	gastrointestinalni	+0.501

Legenda: intracerebralno, subduralno i subarahnoidalno krvarenje (ICH, SDH, SAH)

Tablica 6. *DIJAGNOSTIČKE KATEGORIJE ZA PRIJAM U JIL – operativne*

SKUPINA	OBOLJENJE	VDK
1. Operacija	politrauma	- 1.684
	kronična kardiovaskularna bolest	- 1.376
	operacija perifernih krvnih žila	- 1.315
	operacija srčanih zalistaka	- 1.261
	kraniotomija zbog neoplazme	- 1.245
	operacija bubrega zbog neoplazme	- 1.204
	transplantacija bubrega	-1.042
	trauma glave	-0.955
	operacija toraxa zbog neoplazme	-0.802
	kraniotomija zbog ICH, SDH, SAH	- 0.788
	laminektomija i dr. op. spinalne moždine	- 0.699
	hemoragijskoga šoka/hipovolemije	- 0.682
	gastrointestinalno krvarenje	- 0.617
	operacija GI trakta zbog neoplazme	- 0.248
	respiracijska insuficijencija nakon op.	- 0.140
	gastrointestinalna perforacija/opstrukcija	+0.060
2. Postoperativne komplikacije	sepsa	+0.113
	stanje nakon srčanoga zastoja	+0.393
	stanje nakon respiratornoga zastoja	-0.168
3. Neoperativna stanja	neurološki	- 1.150
	kardiovaskularni	- 0.797
	respiracijski	- 0.610
	gastrointestinalni	- 0.613
	metaboličko-renalni	- 0.196

2. Obrazloženje teme i cilj istraživanja

Cilj istraživanja je ispitati učinkovitost liječenja teških oblika infekcija u trbušnoj šupljini primjenjujući posve novi oblik laparostome, kod koje koristimo plastičnu vrećicu za zaštitu unutartrbušnoga sadržaja bez šivanja za trbušni zid, uspoređujući je s klasičnim “on-demand” kirurškim pristupom. Kod ove su operacije unaprijed, pojedinačno kod svakoga bolesnika, predviđene i dodatne operacije.

Postavljena je hipoteza da pojedinačno predviđenim dodatnim operacijama možemo osigurati bolji nadzor infekcije, bolje iščišćenje izvorišta infekcije i novostvorenoga infektivnog materijala iz trbušne šupljine, a istodobno spriječiti pogubne učinke visokoga tlaka u trbušnoj šupljini i možebitni nastanak abdominalnoga kompartmenta i njegovih komplikacija, kao što su ARDS i MOF .

Smatramo da je ovaj angažiraniji pristup u liječenju naročito važan za bolesnike s teškim oblikom intraabdominalne infekcije, koji imaju visoki APACHE II skor i visoku stopu smrtnosti.

Ova bi studija mogla pridonijeti znatnom smanjenju pobola i smrtnosti bolesnika s teškom trbušnom infekcijom, bez povećavanja trajanja bolničkoga liječenja u usporedbi s klasičnim kirurškim liječenjem.

Sekundarni i tercijarni peritonitis je težak oblik intraabdominalne infekcije, koja nastaje kao posljedica perforacije šupljega organa, dehiscencije anastomoze probavnoga trakta ili inficirane nekroze gušterače, interintestinalnih i drugih intra-abdominalnih apscesa. U najviše primjera radi se o polimikrobijalnom uzročniku infekcije, a osim ciljane antimikrobne terapije, intenzivnoga i suportivnoga liječenja, bolesnici trebaju hitnu kiruršku operaciju.

Klasični kirurški pristup, kojim se nastoji jednom operacijom odstraniti izvor infekcije i postaviti drenažu područja izvorišta infekcije, često puta nije zadovoljavajuća, kada se radi o polimikrobijalnoj sepsi pri jakoj infekciji u trbušnoj šupljini. Često, ubrzo nakon takve operacije, nastaju interintestinalni apscesi i, štoviše, difuzni peritonitis, zbog zaostalog ili naknadno stvorenoga infektivnoga materijala u trbušnoj šupljini.

Nastojeći poboljšati preživljavanje tih bolesnika, konzervativne se mjere liječenja podupiru novim kirurškim pristupom. Uvodi se otvoreni način liječenja, i to posebni oblik takva liječenja. Koristi se posebno prilagođena laparostoma s mogućnošću pojedinačnoga planiranja dodatnih operacija.

Naša modifikacija takve operacije sastoji se u prekrivanju nastale laparostome i trbušnoga sadržaja providnom plastičnom folijom, kojom se osigurava dekompresija trbušne šupljine, a omogućavaju se jednostavne reintervencije potrebne za učinkovitu kontrolu izvora infekcije bez oštećenja trbušne stijenke, što će omogućiti lakše zatvaranje trbuha i manje poslijeoperacijskih komplikacija.

Ponovne se operacije predviđaju sve do odstranjenja infekcije iz trbuha, tako da se pri zatvaranju trbuha ne povećava tlak u trbušnoj šupljini.

Smatramo da ovakav način kirurškoga liječenja djelotvornije odstranjuje žarišta infekcije, a dekompresijom trbušne šupljine prekidamo niz patofizioloških događaja koji vode do sve većega povišenja tlaka u trbušnoj šupljini i nastanka sindroma abdominalnoga kompartmenta.

Istraživanje će se provesti na temelju prospektivne studije, a hipotetski zaključci temelje se na rezultatima svjetskih istraživanja i na temelju naših prethodnih rezultata pilot-studije kod dvanaest bolesnika, operiranih s formiranjem rasteretne laparostome, koja olakšava planirane, kod tih bolesnika nužne reoperacije.

U istraživanje će biti uključeni svi bolesnici liječeni u jedinici intenzivnoga liječenja oboljeli od teške intraabdominalne infekcije, odabrani za operaciju prema uobičajenim kirurškim kriterijima i razvrstani prema APACHE II skoru. U studiju će biti uključeni svi bolesnici koji ispunjavaju spomenute kriterije, u KB u Splitu i u OB u Sisku.

Prva će skupina bolesnika biti podvrgnuta klasičnom, dosada uobičajenom, kirurškom liječenju teške infekcije u trbuhu, u KB u Splitu. Bit će primijenjena drenaža i usisna drenaža, zavisno o vrsti infekcije, antimikrobno i suportivno, konzervativno liječenje.

U drugoj skupini bolesnika bit će primijenjen novi način kirurškoga liječenja, tj. laparostoma s pojedinačno planiranim reintervencijama, u OB u Sisku. Antimikrobno i suportivno, konzervativno liječenje biti će isto kao u prvoj skupini bolesnika.

Očekujemo da će u skupini bolesnika s otvorenim trbuhom biti znatno smanjen pobol i smrtnost, čime ćemo poboljšati prognozu bolesnika s teškim intraabdominalnim infekcijama, kod kojih je vjerojatnost za preživljavanje i u najboljim ustanovama manja od 50%. To smanjenje smrtnosti bit će učinak posve novoga načina razmišljanja u svjetlu prevencije razvitka abdominalnoga kompartmenta uvođenjem posebno prilagođena načina kirurškoga liječenja, kreiranjem laparostome i pojedinačno planiranih dodatnih operacija, kojima ćemo smanjiti utjecaj septičnih komplikacija i spriječiti razvitak polimikrobijalne sepse, primjerenim odstranjivanjem infektivnoga tvoriva iz trbušne šupljine.

3. Materijal i metode istraživanja, plan rada, statističke metode

3.1. Odabir ispitanika i način ispitivanja

Studija je prospektivna, a istraživanje je provedeno na dvjema skupinama bolesnika, liječenih zbog teške intraabdominalne infekcije, u jedinicama intenzivnoga liječenja dviju bolnica, u Splitu i Sisku. Svi su bolesnici laparotomirani i zadovoljavaju unaprijed postavljena mjerila za uključivanje u studiju.

Kod svih je bolesnika proveden isti postupnik obrade prije operacije i ako je trebalo konzervativno liječenje:

1. suzbijanje ili liječenje stanja šoka, volumenska resuscitacija otopinama kristaloida i koloida, ispravljanje mogućih abnormalnosti elektrolitskoga i koagulacijskog stanja,
2. parenteralno primijenjen, empirijski odabran antibiotik širokog spektra djelovanja,
3. intenzivno liječenje usmjereno na potporu cirkulaciji i disanju ili strojno kontrolirano disanje,
4. hemodijaliza – korekcija metaboličke acidoze i hiperkalemije.

Istraživanje je započeto 1. siječnja 2002. g. a trajalo je do 1. prosinca 2003. g. Uključeno je 36 operiranih bolesnika u KB u Splitu i 32 bolesnika u OB u Sisku.

Radi se o bolesnicima s teškim oblicima intraabdominalne infekcije (difuzni peritonitis i oni s dva ili više žarišta infekcije) kod kojih je nužno kirurško liječenje. Bolesnike karakterizira visok APACHE II skor i početno zatajivanje organa kao posljedica infekcije u trbušnoj šupljini. Uključivanje bolesnika u studiju konačno je potvrđivano na operaciji.

Bolesnici kod kojih je u tijeku kirurškoga zahvata ustanovljen ograničeni peritonitis isključeni su iz studije. Svi su liječeni u JIL-u.

Iz studije je isključen bolesnik s peritiflitičkim tumorom u Sisku, kod kojega je učinjena apendektomija i resekcija velikoga omentuma, pa je premješten na kirurški odjel, tri dana poslije operacije. U Splitu su isključena dva bolesnika iz studije: jedan s peritiflitičkim tumorom i jedna bolesnica s pelveoperitonitisom, koja je nakon adneksotomije i ispiranja trbušne šupljine premještena na ginekološki odjel.

Oblikovane su dvije skupine bolesnika prema načinu kirurškoga liječenja teških infekcija u trbušnoj šupljini.

Prva skupina od 34 bolesnika kirurški je liječena klasičnom laparotomijom, u našim bolnicama, dosada uobičajenim načinom kirurškoga liječenja infekcije u trbušnoj šupljini.

Radi se o tzv. on-demand postupku. Prvom operacijom nastoji se odstraniti infektivni sadržaj iz trbušne šupljine i očistiti izvorište infekcije, primjenjujući različite vrste drenaže pojedinih područja u trbuhu ili primjenu protočne drenaže, najčešće kod nekrotizirajućega pankreatitisa.

Operacije se ponavljaju istom onda kada opće stanje bolesnika, zbog oštećenja vitalnih organa, postaje lošije, a klinički nalazi i dijagnostički postupci upozore na zaostali ili novostvoreni inficirani sadržaj u trbuhu. Toj skupini bolesnika nije primijenjena taktika unaprijed planiranih operacija, nego su one isključivo bile posljedica komplikacija, koje su nastale nakon prve operacije.

U drugoj skupini je odabran 31 bolesnik prema istim mjerilima. Kod njih je laparotomija završena oblikovanjem rasteretne laparostome, što olakšava izvođenje, često nužne, ponovne operacije. Radi se o otvorenu načinu kirurškoga liječenja. Laparostoma se prekriva plastičnom vrećicom. (slika 9.)



Slika 9. Inovativna laparostoma, prekrivena plastičnom vrećicom bez šivanja za rubove trbušne stijjenke

Ponovne operacije su pojedinačno planirane, zavisno o kirurškom nalazu pojedinoga bolesnika. Najčešće je ponovna operacija predviđena za 24 sata nakon prve operacije, a potom bi se odluka donosila kod svake sljedeće operacije. Kod bolesnika kod kojih infekcija nije bila pod nadzorom, operacije su ponavljane svakih 24-48 sati, sve do potpune kontrole izvorišta infekcije i potpunoga odstranjenja zaraznoga tvoriva iz trbuha. Kod tih bolesnika nije primjenjivana protočna drenaža, niti su postavljani drenovi u trbušnu šupljinu. Svaki put je plastična vrećica zamijenjena novom, a sadržaj je iz trbuha uziman za mikrobiološku obradu.

Nakon potpunoga iščišćenja inficiranoga sadržaja i primjerene kontrole infekcije, pojedinačno smo za svakoga bolesnika donosili odluku o zatvaranju laparostome.

Najčešće smo koristili transpoziciju fascije mišića rektusa, a u slučajevima većih defekata koristili smo polipropilensku mrežicu. Kod jednoga bolesnika s velikim manjkom trbušne stijenke primijenjena je kompozitna, polytetrafluoroethylene (PTFE) mrežica i polipropilenska mrežica, kojom smo izvana prekrili defekt.

