

Η Επίδραση της Ενδοκοιλιακής Πίεσης στη Σπλαγγχνική Κυκλοφορία

ΚΑΤΕΡΙΝΑ ΚΟΤΖΑΜΠΑΣΗ, ΓΙΑΝΝΟΥΛΑ ΘΩΜΑ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΠΑΝΙΔΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζεται η πειραματική και κλινική έρευνα που έχει γίνει για την διερεύνηση της παθοφυσιολογίας και των συνεπειών της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης στα ενδοκοιλιακά σπλάγγνα. Ενώ το σύνδρομο του κοιλιακού διαμερίσματος είχε αναγνωρισθεί πολύ νωρίτερα, οι μελέτες αυτές συμπίπτουν χρονικά με την περίοδο που άρχισε να εφαρμόζεται η λαπαροσκοπική χειρουργική και τα περισσότερα πειραματικά μοντέλα στηρίζονται στην δημιουργία πνευμοπεριτονάιου. Το γενικό συμπέρασμα από τις έρευνες αυτές είναι ότι τα κοιλιακά σπλάγγνα ισχαιμούν - αναλογικά με την ασκούμενη πίεση και το χρόνο εφαρμογής της - και από την άμεση πίεση στο παρέγχυμά τους αλλά και από την μειωμένη αιματική ροή και στα μεσεντέρια αγγεία και στην πυλαία φλέβα.

Λέξεις Κλειδιά:

Ενδοκοιλιακή πίεση, σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος, πνευμοπεριτόναιο, σπλαγγχνική κυκλοφορία, ισχαιμία σπλάγγνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, η οποία μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη του συνδρόμου του κοιλιακού διαμερίσματος, αποτελεί ένα κεφάλαιο συνεχόμενα αυξανόμενου ενδιαφέροντος κατά τα τελευταία χρόνια. Ο κύριος λόγος γι' αυτό είναι η πολύπλοκη και πολύπλευρη παθοφυσιολογία του συνδρόμου που αναπτύσσεται: αιμοδυναμικές, καρδιοπνευμονικές, αναπνευστικές, νεφρικές και σπλαγγχνικές διαταραχές συνδυαστικά, μπορούν πολύ εύκολα να οδηγήσουν σε πολυοργανική δυσλειτουργία, και θάνατο ακόμη, αν δεν αναγνωρισθεί και αντιμετωπισθεί η γενεσιουργός αιτία έγκαιρα.

Η πρώτη επίσημη καταγεγραμμένη αναφορά του συνδρόμου ανάγεται στο 1911. Ο Emerson¹ σε σχετική δημοσίευση περιέγραψε για πρώτη φορά ότι η ενδοκοιλιακή υπέρταση "μειώνει την αρτηριακή πίεση γιατί μειώνεται η φλεβική επιστροφή στην καρδιά και καταστρέφεται η καρδιακή συσταλτικότητα. Αυτή η καρδιαγγειακή κατάρρευση σχετίζεται άμεσα με την διάταση της κοιλίας - όπως στον τυφοειδή πυρετό, τον ασκίτη, ή την περιτονίτιδα - από την υπερβολική αύξηση της αντίστασης στη ροή στα σπλάγγνα".

Σήμερα, σύμφωνα με τους επικαιροποιημένους ορισμούς της Παγκόσμιας Ένωσης του Συνδρόμου Κοιλιακού Διαμερίσματος [WSACS]² η φυσιολογική ενδοκοιλιακή πίεση [IAP] είναι περίπου 5 ως 7mmHg. Στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς ως αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση [IAH] ορίζεται η επιμένουσα ή επαναλαμβανόμενη αύξηση της IAP ≥ 12 mmHg. Το όριο αυτό [cut-off value] έχει επιλεγεί γιατί η δυσλειτουργία οργάνων εκδηλώνεται στην πλειονότητα των ασθενών σε τιμές IAP ίσες ή μεγαλύτερες με αυτό. Ως σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος [ACS] ορίζεται η επιμένουσα αύξηση της IAP άνω των 12mmHg, συνδυαζόμενη ή όχι και με πτώση της πίεσης άρδευσης των ιστών κάτω από το κριτικό όριο των 60 mmHg, και η οποία οδηγεί και σε δυσλειτουργία ενός ακόμη οργάνου από τα ήδη δυσλειτουργούντα.

Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι η διάρκεια της IAH είναι μεγαλύτερης σημασίας από την απόλυτη αύξηση της IAP, ενώ συνυπάρχουσες νοσηρότητες όπως χρόνια νεφρική, καρδιακή ή πνευμονική νόσος, δρουν πρόσθετα επιβαρυντικά. Επίσης, ο υπολογισμός της πίεσης άρδευσης [μέση αρτηριακή πίεση μείον ενδοκοιλιακή πίεση] θεωρείται καλύτερος προγνωστικός δείκτης από ότι η τιμή της IAP από μόνη της, ενώ ακόμη είναι σαφώς ανώτερη από δείκτες

όπως το αρτηριακό pH, το έλλειμμα βάσεως, τα γαλακτικά του αρτηριακού αίματος, ή η ωριαία διούρηση.^{3,4}

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

η πειραματική έρευνα

Αν και το σύνδρομο του κοιλιακού διαμερίσματος έχει ιστορία ενός αιώνα, οι γνώσεις σχετικά με αυτό συνίσταντο κυρίως σε παρατηρήσεις ασθενών, οι οποίοι συνήθως κατέληγαν μετά από μια θορυβώδη πορεία, προεξέχον σύμπτωμα της οποίας ήταν η ολιγουρία/ανουρία και ενίοτε η σήψη.⁵⁻⁷

Από το 1987 που άρχισε να αναπτύσσεται η λαπαροσκοπική χειρουργική, αρκετοί ερευνητές θεώρησαν την υποχρεωτική δημιουργία του ιατρογενούς πνευμοπεριτοναίου ως ένα τεχνητό σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος. Έτσι ξεκίνησαν μια σειρά μελετών σε πειραματόζωα με σκοπό να διερευνηθούν και να καταγραφούν τα αποτελέσματα μιας ελεγχόμενης, βηματικής αύξησης της IAP στα ενδοκοιλιακά σπλάγγνα. Μέσα σε μια δεκαετία δημοσιεύθηκαν συνολικά εννέα μεγάλες μελέτες, οι οποίες κατέδειξαν άμεσα ότι με την αύξηση της IAP καταστέλλεται η μεσεντέρια κυκλοφορία με συνέπεια τη μείωση της αιματικής ροής προς όλα τα κοιλιακά σπλάγγνα που αρδεύονται από αυτήν.

Η πρώτη πειραματική επιβεβαίωση / συσχέτιση της μεσεντέριας κυκλοφορίας με την αύξηση της IAP προήλθε από την ομάδα του Barnes το 1985.⁸ Με αρχική ιδέα τον ασκίτη υπό τάση, ο οποίος αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα καρδιακής ανεπάρκειας, ξεκίνησαν να μελετήσουν την επίδραση της IAH στην αιμοδυναμική των κοιλιακών σπλάγγνων τα οποία συμπίεζονται. Αύξησαν λοιπόν βηματικά την IAP ενίοντας στην περιτοναϊκή κοιλότητα σκύλων διάλυμα Tyrode's ώστε να ανέλθει αυτή από το 0mmHg ως τα 40mmHg, ενώ μετρούσαν ταυτόχρονα με ηλεκτρομαγνητικό ροόμετρο, την αιματική ροή στην κοιλιακή και στην άνω μεσεντέρια αρτηρία. Η αύξηση της IAP φάνηκε ότι μειώνει την αιματική ροή κατά 42% και 61%, στα δύο αγγεία αντίστοιχα. Η μείωση αυτή γίνονταν βαθμιαία όταν η IAP ήταν μικρότερη από 20mmHg, ενώ όταν αυξάνονταν περισσότερο οι μεταβολές ήταν ραγδαίες.

Το επόμενο πειραματικό μοντέλο που επινοήθηκε για την προσομοίωση της IAH ήταν αυτό με την τοποθέτηση ενός αερόσακου μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα που φούσκωνε ελεγχόμενα, ενώ η ροή των ενδοκοιλιακών σπλάγγνων αξιολογούνταν με ράδιο-επισημασμένες μικρόσφαιρες. Με τη μέθοδο αυτή οι Caldwell και Ricotta⁹ επιβεβαίωσαν ότι η αύξηση της IAP μειώνει την αιματική ροή σε όλα τα ενδοκοιλιακά όργανα, με εξαίρεση τον φλοιό του νεφρού και τα επινεφρίδια. Πρέπει να σημειωθεί ότι η μελέτη αυτή είναι η πρώτη στην οποία εκφράζονται προβληματισμοί για τις κλινικές συνέπειες που μπορεί να έχει η IAH, αφού η μείωση της αιματικής

ροής μπορεί να οδηγήσει σε σπλαγγχνική υποάρδευση και οργανική δυσλειτουργία ή ακόμη και [πολυ]οργανική ανεπάρκεια, αν η IAP είναι αρκετά υψηλή. Όμως, παρά το ότι η εργασία αυτή δημοσιεύθηκε τη χρονιά εφαρμογής της πρώτης λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, το ερευνητικό ενδιαφέρον δεν στρέφεται ακόμη προς τις συνέπειες του τεχνητά δημιουργούμενου πνευμοπεριτοναίου, αλλά προς άλλες, πιο κλασικές αιτίες IAH, όπως ο ασκίτης υπό τάση, η ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία ή η εφαρμογή των αντισόκ παντελονιών.