Bolesnici su regrutirani za operaciju prema Apache II prognostičkom skor. Prva su mjerenja učinjena za prvih 24 sata od prijama u JIL, a kontrolna su mjerenja provedena treći dan boravka u JIL-u i posljednji dan boravka ili deveti dan boravka u JIL-u. Rezultati su upisani u posebni računalni program u Excelu.

GCS smo ocjenjivali u vremenu prije sedacije, iz dokumentacije ili na temelju iskaza liječnika koji je dao sedaciju. Čimbenici sustava prikazani su u tablicama 4-6.

Bolesnici su imali znakove akutnoga abdomena s jakom i od početka proširenom abdominalnom boli, nadutim trbuhom, nečujnom peristaltikom i prepoznatljivom slikom bolesnika s peritonitisom (facies hippocratica).

Kod svih smo bolesnika uzimali biološki materijal na kulturu: sadržaj trbušne šupljine pri njezinu otvaranju, bris rane, dostupne sekrete, krv, urin, aspirat bronha, na početku, tijekom liječenja i na kraju studije.

Tražili smo izvorišta infekcije pomoću radioloških pretraga (nativni snimak abdomena, CT i MR abdomena s kontrastom ili bez kontrasta), ultrazvuka abdomena, primjenom dijagnostičke laparoskopije i dr. Bolesnicima s inficiranom nekrozom gušterače određeni su i Ranson skor, te pomoću CT abdomena Baltazar skor.

Također smo mjerili IAT. Mjerenja su vršena neizravno, preko Foley katetera u mokraćnom mjehuru, tako da smo nakon ubrizgavanja 50 ml fiziološke otopine u mjehur zatvorili odvod prema urinskoj vrećici, a iznad klemu uveli iglu u drenažni krak katetera. Sve smo spojili s transdjuserom za mjerenje tlaka u cm vode ili mm živina stupca.

Prema potrebi vršena su, manje ili više invazivna hemodinamska mjerenja pomoću katetera u jednoj od perifernih arterija (20 ili 22 G) i katetera u desnom atriju za mjerenje CVP-a, odnosno Swan-Ganz katetera u plućnoj arteriji, uvedenih preko jedne od središnjih vena (7.5 Frencha). Rezultate smo registrirali na Datex AS/3TM monitoru.

Osim laboratorija za izračun APACHE II prognostičkoga skora, prema potrebi određivani su CRP - C reaktivni protein, C3, C4 komplement, lipaze, amilaze, alkalna fosfataza, laktati i dr.

Od drugih vitalnih mjerenja pratili smo:

- puls-oksimetriju kod svih ispitanika,
- diurezu, kao dobar prediktor ACS-a,
- dvanaestkanalni elektrokardiogram.

Prema potrebi smo provodili strojno disanje, tako da se parcijalni tlak CO₂ u arterijskoj krvi održavao oko 40 mmHg, a saturacija kisikom 92-94%.

Isti postupnik obradbe i konzervativnoga liječenja proveden je u objema skupinama bolesnika i nakon operacije. Provođena je i kontinuirana analgezija. Kod svih je bolesnika uvedena rana enteralna prehrana.

Nakon oporavka i stabilizacije vitalnih funkcija, započeto je liječenje nastavljeno sve do otpusta iz bolnice, na kirurškom odjelu/klinici.

Sve su komplikacije upisivane u unaprijed priređenu tablicu.

3.2. Statistička obradba podataka

Svi su važni podaci upisivani u posebnu tablicu, u Excelu, u kojoj su objedinjene mogućnosti tabličnoga računanja, a baza podataka rađena je u Accessu.

Raščlanjeni su pobol i smrtnost u perioperacijskom razdoblju kod ispitivanih bolesnika. U raščlambi podataka koristili smo računalni program, statistiku za tablično računanje, u kojemu su objedinjene mogućnosti statističke obradbe podataka. Podaci su prikupljeni od spomenutih dviju skupina, uspoređeni su i smatramo statistički važnim razlike ako je vjerojatnost $P < 0.05$.

Podaci o usporedbi dobi, spola, tjelesne težine bolesnika, trajanju operacije, APACHE II skora, uspoređujući dvije skupine, raščlanjeni su pomoću Mann-Whitney U testa. Smrtnost kao i poslijeoperacijske komplikacije uspoređivane su pomoću Fisher-exact testa. Trajanje liječenja i broj operacija raščlanjeni su pomoću Chi-kvadrat testa. Rezultate smo prikazali tablično i grafički.

4. Rezultati

Skupina I. obuhvaća trideset četiri bolesnika, liječena u JIL-u KB u Splitu, od teške intraabdominalne infekcije. Oni su klasično kirurški liječeni tzv. on-demand laparotomijom. U drugoj skupini je trideset jedan bolesnik, također s teškom intraabdominalnom infekcijom. Liječeni su u JIL-u OB u Sisku, aktivnijim kirurškim pristupom, unaprijed i pojedinačno planiranim reoperacijama. U tablici 7 su prikazani rezultati koji karakteriziraju ove dvije skupine bolesnika.

Tablica 7. Demografske i kliničke karakteristike bolesnika.

	KB Split – Skupina I	OB Sisak – Skupina II	P
Broj bolesnika	34	31	
Dob bolesnika	65.32 ± 16.98 raspon 26 – 89 g.	60.06 ± 12.06 raspon 25 – 76 g.	0.1739 *
Spol (M / Ž)	19 / 15	22 / 9	0.3036 §
IAT - intravezikalni tlak 1. postop.dan	19.15 ± 5.22 cmH ₂ O raspon 10 - 31	12.35 ± 4.59 raspon 3 - 21	0.0005 £
APACHE II skor	22.15 ± 9.41 bodova raspon 8 – 47	22.09 ± 6.86 bodova raspon 11 - 44	0.966 *
Broj reoperacija	1.79 raspon 1 – 6	4.71 raspon 2 - 13	< 0.0001 £
Trajanje liječenja	26.73 ± 32.40 dana raspon 2 – 180	31.87 ± 20.97 dana raspon 6 – 96	0.4558 *
Mehanička ventilacija	30 od 34 bolesnika 7 dana, raspon 2–47	23 od 31 bolesnika 5 dana, raspon 2 – 21	0.204 0.475 §

* T-test, § Fisherov test, £ Mann-Whitney U test

U skupini I., najčešći uzrok teške intraabdominalne infekcije bila je perforacija debeloga crijeva s posljedičnim sterokoralnim peritonitisom, a kod skupine bolesnika liječenih u Sisku, uzroci abdominalne sepse bili su podjednako često nekrotizirajući pankreatitis i perforacija debeloga crijeva (tablica 8.). Ističemo gotovo istovjetnu raspodjelu prema ostalim uzrocima infekcije.

Tablica 8. Uzroci intraabdominalne infekcije kod dviju skupina bolesnika

Uzroci peritonitisa	KB Split	OB Sisak
Gastroduodenum	8	6
Jetra i bilijarni trakt	1	3
Pankreas	6	9
Tanko crijevo	8	5
Debelo crijevo	9	8
Drugo	2	0
Svega	34	31

Najčešći je uzročnik infekcije kod objiju skupina bolesnika bio MRSA. Izdvojen je u KB u Splitu, kod devet, a u Općoj bolnici u Sisku, kod deset bolesnika (tablica 9.).

Tablica 9. Izolirani uzročnici iz hemokultura kod bolesnika objiju skupina

Uzročnici infekcije	KB Split	OB Sisak	svega
MRSA	9	10	19
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	5	10
<i>Enterococcus</i>	4	6	10
<i>Escherichia coli</i>	2	4	6
<i>Candida species</i>	2	3	5
<i>Streptococcus</i>	2	3	5
<i>Proteus mirabilis</i>	1	3	4
<i>Acinetobacter</i>	1	2	3
<i>Serratia marcescens</i>	2	1	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2	3
<i>Campilobacter</i>	1	1	2
<i>Morganella Morganii</i>	1	1	2
Svega	31	41	72

U Kliničkoj bolnici u Splitu od antibiotika su najčešće primjenjivani Meropenem i Efloran, a u OB u Sisku kombinacija Eflorana i Garamicina (tablica 10.).

Tablica 10. Primijenjeni antibiotici u obje skupine bolesnika

Antibiotici	KB Split	OB Sisak	svoga
Metronidazol	16	24	40
Meropenem	17	10	27
Gentamicin	5	18	23
Vankomicin	9	10	19
Ampicilin	7	4	11
Amikacin	7	4	11
Imipenem	3	6	9
Cefalosporini	3	4	7
Piperacilin+tazobactam	2	3	5
Ampicilin + klavulanska kiselina	2	1	3
Svega:	71	84	155

U tijeku liječenja bolesnika u JIL-u ustanovljene su mnogobrojne postoperativne komplikacije. Osim onih izravno povezanih s izvorištem infekcije i intraabdominalnih zbivanja, uočene su i druge, tzv. «nekirurške» komplikacije. Sve uočene postoperativne komplikacije su prikazane u tablici 11. One nekirurške su najčešće vezane uz pneumoniju, duboku vensku trombozu i ARDS.

Tablica 11. Postoperativne komplikacije kod bolesnika s abdominalnom sepsom

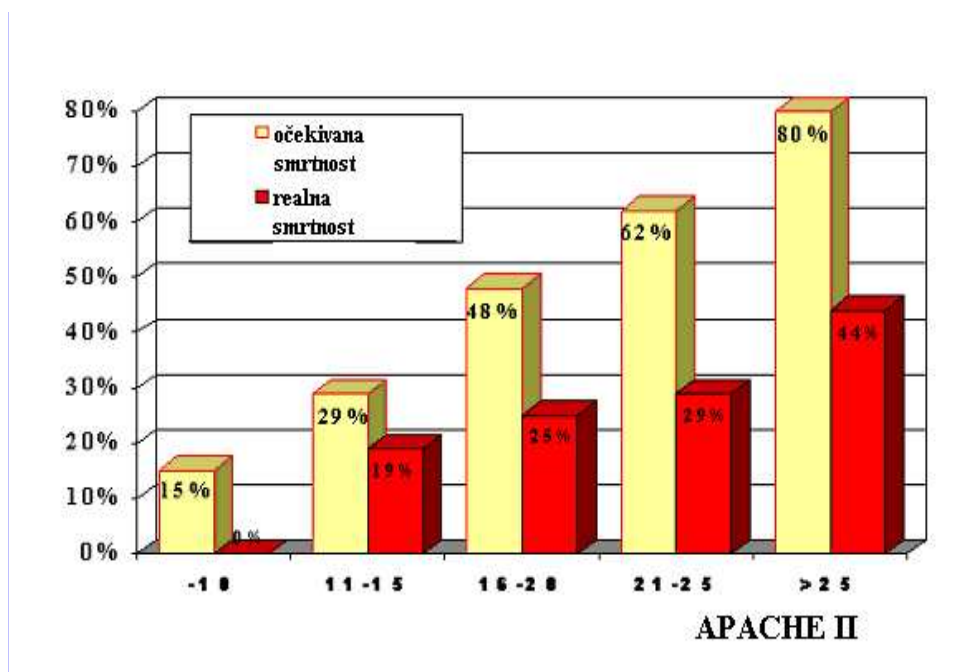
Perioperacijske komplikacije	KB Split	OB Sisak
Pneumonia	6	7
ARDS	8	7
Duboka venska tromboza	2	1
Akutni infarkt miokarda	1	2
Dehiscijencia anastomoze	6	4
Interintestinalni aspjesi	3	4
Dehiscijencia laparotomije	4	-
Nekroza crijeva	-	1
Svega	30	26

U KB u Splitu neuspješno smo liječili tešku intraabdominalnu infekciju kod 20 od 34 bolesnika, a u OB u Sisku umrlo je 9 od 31 bolesnika. Prema Fisherovu testu, ta je razlika statistički značajna, $P=0.024$. Raščlanjujući smrtnost prema uzroku abdominalne sepse, nema statistički bitne razlike kod tih dviju skupina bolesnika (tablica 12).

Tablica 12. Uzrok peritonitisa i smrtnost

Uzrok abdominalne sepse	Umrli u OB Sisak	Umrli u KB Split	P
Gastroduodenum	2	4	1
Jetra i bilijarni trakt	1	-	0.391304
Pankreas	2	2	0.630040
Tanko crijevo	3	4	1
Debelo crijevo	1	4	0.610568
Svega	9 (29%)	14 (41%)	0.024

Izvrstan odnos APACHE II skora i smrtnosti pokazuje grafikon 1. kod dva načina liječenja: planiranja i on-demand kirurškoga liječenja.



Grafikon 1.

Očekivana i stvarna smrtnost kod liječenja IAI laparostomom, u odnosu na APACHE II skor ¹⁶²

Raščlanjajući smrtnost i broj ponovnih operacija u skupini bolesnika s predviđanim operacijama u OB u Sisku, našli smo da je prosječni broj operacija kod preživjelih bolesnika bio 4.41 ± 2.59 , a kod umrlih 5.44 ± 2.92 . U KB u Splitu je broj on-demand operacija kod preživjelih 1.35 ± 0.75 , a kod umrlih 2.43 ± 1.60 (tablica 13).

Tablica 13. Broj reintervencija i smrtnost dviju skupina

Broj reintervencija u KB u Splitu			Broj reintervencija u OB u Sisaku		
preživjeli	umrli	p	preživjeli	umrli	p
1.35 ± 0.75	2.43 ± 1.60	0.0265	4.41 ± 2.59	5.44 ± 2.92	0.28

Kod skupine bolesnika liječenih u KB u Splitu, veća je smrtnost kod bolesnika s većim brojem on-demand operacija. $P=0.027$. Nema razlike u broju operacija kod umrlih i preživjelih u skupini bolesnika liječenih u Sisku ($P=0.28$).

5. Rasprava

Bolesnici s teškom infekcijom u trbušnoj šupljini i abdominalnom sepsom imaju visoki APACHE II skor i unatoč pojačanu liječenju u jedinicama intenzivnoga liječenja, smrtnost tih bolesnika ostaje velika.^{9,10,123,163} APACHE II skor bio je oko dvadeset dva u obje naše skupine bolesnika. Već pri prijemu u JIL slabiji je rad više organskih sustava u 59 od 65 ili oko 90 % ispitivanih bolesnika. Cirkulatorni šok je očit kod 70% bolesnika. Kardiovaskularna potpora i primjena mehaničke ventilacije primijenjena je u 80 % bolesnika.

Do sada su iskušani mnogobrojni načini konzervativnoga i kirurškoga liječenja takvih bolesnika, a svaki je, sam za sebe, bez osobita utjecaja na smanjenje smrtnosti.

U ovomu je radu postavljena hipoteza da nakon učinjene laparostome, predviđanim, pojedinačnim ponavljanjem operacija radi čišćenja infektivnoga sadržaja iz trbušne šupljine dok je ona «otvorena», uz primjereno antimikrobno i suportivno liječenje u JIL-u, možemo osigurati bolji nadzor infekcije i smanjiti smrtnost.

Ova je hipoteza dokazana u ovomu radu, jer je smrtnost, kod bolesnika s ponavljanim operacijama čišćenja trbušne šupljine manja od smrtnosti bolesnika kod kojih je primijenjen standardni kirurški pristup, tzv. on-demand laparotomija (Fisher exact test $P=0.024$).

Ta se razlika u preživljavanju ne može povezati s drugim ispitivanim čimbenicima u dvjema skupinama bolesnika jer su skupine usporedive i podjednake prema dobi, spolu, općemu stanju bolesnika, vrsti mikroorganizama koji su uzrokovali infekciju, njenom izvorištu i težini.

Pojedinačno predviđenim operacijama kod skupine bolesnika s laparostomom (otvorena trbušna šupljina) u prvomu smo redu imali bolji nadzor izvorišta infekcije i

olakšano otklanjati inficirani sadržaj. Laparostoma je omogućila redoviti nadzor intraabdominalnoga prostora, osobito važan ondje gdje je izvorište infekcije bila teška upala gušterače s nekrozom ili dehiscijencija kirurške anastomoze i kod bolesnika s tercijskim peritonitisom.¹⁶⁴⁻¹⁶⁷

Smatram da kod tih bolesnika kirurško odstranjenje inficiranoga sadržaja jednom operacijom nije uspješno jer se radi o brojnim sijelima infekcije i o stalnu stvaranju novoga takva tvoriva, a što je posebice izraženo kod nekrotizirajućega pankreatitisa. Laparostoma je osim toga spriječila porast IAT-a i predusrela pogubne posljedice povišenoga tlaka u trbušnoj šupljini. To se nije dogodilo kod on-demand laparotomije, gdje je trbušna šupljina nakon kirurškoga zahvata uvijek zatvarana, a odluka o novoj operaciji donesena je nakon pogoršanja općega stanja bolesnika.

Kod ovih bolesnika primijenjena je posve nova vrsta laparostome, gdje je otvor trbušne šupljine prekrivan plastičnom vrećicom bez prišivanja za trbušnu stijenku, a to je nedvojbeno inovacija. Time što nismo prišivali plastičnu vrećicu, izbjegli smo mehanička oštećenja rubova fascije trbušne stijenke i omogućili nesmetano odgođeno zatvaranje trbušne šupljine. Za razliku od prolenske mrežice, koju koriste neki autori, plastična vrećica se ne zalijepi za organe u trbušnoj šupljini. Nije otežan ponovni pristup u trbušnu šupljinu, a nastajanje crijevne fistule, komplikacije koja je opisana u više od 30% primjera, nakon korištenja prolenske mrežice za pokrivanje laparostome, zanemarivo je rijetko.^{118,123,139} Smrtnost bolesnika nije bila povezana s više operacija u skupini II, nego suprotno: u toj skupini bolesnika s predviđanim operacijama smrtnost je bila manja.

Na tu se operaciju odlučujemo kada se trbuh ne može zatvoriti ili bi zatvaranje trbušne stijenke pratili štetni učinci povišenoga IAT-a i ACS-a ili kada se trbuh ne smije zatvoriti radi potrebe opetovanih čišćenja infektivnoga sadržaja iz trbušne šupljine i boljega nadzora izvorišta abdominalne sepse.

Apsolutna razina IAT-a kod koje se razvija ACS je nepoznata i različita kod svakoga bolesnika^{6,55,57} Velika smrtnost u izravnoj je svezi s duljinom trajanja «prekida cirkulacije» ili slabe perfuzije organa u trbušnoj šupljini, a ne s apsolutnim vrijednostima IAT-a. Kada se posumnja na ACS, treba žurno savjetovanje s kirurgom, potvrda dijagnoze i plan prikladnoga liječenja. Kod nekih će bolesnika možda trebati odmah izvesti dekompresiju, na postelji, ali je zbog sigurnosti za bolesnika predviđanje i predusretnuće nastanka ACS-a u nadziranim okolnostima operacijske dvorane prikladnije.³³

Kada je visoki tlak u trbušnoj šupljini na vrijeme odstranjen, veoma se brzo normalizira cirkulacija i pokazatelji rada pluća, a potom se oporavi i rad bubrega.^{94,96,168} Oporavak zavisi o brojnim čimbenicima, koji jedan na drugoga nepovoljno utječu. IAH i ACS smanjuju srčani minutni volumen (cardiac output), utječu na ventilaciju pluća i oksigenaciju, slabljenje rada bubrega i protok krvi splahnničkim bazenom.

Liječenje ACS-a je, bez obzira na etiologiju prije svega kirurško, a stopa smrtnosti bolesnika s ustanovljenim ACS je 42%, unatoč primjerenom liječenju.^{87,169} Dijagnoza i liječenje temelje se prema patofiziološkom odgovoru bolesnika u odnosu na porast IAT-a.

Odmah nakon dekompresije trbušne šupljine treba nastaviti volumensku resuscitaciju i obratiti pozornost na moguću prolaznu hipotenziju, nakon koje, premda rijetko, može nastupiti srčani zastoj.¹⁷⁰

Bolesnik koji je u Splitu razvio AIM u početnomu razdoblju liječenja, u doba izraženoga septičnog šoka s hipotonijom i produljenom umjerenom hipoksijom, ostao je hipotenzivan i nakon volumenske nadoknade. Manje izdašna, volumenska je nadoknada bila vođena invazivnim hemodinamskim monitoringom.

S namjerom da se kupira šok, poboljša oksigenacija krvi i sepsom kompromitirana perfuzija organa, primao je i vazokonstriktore (dopamin 8-15 $\mu\text{g}/\text{kgTT}/\text{min}^{-1}$), a zbog niskoga COI (minutni volumen srca) i inotropne lijekove (dobutamin do 10 $\mu\text{g}/\text{kgTT}/\text{min}^{-1}$)

Specifično liječenje antiaritmicima provodili smo oprezno. Vitalne su funkcije pojačano praćene.

Pojedinačno predviđanim operacijama kod naših bolesnika u skupini II, nakon dobro očišćena izvorišta infekcije, uspjeli smo učinkovito odstraniti i sve naknadno stvorene intraabdominalne nakupine zaraženoga tvoriva i često spriječiti razvitak sepse i septične komplikacije (ACS, ARDS i MOF). Operacije smo ponavljali u razmacima od 24-48 sati. U skupini klasično laparotomiranih, kod > 78% (11 od 14 obduciranih) su nađeni znaci floridne i još uvijek prisutne infekcije s nakupinama inficiranoga sadržaja u trbušnoj šupljini.

Unatoč tomu što su u obje naše skupine liječeni samo bolesnici s veoma teškim oblikom IAI-a, što se kod većine njih razvila slika MOF-a i ARDS-a, nijednom nismo imali potrebu za žurnom laparotomijom, zbog nastanka ACS-a (IAT > 35 mmHg), premda smo zbog niskoga perfuzijskog tlaka u šoku, imali nepovoljne učinke IAT-a na perfuziju vitalnih organa i kod mnogo nižih njegovih vrijednosti. Nismo mogli odrediti visinu IAT-a kod kojega nastaju opisana oštećenja organskih sustava pa smatram da IAH i razvitak ACS-a treba spriječiti, a ne prepoznati pa žurno liječiti, kako je to u prijašnjim radovima preporučeno.^{43,87}

Uloga laparostome u preživljavanju zbog predsusretanja IAH-a još uvijek nije razjašnjena, ali trenutno poboljšanje kliničkoga stanja bolesnika, uspostava diureze i stabiliziranje kardiovaskularnoga rada nakon operacije kod razvijenoga ACS-a, govori u prilog tezi da dekompresijom trbušne šupljine poboljšavamo priljev krvi u srce, osiguravamo primjereniju perfuziju tkiva, posebice organa GI sustava. Time je smanjena mogućnost premještanja bakterija iz crijeva u cirkulaciju i posljedični razvitak paralitičnoga ileusa, koji dodatno utječe i zatvara začarani krug nastanka MOF-a.^{15,137}

Teška sepsa pokreće upalni i imuni odgovor organizma, a izazvan je različitim patogenima koji potiču lučenje upalnih i protuupalnih citokina, aktivnost leukocita, pojačano zgrušavanje krvi, a slabe proces fibrinolize¹⁶⁻¹⁹. Pojačano je trombinom uzrokovano taloženje fibrina u sitnomu žilju i razvitak upale izravno i neizravno, što dalje vodi zatajivanju organa i nastanku sindroma/entiteta, koji zatvaraju krug daljnega nepovoljnog utjecaja na rad organskih sustava i vodi u nepovratne procese koji završavaju bolesnikovom smrću (porast IAT, ACS, MOF, ARDS).²⁰

Aktivacija proteina C (važnoga endogenog regulatora hemostaze), zbog njegova antitrombotskoga i profibrinolitičkoga djelovanja, umnogome određuje imuni odgovor organizma i hemostatski stres. Sepsa oštećuje proces aktivacije proteina C, što postaje dodatni čimbenik višeorganskoga zatajivanja.

Na životinjama je dokazano da aktivirani protein C smanjuje stvaranje produkata odgovornih za oštećenje organa, a time i smrtnosti u sepsi.^{25,26}

Budući da je infekcijom uzrokovano zatajivanje vitalnih organa izravna posljedica slabe perfuzije i hipoksije svih organa, a hipotonija se kod septičnoga šoka ne popravljiva nadoknađivanjem tekućine, način liječenja tih bolesnika je mnogostruk i usmjeren je na postupke koji mogu zaustaviti ta nepovoljna patofiziološka zbivanja i osigurati oporavak perfuzije i bolju oksigenaciju svih organa.^{14,24}

Veoma je važno liječenje započeti «na vrijeme», već i pri sumnji na sepsu, a samo sveobuhvatno liječenje u prvim satima njezina nastanka, prije nastanka nepopravljivih oštećenja organskih sustava, može biti uspješno.¹⁵ Presudno je važno kada se i koliko učinkovito čisti izvorište infekcije, kada se i koliko učinkovito zapriječi stvaranje novoga infektivnoga sadržaja i odstrani novonastali infektivni sadržaj iz trbuha. Zbog toga smatram da je on-demand laparotomija manje dobar izbor od sveobuhvatnoga i ustrajnoga kirurškog načina liječenja teškoga oblika IAI-a otvorenim trbuhom s unaprijed i

pojedinačno planiranim operacijama sve do cjelovitoga odstranjenja infektivnoga sadržaja iz trbuha.