Το 1990 οι Shimizu και συν¹⁰ επικεντρώθηκαν ερευνητικά στην επίπτωση της IAH στην αιμάτωση του ήπατος και στις πιθανές συνέπειές της στην λειτουργικότητα του. Για το σκοπό αυτό προσομοίωσαν την ενδοπεριτοναϊκή ή οπισθο-περιτοναϊκή αιμορραγία με την έγχυση κολλοειδούς διαλύματος σε σκύλους και μέτρησαν με ηλεκτρομαγνητικό ροόμετρο την ροή στην πυλαία φλέβα καθώς και την πίεση σε αυτήν. Παρατήρησαν για πρώτη φορά ότι η αυξανόμενη ενδοκοιλιακή πίεση από 10 ως 40mmHg έχει θετική συσχέτιση [αυξάνει] με την πίεση στην πυλαία φλέβα και αρνητική συσχέτιση με την ροή της. Επιπρόσθετα παρατήρησαν και ανάλογη αύξηση της πίεσης στο χοληδόχο πόρο, ευρήματα τα οποία επίσης αποδίδουν σε άμεση μηχανική πίεση, αλλά και τα οποία τους οδηγούν να υποστηρίξουν την υπόθεση ότι η αύξηση της IAP έχει αρνητική επίδραση στην ηπατική λειτουργία. Εξάλλου ήταν από παλαιότερα γνωστό ότι η παραγωγή χολής σχετίζεται άμεσα με τη ροή στην πυλαία φλέβα και ότι μείωση της ροής στο πυλαίο σύστημα έχει ως επακόλουθο ιστοπαθολογικές βλάβες στο ηπατικό παρέγχυμα, συμβατές με ηπατική δυσλειτουργία.¹¹

Κλασική παραμένει η ερευνητική δουλειά της ομάδας του Diebel.¹² Με έγχυση διαλύματος Ringer's ενδοπεριτοναϊκά αύξησαν την IAP βηματικά στα 10, 20, 30 και 40mmHg και μελέτησαν την αιματική ροή στην άνω μεσεντέρια αρτηρία με υπερήχους transit-time, την μικροκυκλοφορία στον εντερικό βλεννογόνο με αιματοαχόμετρο laser-Doppler και το γαστρικό ενδο-βλεννογόνιο pHί με τονομετρία. Η IAP, μέχρι το επίπεδο των 20mmHg, φάνηκε να προκαλεί σημαντικές μειώσεις και στην μεσεντέρια αρτηριακή ροή και στην εντερική βλεννογόνια μικροκυκλοφορία, αλλά οι μεταβολές αυτές γίνονταν σταδιακά πολύ μεγαλύτερες καθώς η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνε ως τα 40mmHg. Στις υψηλές αυτές πιέσεις το γαστρικό pHί έπεφτε στο 6.98, ενδεικτικό βαριάς βλεννογονίας ισχαιμίας. Επιπλέον πρέπει να επισημανθεί η αναστρεψιμότητα των μεταβολών της αιματικής ροής όταν η ενδοκοιλιακή πίεση μειώνονταν, γεγονός που επιβεβαιώνει ότι οι μειώσεις στη ροή οφείλονται, τουλάχιστον αρχικά σε μηχανική συμπίεση των σπλαγγχνικών αγγείων, αλλά και να υπογραμμισθεί το εύρημα της μείωσης της βλεννογονίας μικροκυκλοφορίας στο 81%, με πίεση τόσο χαμηλή ως τα

10mmHg, με ότι συνέπειες θα μπορούσε να έχει αυτό σε μακράς διάρκειας λαπαροσκοπικές επεμβάσεις.