Najčešće se kod obiju skupina radilo o polimikrobijalnoj sepsi, a najčešći uzročnici su MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* i *Escherichia coli*. MRSA je stalni pratitelj bolesnika koji se dugo liječe u JIL-u, a i *Pseudomonas aeruginosa*. *Enterococcus* i *Escherichia coli* su najčešći uzročnici abdominalne sepse.

Premještanjem bakterija iz lumena crijeva u krvni optok često nastaju infekcije, čiji su uzročnici enterobakterije, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* i drugi uzročnici. Suportivnim liječenjem, primjerenim odstranjenjem infektivnog sadržaja i dekompresijom omogućuje se bolja perfuzija splahnhičnih organa, čime se smanjuje mogućnost nastanka septičnih komplikacija uzrokovanih patoanatomskim stanjem u trbušnoj šupljini. Ovdje, kao i prije, laparostoma i pojedinačno planirane operacije ponovno imaju veliku ulogu i omogućuju smanjenje broja septičnih komplikacija.

Za učinkovito liječenje tih bolesnika treba provesti primjereno antimikrobno liječenje (pravilan odabir, rano i dovoljno dugo primijenjen antibiotik) i besprijeke higijenske mjere (pranje ruku, izolacija bolesnika i sl.), imati dovoljno osoblja i primjerene prostorne uvjete u kojima se liječe ti teški bolesnici.

U obje skupine bolesnika primjenjivano je liječenje s jednim ili više antibiotika. Najčešće su primjenjivani Meropenem i Metronidazol. Često su korišteni Garamicin, Vankomicin i Ampicilin, cefalosporini IV. generacije i Imipenem.

U skupini bolesnika s laparostomom, najčešće su korišteni Garamicin i Metronidazol, a u skupini bolesnika s on-demand laparotomijom Meropenem i Metronidazol.

Koliko je za preživljavanje oboljelih od sepse važno vrijeme kada započinje liječenje, posebno je naglašeno 2002., u Barcelonskoj deklaraciji o sepsi. Određena su

mjerila oštećenja vitalnih organa, koja smo i mi koristili, usvojen je pouzdani vodič za liječenje bolesnika s teškom sepsom i septičnim šokom.

Cilj je naprednim ABC mjerama oživljavanja i potporom radu vitalnih organa postići CVP 8-12 cm vode, RR > 65 mm živina stupca (> 9 kPa), diurezu > 0.5 ml/sat/kg/TT, da miješana venska krv ima O₂ saturaciju > 80%. Malim količinama inzulina svako pola do jedan sat ili trajnom infuzijom inzulina nastojali smo držati glukozu u krvi ispod 6-8 mmol/l.

Za acidozu u načelu nismo davali bikarbonate. S transfuzijama krvi bili smo štedljivi (dali smo je istom kada je hemoglobin padao ispod 70 %). Bolesnicima sa septičnim šokom i ARDS-om davali smo 300 mg hidrokortizona, podijeljenih u tri jednake doze, tijekom sedam dana).

Strojna ventilacija je uvijek primijenjena kod ustrajne hipoksemije da bi se smanjilo šantiranje u plućima i postigla zadovoljavajuća oksigenacija. Primjenjivana je tlačno nadzirana ventilacija s malim volumenom, sa što manje pozitivnoga tlaka na kraju izdaha (PEEP 5-15 cm vode) da bi se postigla dobra oksigenacija, s primjenom do 50 % kisika u inspiriju.⁹⁶ Bolesnike smo strojno ventilirali, malim dišnim volumenom (6-8 ml/kg/TT). Dopusćali smo malo više vrijednosti CO₂ u krvi.

Kod razvijenoga ARDS-a,¹⁶⁸ primijenili smo tlačno nadziranu inverznu ventilaciju (the open lung concept) i nekoliko složenih postupaka, kojima smo nastojali spriječiti trajna oštećenja krajnje respiratorne jedinice (barotraumu), gubitak surfaktanta, zaustaviti oslobodjenja upalnih citokina i otvoriti alveole koje dosada nisu bile ventilirane.

Premda su preporuke napisane za bolesnike u jedinicama intenzivnoga liječenja, mnoge je trebalo primijeniti i prije, zavisno o okolnostima i stanju bolesnika prije prijama u JIL. Ipak, treba naglasiti da napisane preporuke ne mogu zamijeniti kliničku liječnikovu odluku i nisu uvijek primjenjive na sve bolesnike.

Visoka početna vrijednost APACHE II skora u JIL-u je odraz težine bolesti kod naših bolesnika na prijamu, a posljedica je velikoga odstupanja nalaza od fizioloških vrijednosti zbog već razvijenih oštećenja dvaju ili više organskih sustava. APACHE II skor je često korišten i siguran sustav za procjenu učinkovitosti liječenja, stope smrtnosti i međusobno uspoređivanje skupina bolesnika liječenih različitim načinima kako kod retrospektivnih tako i prospektivnih studija.^{156,157}

Grafikon 1. u kojemu je prikazana očekivana i stvarna smrtnost u odnosu na APACHE II skor potvrđuje našu hipotezu da je laparostoma s primjenom plastične vrećice bez šivanja rubova za fasciju učinkovita kod bolesnika s teškim oblikom IAI-a.

Očekivana smrtnost kod bolesnika koji se mogu uspoređivati s našim bolesnicima, prema podacima iz kirurške literature za srednji APACHE II skor, od 22 boda je oko 60 %. Naši su bolesnici u objema skupinama međusobno usporedivi u odnosu na APACHE II skor pri prijemu i u odnosu na učestalost i vrstu zatajivanja vitalnih organskih sustava prije prijama.

Smrtnost u prvoj skupini bolesnika operativno liječenih klasičnom laparotomijom s ponovnim on-demand operacijama je 59 % (20 od 34 bolesnika). U drugoj skupini, gdje su nakon učinjene laparostome operacije pojedinačno planirane i znatno su češće nego u prvoj skupini, umrlo je 29% (9 od 31 bolesnika).

Operacije su pojedinačno predviđane s razmakom između jedne i druge od 24 do 48 sati. Prosječno 26.05 ± 8.50 sati, najmanje 12 sati, a najviše 48 sati nakon prijašnje operacije. Dvadeset četiri sata nakon zadovoljavajućega čišćenja infektivnog sadržaja iz trbuha predviđalo se zatvaranje laparostome. U toj smo skupini bolesnika najčešće koristili relaksirajuće incizije i prednju fasciju mišića rektusa. Kod jednoga smo bolesnika upotrijebili kompozitnu mrežicu, čiji je unutarnji dio bio od PTFE materijala, kojim smo prekrili nastali manjak na području laparostome.

Primjenjujući vrećice bez šivanja, smanjili smo mogućnost oštećenja rubova trbušne stijenke, čime smo omogućili lakše zatvaranje trbušne šupljine nakon završenoga liječenja. Zbog posebnoga načina liječenja dehiscijencija stijenke trbušnoga zida bila je utvrđena samo kod dvojice bolesnika nakon zatvorenja laparostome. U oba je primjera ostavljena otvorena da sekundarno zacijeli. Kod jednoga je bolesnika, zbog nastaloga oštećenja kože, primijenjena i transplantacija djelomične debljine kože, prema Thierschu.

Duljina boravka u bolnici za preživjele bolesnike iz prve i druge skupine je bez statistički značajne razlike (46,3 odnosno 49 dana). Prema Fisherovu testu $P=0.024$, postoji statistički značajna razlika u ukupnoj smrtnosti naših dviju skupina bolesnika u korist niže smrtnosti u drugoj skupini. Nije nađena razlika smrtnosti uspoređivanjem uzroka IAI-a. U prvoj je skupini smrt nastupila nakon prosječno 21,7 dana od prijama u JIL, a u drugoj skupini nakon 27 dana od prijama.

Što se tiče preživljavanja u odnosu na broj operacija, u drugoj skupini nema razlike kod umrlih i preživjelih bolesnika ($P=0.28$). U prvoj je skupini smrt nastupila kod većine ponovno operiranih bolesnika, što je znak da je on-demand ponovljena operacija bila neučinkovita i zakašnjela.

I naši su rezultati istraživanja, sukladno onima iz novije literature, pokazali da se primjereni nadzor trbušne infekcije može postići samo pojedinačnim, predviđenim ponovljenim operacijama.

Posebno se raspravlja o najpogodnijem trenutku operacije kod nekrotičnoga pankreatitisa, iako se ograničena sterilna nekroza gušterače može uspješno liječiti i bez operacije.^{23,114,171-173} Smrtnost kod teškoga akutnog pankreatitisa kod sterilnih nekroza je 38%, a kod bolesnika s inficiranim nekrozama i zatajivanjem rada vitalnih organa povećava se na više od 90 % uz konzervativno liječenje i više od 50 % unatoč primjerenom kirurškom liječenju.⁴⁰

Klinička slika kod naših bolesnika s inficiranom nekrozom gušterače bila je toliko teška da je zahtijevala neodgodivi kirurški zahvat. On je bio usmjeren na odstranjivanje nekrotičnoga tkiva, gnoja i ascitesa. Nastojali smo opetovanim operacijama odstraniti izvorišta infekcije i novostvoreni inficirani sadržaj (source control).

Laparostoma je olakšala nužne ponovne operacije i spriječila nastanak komplikacija povišenog tlaka u trbušnoj šupljini.^{4,31,53,174,175}

Teški oblici intraabdominalne infekcije očitovani su visokim APACHE II skorom, visokom smrtnošću i pobolom. Veliki su izazov u liječenju. Standardi, kojih bi se trebali držati, nisu još ujednačeni, a pojedini modaliteti u mnogostrukomu pristupu liječenju još nisu dokraja određeni. Znatna neslaganja još uvijek opterećuju taj veoma teški problem.

Najvažniju ulogu u liječenju imaju primjerena reanimacija, antimikrobno i kirurško liječenje. Najprimjereniji je način liječenja koji je prilagođen svakomu bolesniku posebno i daje najbolje rezultate, što je i logično uzme li se u obzir da se radi o veoma raznolikoj skupini bolesnika, gdje je različit izvor infekcije, uzročnik i drugi čimbenici kao što su opće stanje bolesnika, funkcija pojedinih organa i organskih sustava, potom i imunološki odgovor bolesnika, perfuzija splahnika te funkcioniranje kardiovaskularnoga i dišnoga sustava.

Ne umanjujući ulogu drugih čimbenika u liječenju bolesnika s teškim oblikom intraabdominalne infekcije, smatramo da je vrijeme izvođenja i učinkovita eradikacija izvorišta infekcije te uklanjanje infektivnoga sadržaja jedna od najvažnijih mjera u liječenju. Te su mjere kirurškoga liječenja kroz povijest prolazile različite promjene, zavisno o spoznajama o patofiziološkim posljedicama koje izazivaju i o tehnološkom napretku kirurškoga liječenja.

Standardni pristup u liječenju bolesnika s teškim oblikom intraabdominalne infekcije temeljio se dosada na tzv. on-demand načelu. Znači da je nakon početnoga

kirurškog zahvata, koji je indiciran zbog odstranjenja infektivnoga sadržaja i pokušaja iščišćenja izvorišta infekcije kod bolesnika, indicirana ponovna operacija samo kada se stanje bolesnika znatno pogoršava, tj. nakon znakova razvitka ARDS-a i MOF-a, ili kod očitih zaostalih nakupina u trbušnoj šupljini.

To načelo, kojim se reinterveniralo istom pri razvitku fulminantnoga oblika sepse s polimikrobijalnim uzročnicima, rezultira s 50-80% smrtnosti.

Nastojeći smanjiti smrtnost i omogućiti primjerenije iščišćenje izvorišta infekcije i bolje odstranjenje inficiranoga sadržaja, uvode se nove metode angažiranoga liječenja, u kojima se unaprijed predviđa reintervencija.

Metoda koju smo mi primijenili kod naših bolesnika utemeljena je na načelu planiranih reintervencija za svakoga bolesnika, što znači da smo nakon početnoga kirurškog liječenja, zavisno o intraabdominalnom nalazu, indicirali reoperaciju svakih 24-48 sati, namjeravajući što učinkovitije odstraniti infektivni sadržaj iz trbuha. Te su reintervencije rađene do potpunoga iščišćenja izvorišta infekcije i odstranjenja infektivnoga sadržaja. Za to smo primijenili poseban oblik otvorenoga trbuha, tzv. laparostoma, upotrebljavajući plastične sterilne vrećice, postavljene preperitonealno, ali ne šivajući ih za stijenku. Tim posve novim pristupom omogućili smo primjerenu dekompresiju trbušne šupljine sprječavajući nastanak abdominalnoga kompartmenta i istodobno omogućili jednostavnost reintervencija. Plastična vrećica ne prijanja uz tanko crijevo, čime smo spriječili nastanak enteralnih fistula, koje su česte kod pokrivanja laparostome, prolenskim mrežicama ili drugim materijalima koji prijanjaju uz crijevo. Primjenjujući vrećice bez šivanja, smanjili smo mogućnost oštećenja rubova trbušne stijenke, čime smo omogućili lakše zatvaranje trbušne šupljine nakon završenoga liječenja. Smanjena je mogućnost nastanka komplikacija pri zatvaranju laparostome zbog mehaničkih oštećenja nastalih ponovljenim šivanjima trbušne stijenke.

U ovom su radu uspoređivani rezultati liječenja bolesnika s teškim oblikom intraabdominalne infekcije, prve skupine/on-demand laparotomije s 34 bolesnika i u drugoj skupini individualno predviđenih ponovnih operacija s 31 bolesnikom. Najčešći uzroci intraabdominalnih infekcija bili su sterkoralni peritonitis s perforacijom debeloga crijeva i inficirana nekroza gušterače. U obje se skupine bolesnika radilo o polimikrobnoj sepsi, a najčešći uzročnik je MRSA, s prosječno visokim APACHE II skorom od 22.

6. Zaključak

Pojedinačno predviđenim ponovnim operacijama s dekompresijom trbušne šupljine posebno izrađenom laparostomom, s prekrivanjem otvora plastičnom vrećicom bez pričvršćivanja postigli smo statistički znatno nižu smrtnost. Smatram da ovakav pristup u liječenju ima prednosti nasuprot klasičnomu pristupu u liječenju i da ga treba primijeniti kod bolesnika koji imaju tešku intraabdominalnu infekciju, kod kojih se jednim kirurškim zahvatom ne može iščistiti izvorište infekcije ili odstraniti sav infektivni sadržaj. To je naročito izraženo kod bolesnika s tercijarnim peritonitisom i polimikrobnom sepsom.

7. Sažetak

CILJ je usporediti rezultate dviju različitih metoda kirurškoga liječenja teške intraabdominalne infekcije.

BOLESNICI I METODE: Provedena je prospektivna multicentrična studija od siječnja 2002. do prosinca 2003. U studiju je uključeno 36 bolesnika u Kliničkoj bolnici u Splitu, liječenih klasičnim “on-demand” kirurškim načinom liječenja i 32 bolesnika u Općoj bolnici u Sisku, liječenih individualno planiranim reintervencijama, primjenjujući poluotvoreni način liječenja laparostomom. Dva su bolesnika u prvoj skupini i jedan u drugoj skupini isključeni iz studije, jer su imali lokalizirani oblik peritonitisa. Bolesnici su uspoređivani prema dobi, spolu, uzroku infekcije, uzročniku infekcije, APACHE II skor, duljini bolničkoga liječenja, postoperativnim komplikacijama i stopi smrtnosti.

REZULTATI: Najčešći uzroci infekcija bili su nekrotizirajući pankreatitis i dehiscencija kolorektalne anastomoze, u obje skupine gotovo isto. APACHE II skor je u obje skupine bio visok, u prvoj skupini 22.15, a u drugoj skupini 22.09 bodova. MRSA je najčešći uzročnik infekcije, potom Pseudomonas, Enterokok i Escherichia coli. Postoperativne komplikacije bile su dehiscencija anastomoze, interintestinalni apscesi, ARDS i MOF. Smrtnost je u prvoj skupini bolesnika veća, 20/34 umrlih, uspoređujući je s drugom skupinom bolesnika, u kojoj je umrlo 9/31 bolesnika. Ta je razlika statistički značajna. Fisherov test je $P=0.028$.

ZAKLJUČAK: Bolesnici s teškim oblikom intraabdominalne infekcije najbolje su karakterizirani visokim APACHE II skorom i zahtijevaju multimodalni pristup liječenju u jedinici intenzivnoga liječenja: gotovo trenutno kirurško liječenje, resuscitaciju, primjereno suportivno i ciljano antimikrobno liječenje.

Naši rezultati pokazuju da individualnim planiranjem reintervencija i kreiranjem posebno dizajnirane inovativne laparostome, prekrivene nešivanom plastičnom vrećicom, postizemo bolje rezultate liječenja. Imamo i manju smrtnost u usporedbi s klasičnim kirurškim liječenjem, gdje se reintervencije indiciraju nakon pogoršanja općega stanja bolesnika.

Smatram da ponovljenim, unaprijed planiranim, operacijama postizemo bolju kontrolu izvorišta infekcije, a laparostoma sprječava porast tlaka u trbušnoj šupljini i razvitak abdominalnoga kompartmenta, koji je često uzrok lošega rezultata liječenja.

8. Summary

AIM: Comparison of the results of two surgical approaches in patients with severe intra-abdominal infections.

PATIENTS AND METHODS: Prospective multicentric study was performed from January 2002 to December 2003. There were 36 patient in Clinical Hospital Split treated with classical On-demand laparotomy, and 32 patients in General Hospital Sisak treated with semi-open laparostomy with individually planned reinterventions. Two patients from the first group and one patient from the second group were excluded, because of localized peritonitis. Patients were stratified by age, gender, source of infections, cause of peritonitis, APACHE II score, hospital stay, postoperative complications and mortality.

RESULTS: The most frequent cause of infections were necrotizing pancreatitis and colon and rectum anastomosis dehiscence in both groups, APACHE II score were high in both groups with average 22.15 ± 19.41 in the first and 22.09 ± 6.86 in the second group, cause of intra-abdominal infections most frequently were MRSA, followed by Pseudomonas, Enterococcus and Escherichia coli. Postoperative complications were anastomosis dehiscence, intestinal abscesses, ARDS and MOF. The mortality rate were higher in the first group 20/34 comparing 9/31 in the second group, this differences are statistically significant, (Fisher exact test $P=0.028$).

CONCLUSION: Patients with severe intra-abdominal infection, best documented with high APACHE II score, require multimodal treatment in the intensive care unit, consisting proper resuscitation and support followed by appropriate antimicrobial therapy and immediate surgical interventions. Our results suggest that individually planned reinterventions with specially designed semi-open laparostomy covered with innovative sutureless plastic sheet have a lower mortality rate comparing classical on-demand

laparotomy, mostly because more aggressive approach has better source control and because semi-open laparotomy avoids abdominal compartment syndrome which may have undesirable result.

9. *Literatura*

1. Garcia C, Parramon F, Delas F, Codina A, Plaja I, Arxer T et al. Abdominal compartmental syndrome in non-injured patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2000; 47:126-129.
2. Papavassiliou V, Anderton M, Loftus IM, Turner DA, Naylor AR, London NJ et al. The physiological effects of elevated intra-abdominal pressure following aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:293-298.
3. Tao HQ, Zhang JX, Zou SC. Clinical characteristics and management of patients with early acute severe pancreatitis: experience from a medical center in China. *World J Gastroenterol* 2004; 10:919-921.
4. Tons C, Schachtrupp A, Rau M, Mumme T, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment. *Chirurg* 2000; 71:918-926.
5. Walker J, Criddle LM. Pathophysiology and management of abdominal compartment syndrome. *Am J Crit Care* 2003; 12:367-371.
6. Goris RJ, te Boekhorst TP, Nuytinck JK, Gimbrere JS. Multiple-organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985; 120:1109-1115.
7. Paugam-Burtz C, Dupont H, Marmuse JP, Chosidow D, Malek L, Desmonts JM et al. Daily organ-system failure for diagnosis of persistent intra-abdominal sepsis after postoperative peritonitis. *Intensive Care Med* 2002; 28:594-598.
8. Berger P, Nijsten MW, Paling JC, Zwaveling JH. The abdominal compartment syndrome: a complication with many faces. *Neth J Med* 2001; 58:197-203.
9. Berger D, Buttenschoen K. Management of abdominal sepsis. *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383:35-43.

10. Livingston DH, Deitch EA. Multiple organ failure: a common problem in surgical intensive care unit patients. *Ann Med* 1995; 27:13-20.
11. Lagget M, Levy E. Intensive care management of diffuse septic peritonitis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1993; 39:29-36.
12. Teichmann W, Wittmann DH, Andreone PA. Scheduled reoperations for diffuse peritonitis. *Arch Surg* 1986; 121:147-152.
13. Vermassen F, Meerschaut D, Van Landuyt K, Pattijn P, Derom F. Treatment of intra-abdominal sepsis and necrotizing pancreatitis with staged lavage using a Zipper. *Acta Chir Belg* 1989; 89:77-81.
14. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003; 31:946-55.
15. Adkins AL, Robbins J, Villalba M, Bendick P, Shanley CJ. Open abdomen management of intra-abdominal sepsis. *Am Surg* 2004; 70:137-140.
16. Beutler B, Poltorak A. Sepsis and evaluation of the innate immune response. *Crit Care Med* 2001; 29:2-6.
17. Ulevitch RJ. New therapeutic targets revealed through investigations of innate immunity. *Crit Care Med* 2001; 29:8-12.
18. Aird WC. Vascular bed-specific hemostasis: role of endothelium in sepsis pathogenesis. *Crit Care Med* 2001; 29:28-34.
19. Hack CE ZS. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. *Crit Care Med* 2001; 29:21-27.
20. Bauer PR. Microvascular responses to sepsis: clinical significance. *Pathophysiology* 2002; 8:141-8.
21. Reis R, Labas P, Vician M, Ziak M. The abdominal compartment syndrome. *Bratisl Lek Listy* 2003; 104:32-35.

22. Yukioka T, Muraoka A, Kanai N. Abdominal compartment syndrome following damage-control surgery: pathophysiology and decompression of intraabdominal pressure. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2002; 103:529-535.
23. Gecelter G, Fahoum B, Gardezi S, Schein M. Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: an indication for a decompressing laparotomy? *Dig Surg* 2002; 19:402-404.
24. Friedman G SEVJ. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med* 1998; 26:2078-86.
25. Grinnell BW JD. Recombinant human activated protein C: a system modulator of vascular function for treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* 2001; 29:53-69.
26. Taylor FB Jr CAECD'AVD'SBK. Protein C prevents coagulopathic and lethal effects of *Escherichia coli* infusion in the baboon. *J Clin Invest* 1987; 79:918-25.
27. Roshchin GG. Decompressive laparostomy as the method of choice in the treatment of the abdominal compression syndrome. *Klin Khir* 2000; 10:38-40.
28. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1996; 76:833-842.
29. Bendahan J, Coetzee CJ, Papagianopoulos C, Muller R. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1995; 38:152-153.
30. Decker G. Abdominal compartment syndrome. *J Chir* 2001; 138:270-276.
31. Ertel W, Trentz O. The abdominal compartment syndrome. *Unfallchirurg* 2001; 104:560-568.
32. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000; 49:621-626.

33. Diaz JJ, Jr., Mauer A, May AK, Miller R, Guy JS, Morris JA, Jr. Bedside laparotomy for trauma: are there risks? *Surg Infect* 2004; 5:15-20.
34. Rezende-Neto JB, Moore EE, Melo de Andrade MV, Teixeira MM, Lisboa FA, Arantes RM et al. Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome: stage for multiple organ failure. *J Trauma* 2002; 53:1121-1128.
35. Ivatury RR, Nallathambi M, Rao PM, Rohman M, Stahl WM. Open management of the septic abdomen: therapeutic and prognostic considerations based on APACHE II. *Crit Care Med* 1989; 17:511-517.
36. Sleight JW, Labusch D, Loose R, Chinyanga HM. Abdominal sepsis: the identification of a high risk subgroup using the APACHE II system in twenty-seven patients. *Cent Afr J Med* 1989; 35:410-413.
37. Kassarian A, Zurakowski D, Dubois J, Paltiel HJ, Fishman SJ, Burrows PE. Infantile hepatic hemangiomas: clinical and imaging findings and their correlation with therapy. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:785-795.
38. Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care* 2000; 4:23-29.
39. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1997; 43:852-855.
40. Grubben AC, van Baardwijk AA, Broering DC, Hoofwijk AG. Pathophysiology and clinical significance of the abdominal compartment syndrome. *Zentralbl Chir* 2001; 126:605-609.
41. Morken J, West MA. Abdominal compartment syndrome in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7:268-274.