Παράλληλα, στο ίδιο πειραματικό μοντέλο, μελέτησαν την επίδραση της IAH στην ηπατική αρτηρία και την πυλαία φλέβα [με υπέρηχους transit-time] καθώς και την ηπατική μικροκυκλοφορία [laser-Doppler].¹³ Τα αποτελέσματα τους συμφωνούν με αυτά των Shimizu και συν¹⁰, αλλά και τα μεταγενέστερα των Ishizaki και συν¹⁴, δηλαδή, σημαντική μείωση της ηπατικής αιματικής ροής όσο μεγαλώνει η πίεση, αλλά κυρίως της πυλαίας ροής - με IAP 10mmHg η πυλαία ροή μειώνεται κατά 27% ενώ με IAP 20mmHg κατά 65%, με πρακτικό αποτέλεσμα τη σημαντική επίσχεση της ηπατικής άρδευσης. Εξάλλου είναι γνωστό ότι η συμμετοχή της ηπατικής αρτηρίας στην ολική ηπατική αιματική ροή είναι περίπου μόνον το 25% ως 30%.¹¹

Όμοια, σε ένα μοντέλο παρατεταμένης χρονικά αυξημένης IAP [20mmHg για 7 ημέρες, για να προσομοιωθεί ο ασκίτης στους κίρρωτικούς] μετρήθηκε η ηπατική μικροκυκλοφορία και βρέθηκε ότι μειώνεται κατά 30% στους υγιείς επίμυες και κατά 19% στους κίρρωτικούς, χωρίς όμως σημαντικές μεταβολές στις βιοχημικές παραμέτρους και στις δύο ομάδες.¹⁵

Οι μεταβολές που παρατηρούνται στην ηπατική μικροκυκλοφορία φαίνεται ότι εξαρτώνται λιγότερο από τις μεταβολές της ροής στην ηπατική αρτηρία και περισσότερο από τη ροή στην πυλαία φλέβα και είναι συνέπεια της αυξημένης μηχανικής συμπίεσης στα μεσεντέρια αγγεία.¹⁶

Οι τρεις κύριοι παράγοντες που καθορίζουν την ηπατική αιματική ροή είναι οι αρτηριακές αντιστάσεις στην ηπατική, τη μεσεντέρια και την ενδοηπατική πυλαία κυκλοφορία. Υπό συνθήκες IAH όμως, η μεσεντέρια αγγειακή αντίσταση είναι εκείνη που καθίσταται ο καθοριστικός παράγοντας ελέγχου της ηπατικής ροής, αφού, σύμφωνα με το νόμο του Poiseuille's, μια μείωση της μεσεντέριας φλέβας στο μισό της διαμέτρου της μπορεί να μειώσει την ροή στο 1/6.^{14,17,18}

Την εποχή εκείνη η λαπαροσκοπική χειρουργική ήταν έξι ετών και ήδη το ενδιαφέρον της χειρουργικής κοινότητας ήταν στραμμένο στο ερώτημα αν το πνευμοπεριτόναιο προκαλεί από μόνο του επιπλοκές όμοιες με αυτές που περιγράφονται στο ACS. Έτσι οι Eleftheriadis και συν¹⁹, αποφάσισαν να επαναλάβουν σε χοίρους όλες τις μετρήσεις που γίνονταν στα προηγούμενα πειραματικά πρωτόκολλα σε ένα μοντέλο πλέον λαπαροσκοπικής χειρουργικής: αντικατέστηκαν τις μέχρι τότε εφαρμοζόμενες πειραματικά μεθόδους αύξησης της IAP με τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου, δηλαδή εμφυσώντας αέρα [ή το αδρανές αέριο ήλιο] ώστε να διατηρείται η IAP ως τα 15mmHg, επίπεδο που την εποχή εκείνη ήταν ακόμη εφαρμόσιμο στην λαπαροσκοπική χειρουργική. Μελετήθηκαν η εντερική βλεννογόνια μικροκυκλοφορία με laser-Doppler ροομετρία, το βλεννογόνο εντερικό pH με

τονομετρία καθώς και η πίεση στην πυλαία φλέβα μετά από καθετηριασμό της. Με σταθερή IAP στα 14mmHg και συνολική διάρκεια πνευμοπεριτοναίου 60 min λήφθηκαν μετρήσεις στο 1, 2, 5, 15, 30, 45 και 60min. Η πυλαία πίεση αυξήθηκε κατά τρεις φορές αμέσως με την έναρξη εμφύσησης αέρα και επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα αμέσως με το ξεφούσκωμα της κοιλιάς. Η εντερική βλεννογόνια μικροκυκλοφορία ελαττώθηκε στο 50% μέσα στο πρώτο πεντάλεπτο αύξησης της IAP και παρέμεινε μειωμένη σε όλη τη διάρκεια του πειράματος. Όμοια, και σε πειραματικό μοντέλο αυξημένης IAP σε συνδυασμό με εφαρμογή θετικών τελοεκπνευστικών πιέσεων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση όλων των μετρηθεισών παραμέτρων: ηπατική αρτηριακή, πυλαία και μεσεντέρια αρτηριακή ροή καθώς και ηπατική και εντερική βλεννογόνια μικροκυκλοφορία, ηπατικό pO₂ και εντερικό βλεννογόνο pH.²⁰