42. Nathens AB, Brenneman FD, Boulanger BR. The abdominal compartment syndrome. *Can J Surg* 1997; 40:254-258.
43. Pottecher T, Segura P, Launoy A. Abdominal compartment syndrome. *Ann Chir* 2001; 126:192-200.
44. Reeves ST, Pinosky ML, Byrne TK, Norcross ED. Abdominal compartment syndrome. *Can J Anaesth* 1997; 44:308-312.
45. Sieh KM, Chu KM, Wong J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386:53-61.
46. Watson RA, Howdieshell TR. Abdominal compartment syndrome. *South Med J* 1998; 91:326-332.
47. Burrows R, Edington J, Robbs JV. A wolf in wolf's clothing--the abdominal compartment syndrome. *S Afr Med J* 1995; 85:46-48.
48. Grubben AC, Broering DC. Simple diagnosis and treatment of the abdominal compartment syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126:501-503.
49. Roumen RM, Rohof MH, van den Wall Bake AW. Immediate recovery from acute renal insufficiency after abdominal decompression. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142:2053-2056.
50. Schachtrupp A, Hoer J, Tons C, Klinge U, Reckord U, Schumpelick V. Intra-abdominal pressure: a reliable criterion for laparostomy closure? *Hernia* 2002; 6:102-107.
51. Sullivan KM, Battey PM, Miller JS, McKinnon WM, Skardasis GM. Abdominal compartment syndrome after mesenteric revascularization. *J Vasc Surg* 2001; 34:559-561.
52. Tiwari A, Haq AI, Myint F, Hamilton G. Acute compartment syndromes. *Br J Surg* 2002; 89:397-412.

53. Williams M, Simms HH. Abdominal compartment syndrome: case reports and implications for management in critically ill patients. *Am Surg* 1997; 63:555-558.
54. Wysocki A. Abdominal compartment syndrome: current view. *Przegl Lek* 2001; 58:463-465.
55. Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra A, van der WC. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 1997; 84:1532-1534.
56. Mustard RA, Bohnen JM, Rosati C, Schouten BD. Pneumonia complicating abdominal sepsis. An independent risk factor for mortality. *Arch Surg* 1991; 126:170-175.
57. Pine RW, Wertz MJ, Lennard ES, Dellinger EP, Carrico CJ, Minshew BH. Determinants of organ malfunction or death in patients with intra-abdominal sepsis. A discriminant analysis. *Arch Surg* 1983; 118:242-249.
58. Gross RE. A new method for surgical treatment of large omphaloceles. *Lancet* 1999; 354:277-92.
59. Coombs HC. The mechanism of the regulation of intra-abdominal pressure. *Am J Physiol* 1920; 61:159.
60. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995; 180:745-753.
61. Richardson JD TJ. Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure. *J Surg Res* 1976; 20:401.
62. Barnes GE LGGP. Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol* 1985; 248:R208.

63. Moore EE, Burch JM, Franciose RJ, Offner PJ, Biffl WL. Staged physiologic restoration and damage control surgery. *World J Surg* 1998; 22:1184-1190.
64. Eddy V, Nunn C, Morris JA, Jr. Abdominal compartment syndrome. The Nashville experience. *Surg Clin North Am* 1997; 77:801-812.
65. Fagniez PL, Brun-Buisson C. Post-operative peritonitis. Surgical tactics and antibiotic therapy. *Presse Med* 1983; 12:893-897.
66. Hudson LD. Multiple systems organ failure: lessons learned from the Acute Respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin* 1989; 5:697-705.
67. Cullen ML. Pulmonary and respiratory complications of pediatric trauma. *Respir Care Clin N Am* 2001; 7:59-77.
68. Cohen M, Morales R, Jr., Fildes J, Barrett J. Staged reconstruction after gunshot wounds to the abdomen. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108:83-92.
69. Ertel W, Trentz O. Abdominal compartment syndrome. 100 years later-is it not time to acknowledge the syndrome?. *Unfallchirurg* 2001; 104:559.
70. Behrman SW, Bertken KA, Stefanacci HA, Parks SN. Breakdown of intestinal repair after laparotomy for trauma: incidence, risk factors, and strategies for prevention. *J Trauma* 1998; 45:227-231.
71. Ciresi DL, Cali RF, Senagore AJ. Abdominal closure using nonabsorbable mesh after massive resuscitation prevents abdominal compartment syndrome and gastrointestinal fistula. *Am Surg* 1999; 65:720-724.
72. Ivatury RR, Porter JM, Simon RJ, Islam S, John R, Stahl WM. Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 44:1016-1021.

73. Malbrain ML. Different techniques to measure intra-abdominal pressure: time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med* 2004; 30:357-371.
74. Kron IL, HPNS. The measurement of intraabdominal pressure as a criteria for abdominal exploration. *Ann Surg* 1984; 199:28-30.
75. Mayberry JC. Prevention of the abdominal compartment syndrome. *Lancet* 1999; 354:1749-1750.
76. Cheatham ML, Safcsak K, Block EF, Nelson LD. Preload assessment in patients with an open abdomen. *J Trauma* 1999; 46:16-22.
77. Joynt GM, Ramsay SJ, Buckley TA. Intra-abdominal hypertension--implications for the intensive care physician. *Ann Acad Med Singapore* 2001; 30:310-319.
78. Lozen Y. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in trauma: pathophysiology and interventions. *AACN Clin Issues* 1999; 10:104-112.
79. MacDonnell SP, Lalude OA, Davidson AC. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1996; 183:419-420.
80. Dalen JE, Bone RC. Is it time to pull the pulmonary artery catheter? *JAMA* 1996; 276:916-918.
81. Bone RC. High-tech predicament: pulmonary artery catheter. *JAMA* 1990; 264:2933.
82. Solheim K. Abdominal compartment syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996; 116:3209-3210.
83. Kette FWMHaGRJ. Buffer solutions may compromise cardiac resuscitation by reducing coronary perfusion pressure. *J Am Med Assoc* 1991; 266:2121-26.
84. Wildenthal KMDSMRWaMJH. Effect of acute lactic acidosis on left ventricular performance. *Am J Physiol* 1968; 214:1352-59.

85. Jaffe AS. New and paradoxes, acidosis and cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 1989; 80:1079-83.
86. McNelis J, Marini CP, Simms HH. Abdominal compartment syndrome: clinical manifestations and predictive factors. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:133-136.
87. Ivatury RR, Sugerman HJ, Peitzman AB. Abdominal compartment syndrome: recognition and management. *Adv Surg* 2001; 35:251-269.
88. Rosin D, Rosenthal RJ. Adverse hemodynamic effects of intraabdominal pressure- is it all in the head? *Int J Surg Investig* 2001; 2:335-345.
89. Schneider CG, Scholz J, Izbicki JR. Abdominal compartment syndrome. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35:523-529.
90. Hopgood P, Moody P, Nelson RA, Edwards P. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1996; 183:420-422.
91. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, Simon RJ. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1997; 77:783-800.
92. S.Takeda NSTT. Haemodynamic and Splanchnic organ blood flow responses during sevofurane-induced hypotension in dogs. *European Journal of Anaesthesiology* 2002; 19:442-46.
93. Fuentes M, I, Crespi MF, Blazquez IJ, de la Pena ZE, Redondo GE, Silmi MA. Abdominal compartment syndrome in an urological patient. *Arch Esp Urol* 2004; 57:105-109.
94. Tal R, Lask DM, Keslin J, Livne PM. Abdominal compartment syndrome: urological aspects. *BJU Int* 2004; 93:474-477.
95. Tan IK, Kua JS. Abdominal compartment syndrome and acute anuria. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2651-2653.

96. De Keulenaer BL, De Backer A, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain ML. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2003; 29:1177-1181.
97. de Mestier P. Abdominal compartment syndrome: a complication still unknown. *J Chir* 2001; 138:259-260.
98. Sugrue M, D'Amours S. The problems with positive end expiratory pressure in association with abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 2001; 51:419-420.
99. Balogh Z, McKinley BA, Cox Jr CS, Allen SJ, Cocanour CS, Kozar RA et al. Abdominal compartment syndrome: the cause or effect of postinjury multiple organ failure. *Shock* 2003; 20:483-492.
100. Varela JE, Cohn SM, Giannotti GD, Dolich MO, Ramon H, Wiseberg JA et al. Near-infrared spectroscopy reflects changes in mesenteric and systemic perfusion during abdominal compartment syndrome. *Surgery* 2001; 129:363-370.
101. Bailey CM, Thompson-Fawcett MW, Kettlewell MG, Garrard C, Mortensen NJ. Laparostomy for severe intra-abdominal infection complicating colorectal disease. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:25-30.
102. Cheng JT, Xiao GX, Xia PY, Yuan JC, Qin XJ. Influence of intra-abdominal hypertension on the intestinal permeability and endotoxin/bacteria translocation in rabbits. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2003; 19:229-232.
103. Morris JA, Jr., Eddy VA, Blinman TA, Rutherford EJ, Sharp KW. The staged celiotomy for trauma. Issues in unpacking and reconstruction. *Ann Surg* 1993; 217:576-584.
104. Nebelkopf H. Abdominal compartment syndrome. *Am J Nurs* 1999; 99:53-6, 58, 60.

105. Orlando R, III, Eddy VA, Jacobs LM, Jr., Stadelmann WK. The abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2004; 139:415-422.
106. Peralta R, Hojman H. Abdominal compartment syndrome. *Int Anesthesiol Clin* 2001; 39:75-94.
107. Bartlett JG. Intra-abdominal sepsis. *Med Clin North Am* 1995; 79:599-617.
108. Milligan SL, Luft FC, McMurray SD, Kleit SA. Intra-abdominal infection and acute renal failure. *Arch Surg* 1978; 113:467-472.
109. Nichols RL. Management of intra-abdominal sepsis. *Am J Med* 1986; 80:204-209.
110. Nathens AB, Marshall JC. Sepsis, SIRS, and MODS: what's in a name? *World J Surg* 1996; 20:386-391.
111. Duff JH, Moffat J. Abdominal sepsis managed by leaving abdomen open. *Surgery* 1981; 90:774-778.
112. Schein M, Ivatury R. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 1998; 85:1027-1028.
113. Wilson SE. A critical analysis of recent innovations in the treatment of intra-abdominal infection. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:11-17.
114. Garcia-Sabrido JL, Tallado JM, Christou NV, Polo JR, Valdecantos E. Treatment of severe intra-abdominal sepsis and/or necrotic foci by an 'open-abdomen' approach. Zipper and zipper-mesh techniques. *Arch Surg* 1988; 123:152-156.
115. Jacobs S, Price Evans DA, Tariq M, Al Omar NF. Fluconazole improves survival in septic shock: a randomized double-blind prospective study. *Crit Care Med* 2003; 31:1938-1946.
116. Ralph ED. Successful antimicrobial therapy of hepatic, intra-abdominal and intrapelvic abscesses. *Can Med Assoc J* 1984; 131:605-607.

117. Sawyer MD, Dunn DL. Antimicrobial therapy of intra-abdominal sepsis. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6:545-570.
118. Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387:1-7.
119. Bohnen JM, Matlow AG, Mustard RA, Christie NA, Kavouris B. Antibiotic efficacy in intraabdominal sepsis: a clinically relevant model. *Can J Microbiol* 1988; 34:323-326.
120. Isbister WH. The management of colorectal perforation and peritonitis. *Aust N Z J Surg* 1997; 67:804-808.
121. Montravers P, Lepers S, Popesco D. Postoperative management. Critical care in intra-abdominal infection after surgical intervention. *Presse Med* 1999; 28:196-202.
122. Van Goor H. Interventional management of abdominal sepsis: when and how. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387:191-200.
123. Pick AW, Mackay J. Laparostomy: a technique for the management of severe abdominal sepsis. *Aust N Z J Surg* 1993; 63:888-893.
124. Geddes AM, Wilcox RM. Cefoxitin in abdominal sepsis. *J Antimicrob Chemother* 1978; 4:151-153.
125. Lazaro EJ, Rush BF, Jr., Dolan J. Controversies in the management of abdominal sepsis: a questionnaire course. *J Med Soc N J* 1977; 74:241-244.
126. Crowley K, Phelan D. Septicaemia and the prevention of multiorgan failure--the intensive care perspective. *Ir Med J* 1990; 83:121-124.
127. Gando S KTNS. Disseminated intravascular coagulation is a frequent complication of systemic inflammatory response syndrome. *Thrombosis and haemostasis* 1996; 75:224-8.

128. Mesters RM MPCReal. Factor VIIa and antitrombin III activity during severe sepsis and septicshock in neutropenic patients. *Blood* 1996; 88:881-6.
129. Popovic D, Kovjanic J, Milostic D, Kolar D, Stojakovic D, Obradovic Z et al. Long-term Benefits of Laparoscopic Appendectomy for Chronic Abdominal Pain in Fertile Women. *Croat Med J* 2004; 45:171-175.
130. Bleeker-Rovers CP, de Sevaux RG, van Hamersvelt HW, Corstens FH, Oyen WJ. Diagnosis of renal and hepatic cyst infections by 18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:18-21.
131. Goodman S, Sprung CL. The International Sepsis Forum's controversies in sepsis: corticosteroids should be used to treat septic shock. *Crit Care* 2002; 6:381-383.
132. Ogilvie W. The late complications of abdominal war wounds. *Lancet* 1940; 2:253-256.
133. Baggot M. Abdominal blow-out: a concept. *Curr Res Anesthesia Analg* 1951; 30:295-299.
134. Hinsdale JG, Jaffe BM. Re-operation for intra-abdominal sepsis. Indications and results in modern critical care setting. *Ann Surg* 1984; 199:31-36.
135. Scheuerlein H, Kube R, Gastinger I, Kockerling F. Prospective multicenter comparative study of the management of peritonitis. Quality assurance in severe intra-abdominal infection. *Zentralbl Chir* 2000; 125:199-204.
136. Steinberg D. On leaving the peritoneal cavity open in acute generalized suppurative peritonitis. *Am J Surg* 1979; 137:216-220.
137. Kaplan M. Managing the open abdomen. *Ostomy Wound Manage* 2004; 50:1-8.

138. Doyon A, Devroede G, Viens D, Saito S, Rioux A, Echave V et al. A simple, inexpensive, life-saving way to perform iterative laparotomy in patients with severe intra-abdominal sepsis. *Colorectal Dis* 2001; 3:115-121.
139. Schachtrupp A, Fackeldey V, Klinge U, Hoer J, Tittel A, Toens C et al. Temporary closure of the abdominal wall. *Hernia* 2002; 6:155-162.
140. Zingales F, Moschino P, Carniato S, Fabris G, Vittadello F, Corsini A. Laparostomy in the treatment of severe peritonitis: a review of 60 cases. *Chir Ital* 2001; 53:821-826.
141. McEniry DW, Gorbach SL. Cephalosporins in surgery. Prophylaxis and therapy. *Drugs* 1987; 34:216-239.
142. Eckhauser FE, Knol JA, Raper SE, Mulholland MW, Helzerman P. Efficacy of two comparative antibiotic regimens in the treatment of serious intra-abdominal infections: results of a multicenter study. *Clin Ther* 1992; 14:97-109.
143. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tellado JM et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003; 237:235-245.
144. Kuzin MI, Dadvani SA, Sorokina MI. Treatment of peritonitis complicated by multiple organ insufficiency. *Khirurgiia* 1994:8-13.
145. Karimov S, Babadzhanov BD, Durmanov BD, Islamov MS, Kim IA. Differentiated treatment of generalized peritonitis. *Khirurgiia* 1993:35-38.
146. Villar J, Ribeiro SP, Mullen JB, Kuliszewski M, Post M, Slutsky AS. Induction of the heat shock response reduces mortality rate and organ damage in a sepsis-induced acute lung injury model. *Crit Care Med* 1994; 22:914-921.

147. Fry DE. Multiple organ dysfunction syndrome: past, present and future. *Surg Infect* 2000; 1:155-163.
148. Stevens LE. Gauging the severity of surgical sepsis. *Arch Surg* 1983; 118:1190-1192.
149. Hebert PC, Drummond AJ, Singer J, Bernard GR, Russell JA. A simple multiple system organ failure scoring system predicts mortality of patients who have sepsis syndrome. *Chest* 1993; 104:230-235.
150. Marshall JC. SIRS and MODS: what is their relevance to the science and practice of intensive care? *Shock* 2000; 14:586-589.
151. Wagner D, Draper E, Knaus W. APACHE III study design: analytic plan for evaluation of severity and outcome in intensive care unit patients. Analysis: quality of care. *Crit Care Med* 1989; 17:210-212.
152. Zimmerman JE, Knaus WA, Sun X, Wagner DP. Severity stratification and outcome prediction for multisystem organ failure and dysfunction. *World J Surg* 1996; 20:401-405.
153. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9:591-597.
154. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 1985; 202:685-693.
155. Rosenberg AL. Recent innovations in intensive care unit risk-prediction models. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:321-330.
156. Wong DT, Knaus WA. Predicting outcome in critical care: the current status of the APACHE prognostic scoring system. *Can J Anaesth* 1991; 38:374-383.

157. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
158. Knaus WA. Mortality risk prediction in sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23:1793-1794.
159. Koperna T. Laparostomy for severe intra-abdominal infection complicating colorectal disease. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:1322.
160. Pai PR, Supe AN, Bapat RD, Samsi AB. Intraperitoneal abscesses: diagnostic dilemmas and therapeutic options. *Indian J Gastroenterol* 1995; 14:3-7.
161. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D et al. Prognosis in intra-abdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg* 1996; 131:641-645.
162. Wittmann DH, Aprahamian C, Bergstein JM. Etappenlavage: advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastener, and Velcro analogue for temporary abdominal closure. *World J Surg* 1990; 14:218-226.
163. Demmel N, Muth G, Maag K, Osterholzer G. Prognostic scores in peritonitis: the Mannheim Peritonitis Index or APACHE II?. *Langenbecks Arch Chir* 1994; 379:347-352.
164. Makarova NP, Kirshina OV. Laparostomy in treatment of diffuse peritonitis. *Khirurgiia* 2000; 3:30-32.
165. Hut'an M, Poticny V, Balaz P. Modern trends in the treatment of diffuse peritonitis. *Rozhl Chir* 2000; 79:171-174.
166. Marvaso A. Surgical strategies in severe abdominal infections. *Infez Med* 1998; 6:129-138.

167. Wittmann DH. Operative and nonoperative therapy of intraabdominal infections. *Infection* 26:335-341.
168. Suwanvanichkij V, Curtis JR. The use of high positive end-expiratory pressure for respiratory failure in abdominal compartment syndrome. *Respir Care* 2004; 49:286-290.
169. Wilson MD, Dziewulski P. Severe gastrointestinal haemorrhage and ischaemic necrosis of the small bowel in a child with 70% full-thickness burns: a case report. *Burns* 2001; 27:763-766.
170. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004; 30:822-829.
171. Kafie FE, Tessier DJ, Williams RA, Podnos YD, Cinat M, Lekawa M et al. Serial abdominal closure technique (the "SAC" procedure): a novel method for delayed closure of the abdominal wall. *Am Surg* 2003; 69:102-105.
172. Pickhardt PJ, Shimony JS, Heiken JP, Buchman TG, Fisher AJ. The abdominal compartment syndrome: CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:575-579.
173. Pupelis G. Renal failure in acute pancreatitis. Timing of dialysis and surgery. *Przegl Lek* 2000; 57:29-31.
174. Ivatury RR, Sugerman HJ. Abdominal compartment syndrome: a century later, isn't it time to pay attention? *Crit Care Med* 2000; 28:2137-2138.
175. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 45:597-609.

10. Životopis

Rodio sam se u Vrgorcu, 17. lipnja 1949. godine. Osnovnu školu i gimnaziju pohađao sam u Vrgorcu. Medicinski fakultet završio sam u Zagrebu 1973. godine, a pripravnički staž obavio u bolnici u Glini.

Zaposlen sam u KB Split, od dolaska na specijalizaciju iz anesteziologije i intenzivnoga liječenja, u veljači 1976. godine, a dotada sam radio u bolnici u Glini i Domu zdravlja u Kaštelima.

Specijalizaciju i poslijediplomski studij iz Kliničke patofiziologije završio sam na Klinici u Rijeci 1980. odnosno 1986. godine.

Magistarski rad: Poremećaj srčanog ritma za vrijeme endotrahealne intubacije i uvoda u opću anesteziju branio sam 1988. godine.

Od 11. rujna 1990. godine do 31. listopada 2002. godine bio sam voditelj Odjela za anesteziju i intenzivno liječenje. Danas radim u Centralnoj jedinici intenzivnoga liječenja.

Uoči i u tijeku Domovinskoga rata sudjelovao sam kao član Sanitetskoga stožera za Sjevernu i Srednju Dalmaciju, kao liječnik i organizator službe anestezije u pripremama i radu mobilnih sanitetskih ekipa, terenskih ratnih bolnica, njihovoj opskrbi, praktičnom osposobljivanju specijalaca i drugo.

Hrvatski liječnički zbor za zasluge u radu Zbora, unaprjeđenje medicinske struke i za zdravstvenu i humanitarnu djelatnost odlikovao me je, 1997. g.

Izveštaj o znanstvenom i stručnom radu:

Organizirao sam:

- 1992. g. Prvi hrvatski simpozij anesteziologije i intenzivnog liječenja u Nečujmu.

- 1994. g. Prvi hrvatski kongres anesteziologije i intenzivnoga liječenja u Splitu.
- 1996. g. Prvi svehrvatski sabor anesteziologije, intenzivnoga liječenja i hitne medicine u Hvaru.
- 2001. g. u Splitu, Simpozij anesteziologije, intenzivnog liječenja i hitne medicine (hrvatsko-američki), i pridruženi simpozij medicinskih sestara Hrvatske.
- 2002. g. postao sam voditelj i organizator tečajeva Oživljavanja, u sastavu trajne izobrazbe liječnika, pod pokroviteljstvom Hrvatske liječničke komore.
- Organizirao sam Treći europsko američki kongres anesteziologije, od 8.-14. rujna 2003. g. u Splitu, pod pokroviteljstvom Sveučilišta u Zagrebu i Splitu, te Mayo klinike iz Rochestera, USA.
- Direktor sam Prvoga tečaja: Fundamental Critical Care Support (FCCS) u Hrvatskoj, održanog pod pokroviteljstvom Society of Critical Care Medicine, USA, u Splitu 2. i 3. rujna 2004. Postao sam instruktore Society of Critical Care Medicine, USA.

Odličja:

1. SPOMENICA DOMOVINSKE ZAHVALNOSTI.
2. ZAHVALNICA HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA, od 22. veljače 1997. godine, za zasluge u radu Zbora, unaprjeđenje medicinske struke te za zdravstvenu i humanitarnu djelatnost.
3. RED DANICE S LIKOM KATARINE ZRINSKE dobio sam 26. svibnja 1999. godine, od predsjednika R. H. Dr. Franje Tuđmana, za zasluge u zdravstvu, socijalnoj skrbi, promicanju čudorednih i društvenih vrednota i za izvrsno ustrojenu službu.

4. POVELJA HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG SINDIKATA, od 14. prosinca 2001., za brigu o ugledu liječnika.
5. PRIZNANJE za promicanje zdravlja u 2002. godini. Dodjeljuje ga EKSPERTIZA dr. Veljka Đorđevića, televizijska emisija o zaštiti i unaprjeđenju zdravlja. Hrvatsko društvo za telemedicinu HLZ i Referentni centar ministarstva zdravstva RH za kirurgiju i telekirurgiju.

Popis važnijih stručnih i znanstvenih radova:

Autor sam ili koautor 35 stručnih ili znanstvenih radova. Objavljeni su u časopisima, priručnicima ili knjigama za poslijediplomsko usavršavanje iz anesteziologije.

1. Rakić M, Ribarić Lj, Jović V. Akutna hipertenzija pri uvodu u opću endotrahealnu anesteziju nakon intubacije. Anesteziologija Jugoslavica, 1988;
2. Šprung J, Rakić M. Principles of total parenteral nutrition in perioperative period. Med. an. 1991;
3. Šprung J, Rakić M, Patel S. Amniotic fluid embolism during epidural anesthesia for cesarean section. Acta. Anesth. Belg., 1991;
4. Rakić M, Ujević A, Vulić Z, Balić I, Kovač M. Uloga anesteziologa u ratu. Med. an. 1992;
5. Šprung J, Rakić M, Boban M. Anesthesia risks and preoperative evaluation of the geriatric patient. Med. an. 1992;
6. Rakić M, Vegan B, Sprung J, Biocic M, Barnas GM, Bourke DL. Acute Hyperosmolar Coma Complicating Anesthesia for Hydatid Disease Surgery. Anesthesiology 1994;
7. Rakić M: Prehrana bolesnika s akutnim zatajivanjem bubrega. Akutno zatajivanje bubrega, 257–264, 1995.

8. Rakić M: Kapnografija. Poslijediplomsko usavršavanje iz anesteziologije, I. tečaj 155 – 178, Opatija 1997. FEEA.
9. Rakić M: Priprema srčanog bolesnika za anesteziju u nekardijalnoj kirurgiji. Poslijediplomsko usavršavanje iz anesteziologije, II. tečaj, Opatija 1998. Str. 75 – 82. FEEA.
10. Rakić M: Specifičnosti pružanja prve pomoći i hitne medicinske pomoći na mjestu događaja i tijekom prijevoza. Jedinica za znanstveni rad KB Split. Odabrana poglavlja iz hitne medicine str. 357 - 396, 1998.
11. Rakić M, Afrić W, Višić J. Hitna stanja u medicini i turizam. Hrvatsko kardiološko društvo - ogranak Split 1998, str. 361. - 378.
12. Vrebalov CV, Reić P, Ognjenović M, Janković S, Anđelinović Š, Karelović D, Kapural L, Rakić M, Primorac D. Peripheral Nerve War Injuries. Military Medicine. 164, 5:351.1999.
13. Rakić M: Zastoj srca i kardiopulmonalno oživljavanje. Poslijediplomsko usavršavanje iz anesteziologije, II. tečaj, Opatija 2002., str. 209. – 218. FEEA.
14. M. Rakic: Telemedicine as an efficient tool for the Emergency Service in rural areas of middle and south Dalmatia. TeleMED 2004, Zg. 2nd Croatian Congress on Telemedicine with International Participation. 61-62.
15. Rakić M, Popović D, Rakić M, Družijanić N, Lojpur M, Brian A. Hall, Brent A. Williams, Sprung J: Comparison of On-demand vs Planned Relaparotomy for Treatment of Severe Intra-abdominal Infections. Croat Med J 2005; 46:935-41.

KLINIČKA BOLNICA SPLIT
 Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje
 21000 SPLIT, Spinčićeva 1
 Dr. sc. Mladen Rakić, dr. med.

ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Vrgorcu, 17. lipnja 1949 godine. Osnovnu školu i gimnaziju sam pohađao u Vrgorcu. Medicinski fakultet završio u Zagrebu 1973. godine, a pripravnički staž obavio u bolnici Glina.

Zaposlen sam u KB Split od dolaska na specijalizaciju iz anesteziologije i intenzivnoga liječenja u veljači 1976. godine, a do tada sam radio u bolnici Glina i DZ Kaštela. Specijalizaciju sam završio u KBC Rijeka 1980, a poslijediplomski studij iz Kliničke patofiziologije 1986. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci..

Magistarsku temu "Poremećaj srčanog ritma za vrijeme endotrahealne intubacije i uvoda u opću anesteziju" branio sam 1988. godine.

Od 11. rujna 1990. godine do 31. listopada 2002. godine obavljao sam funkciju voditelja Odjela za anesteziju i intenzivno liječenje.

Danas radim u Centralnoj jedinici intenzivnog liječenja.

Doktorirao sam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu 20. prosinca 2005. Tema doktorske disertacije je «Prevenција sindroma abdominalnoga kompartmenta pri teškim intra-abdominalnim infekcijama».

Uoči početka Domovinskog rata sudjelovao sam aktivno kao liječnik i kao organizator službe anestezije ispred stožera saniteta za Srednju Dalmaciju u pripremama i radu mobilnih sanitetskih ekipa, terenskih ratnih bolnica, opskrbi istih, praktičnom osposobljavanju specijalaca i drugo.

Popis objavljenih radova:

Objavio sam više od 40 stručnih i znanstvenih radova u raznim časopisima i knjigama.

Radovi objavljeni u CC, SCI indeksiranim časopisima i drugim međunarodno indeksiranim publikacijama:

C/C

1. **Acute Hyperosmolar Coma Complicating Anesthesia for Hydatid Disease Surgery.** *Anesthesiology*, 1994. Mladen Rakic, M.D., Biljana Vegan, M.D., Juraj Sprung, M.D., Ph.D., Mihovil Biocic, M.D., George M. Barnas, Ph.D., Denis L. Bourke, M.D..

2. **Peripheral Nerve War Injuries. Military Medicine. 164, 5:351.1999.** Veselin Vrebalov Cindro, M.D., Ph.D., Petar Reić, M.D., Ph.D., Marina Ognjenović, M.D., Ph.D., Stipan Janković, M.D., Ph.D., Šimun Anđelinović, M.D., Ph.D., Deny Karelović, M.D., Leonard Kapural, M.D., Mladen Rakić, M.D., Dragan Primorac, M.D., Ph.D.:
3. **Comparison of On-demand vs Planned Relaparotomy for Treatment of Severe Intra-abdominal Infections. Croat Med J 2005; 46:935-41.** Rakić MI, Popovic D, Rakić M, Družijanić N, Lojpur M, Brian A. Hall, Brent A. Williams, Sprung J.
4. **Difficult Airway Management in Croatia.** Mladen Rakić MD, PhD, Mladen Perić MD, PhD, Alan Šustić MD, PhD, Anthony Kovac MD, Juraj Sprung MD, PhD-u postupku

I/M

5. **Amniotic fluid embolism during epidural anesthesia for cesarean section. Acta. Anesth. Belg., 1991.** J. Šprung, M. Rakić, S. Patel.

CA

6. **Principles of total parenteral nutrition in perioperative period. Med. an. 1991.** J. Šprung, M. Rakić:
7. **Uloga anesteziologa u ratu. Med. an. 1992.** M. Rakić, A. Ujević, Z. Vulić, i. Balić, M. Kovač:
8. J. Šprung, M. Rakić: Utjecaj premedikacije atropinom na poremećaje srčanog ritma za vrijeme uvoda u opću anesteziju. Anali 1985.
9. **Anesthesia risks and preoperative evaluation of the geriatric patient. Med. an. 1992.** J. Šprung, M. Rakić, M. Boban.

Suradnik sam na znanstvenim projektima

- «Računalno podržana mikrokirurgija (CAS) i tele-3D-CAS u otorinolaringologiji». Voditelj projekta je prof. Damir Gortan.
- "Izravna brza izradba implanata po mjeri". Voditelj projekta je prof. Ivica Klapan.

Nacionalno vijeće za visoko obrazovanje imenovalo me je za recenzenta studijskih programa na visokim učilištima u Republici Hrvatskoj.

- Radio sam recenzije dva novo prijavljena studijska programa za Sveučilišni poslijediplomski specijalistički studiji.
- Član sam Povjerenstva ministarstva zdravstva R.H. za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje

Sudjelovanje na međunarodnim Kongresima/Simpozijima:

Sudjelovao sam na mnogim europskim i svjetskim kongresima i simpozijima anesteziologije, intenzivnog liječenja, enteralne ishrane, liječenja boli i sl.

Aktivno kao predavač i/ili organizator:

- **3rd EUROPEAN-AMERICAN ANESTHESIA CONGRESS-a**
Split, September 08–13, 2003

Tema 1: Treatment of Severe Intraabdominal Infection by the Modified Open Managment. Drago Popović, Mladen Rakić

Tema 2: Postupci Kod izvođenja perkutane dilatacije traheotomije. Mladen Rakić, Mihajlo Lojpur

- **A.P.I.C.E. 2005. International Symposium on Critical Care Medicine 20th Annual Meeting:** Trieste, Italy, November 18-21, 2005

Tema: Comparison of On-demand vs Planned Relaparotomy for Treatment of Severe Intra-abdominal Infections. Rakić Ml, Popovic D, Rakić M, Družijanić N, Lojpur M, Brian A. Hall, Brent A. Williams, Sprung J

- 18th European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) Annual Congress, Amsterdam, Netherlands, 25-28 September 2005.

Tema: Difficult Airway Management in Croatia. Mladen Rakić MD, Mladen Perić MD, PhD, Alan Šustić MD, PhD, Anthony Kovac MD, Juraj Sprung MD, PhD

- 1992. g. organizirao sam I hrvatski simpozij anesteziologije u Nečujmu na o. Šolta.
- 1994. g. organizirao sam I hrvatski kongres anesteziologije i intenzivnog liječenja sa međunarodnim sudjelovanjem u Splitu.
- 1996. g. organizirao sam I svehrvatski sabor anesteziologije, intenzivnog liječenja i hitne medicine sa međunarodnim sudjelovanjem u Hvaru.

- 1996. g. organizirao sam Prvi ACLS tečaj u modernoj Hrvatskoj, a pod pokroviteljstvom St Luke's Presbyterian Hospital, Čikago, USA.
 - 1998. g. uspostavio Prvu sam videokonferencijsku vezu u KB Split (sa DZ Hvar) i organizirao središnji dio videokonferencijskog sustava pri Odjelu za anesteziju i intenzivno liječenje, a kao prvu fazu telemedicinskog projekta u zdravstvu, Županije splitsko-dalmatinske.
 - Organizirao sam u Vrgorcu dana 24. i 25. listopada 2001 i Supetru na o. Braču 27. i 28. listopada 2001 tečaj oživljavanja I kategorije putem telekonferencije.
 - 2001. g. organizirao sam u Splitu Simpozij anesteziologije, intenzivnog liječenja i hitne medicine (Europsko-Američki), također pridruženi simpozij medicinskih sestara Hrvatske.
 - Direktor i organizator 3rd EUROPEAN-AMERICAN ANESTHESIA CONGRESS-a, održanog u Splitu, 08 – 13 rujna, 2003. g. Kongres su zajedno organizirali Medicinski fakulteti u Splitu i Zagrebu, Mayo klinika i Medical College of Wisconsin.
- Član sam Povjerenstva ministarstva zdravstva R.H. za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje

Stručno usavršavanje u međunarodno prepoznatim institucijama

- ✓ Medical College of Wisconsin 1996, WI, USA
- ✓ Cleveland Clinic, OH. USA 2004.
- ✓ Predavač sam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu: Poslijediplomski kolegij «TELEMEDICINA» ožujak, travanj 2005, 2006
- ✓ Bio sam predsjednik povjerenstva kod obrane tri diplomska rada i pomagao sam pri izradi više takvih radova na studiju sestrinstva - Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu: Zdravstvena njega bolesnika s kranio-cerebralnim ozljedama, vms Verana Jurić (ožujak 2005), Zdravstvena njega bolesnika u anesteziološkom postupku, vms Jadranka Maras (2005), Zdravstvena njega kirurškog bolesnika u primjeni općeg i specijalnog monitoringa, vms Marija Mamić (2005) i pomagao sam pri izradi diplomskih radova: Značaj venskog puta u JIL, vms Marijana Botica i td.

- ✓ Rad objavljen u Croat Med J 2005: Comparison of On-demand vs Planned Relaparotomy for Treatment of Severe Intra-abdominal Infections je izrađen i objavljen u koautorstvu sa studentom (Mislav Rakić).

Završeni tečajevi vještina medicinske edukacije

- European Resuscitation Council, ALS Instructor Course, October 2002, Dubrovnik
- Neonatal Resuscitation Program American Academy of Pediatrics American Heart Association. September 8-13, 2003.
- Fundamental Critical Care Support Instructor Course. Septembar 2, 2004
- Od 2002. g. Voditelj sam i organizator tečajeva »Oživljavanja«, u sklopu trajne edukacije za liječnike, pod pokroviteljstvom Hrvatske liječničke komore (HLK) i do sada sam organizirao 11 tečajeva I kategorije.

U više navrata sam odlikovan od HLZ, Prvog Predsjednika Republike Hrvatske, HLS i dr. u znak priznanja za zasluge u radu HL Zbora, unapređenje medicinske struke, promicanje moralnih i društvenih vrednota, te za briljantno organiziranu službu.

1. ZAHVALNICA HRVATSKOG LIJEČNIČKOG ZBORA od 22. Veljače 1997 godine, u znak priznanja za zasluge u radu Zbora, unapređenje medicinske struke te za zdravstvenu i humanitarnu djelatnost.
2. RED DANICE S LIKOM KATARINE ZRINSKE od 26. svibnja 1999. godine za zasluge u zdravstvu, socijalnoj skrbi, promicanju moralnih i društvenih vrednota, te za briljantno organiziranu službu
3. POVELJA HRVATSKOG LIJEČNIČKOG SINDIKATA od 14. prosinca 2001. za brigu o ugledu liječnika
4. PRIZNANJE za promicanje zdravlja u 2002. godini. Dodjeljuje ga «EKSPERTIZA» dr. Veljka Đorđevića, televizijska emisija o zaštiti i unapređenju zdravlja. Hrvatsko društvo za Telemedicinu HLZ i referentni centar ministarstva zdravstva RH za kirurgiju i telekirurgiju.

Split, ožujak 2006.

Dr. sc. Mladen Rakić, dr. med.