Τα ανωτέρω ευρήματα σχετικά με την εντερική βλεννογόνια μικροκυκλοφορία και το εντερικό pH σε συνδυασμό με τα όμοια του Diebel έθεσαν πλέον πέραν πάσης αμφισβήτησης το θέμα της σπλαγγχνικής ισχαιμίας.^{12,21,22}

Το επόμενο βήμα ήταν να απαντηθεί το ερώτημα αν η παρατεταμένη βλεννογονική υποάρδευση - ισχαιμία οδηγεί και σε βακτηριακή μετακίνηση.²³ Αρκετές σοβαρές πειραματικές μελέτες απάντησαν θετικά, αλλά σε ποιο βαθμό αυτή υφίσταται και στον άνθρωπο παραμένει ακόμη άγνωστο.^{24,25}

Αρκετά χρόνια αργότερα οι Cheng και συν²⁶ έδειξαν σε κουνέλια ότι η αιματική ροή στον εντερικό βλεννογόνο μειώνεται κατά 40% κατά την 2ωρη εφαρμογή IAP 15mmHg, και κατά 81% όταν η IAP διατηρήθηκε στα 25mmHg για 6 ώρες. Παράλληλα όμως φάνηκε ότι αυξάνουν σημαντικά οι δείκτες της ισχαιμικής εντερικής βλάβης και μάλιστα αναλογικά τόσο με το βαθμό της IAP όσο και με τη διάρκειά της. Μετά δε από παρατεταμένη έκθεση σε υψηλή IAP, παρατηρήθηκαν μικροσκοπικά διαβρώσεις και νέκρωση των εντερικών λαχνών, ρίκνωση των μιτοχονδρίων και διάσπαση των μεσοκυττάρων στερρών συνδέσεων. Φαίνεται δηλαδή ότι η αύξηση της IAP, οποιασδήποτε αιτιολογίας, οδηγεί σε μείωση της ροής στην άνω μεσεντέρια αρτηρία.^{12,21} Με τη γνώση ότι η ταχύτητα της αιματικής ροής είναι εξαρτώμενη από την διαφορά πίεσης μεταξύ δύο σημείων, είναι προφανές ότι όταν υπάρχει αυξημένη IAP αυτή οδηγεί σε αύξηση της αγγειακής αντίστασης στη συστηματική κυκλοφορία, η οποία αντίσταση με τη σειρά της οφείλεται στην πρωτογενή μηχανική συμπίεση των σπλαγγχνικών τριχοειδών και στην συνεπακόλουθη αύξηση της σπλαγγχνικής αγγειακής αντίστασης από την IAH. Όσον αφορά δε το φλεβικό σύστημα, η αυξημένη IAP ασκεί επίσης άμεσα μηχανικά αποτελέσματα, δηλαδή συμπίεση των σπλαγγχνικών φλεβών και κατά συνέπεια μείωση της φλεβικής επιστροφής

και αύξηση του προφορτίου.²⁷

Υπό αυτές τις συνθήκες μηχανικής ισχαιμίας, θεωρείται ότι το έντερο εκλύει αγγειοσυσπαστικές ουσίες, όπως βαζοπρεσίνη, οι οποίες επίσης θεωρούνται ως πρόσθετη αιτία μείωσης της αιματικής ροής στην μεσεντέρια, τη νεφρική και την κοιλιακή αρτηρία^{27,28} ενώ άλλοι υποστηρίζουν ότι η βαζοπρεσίνη εκλύεται και από την ενεργοποίηση των περιφερικών υποδοχέων πόνου λόγω της διάτασης του κοιλιακού τοιχώματος.²⁹

Στη μελέτη της σπλαγχνικής κυκλοφορίας, δεν πρέπει να αγνοούνται τα οπισθο-περιτοναϊκά όργανα. Εδώ οι συνέπειες της IAH στον νεφρό περιγράφηκαν ακροθιγώς γιατί αποτελούν αντικείμενο άλλου κεφαλαίου. Για τα επινεφρίδια η μόνη αναφορά στη βιβλιογραφία σχετικά με την IAH είναι αυτή των Caldwell και Ricotta,⁹ οι οποίοι διαπίστωσαν, με ράδιο-επισημασμένες μικρόσφαιρες, ότι η IAH δεν επηρεάζει την αιματική ροή στα επινεφρίδια, προφανώς γιατί εκκρίνουν κατεχολαμίνες. Όσον αφορά το πάγκρεας, υπάρχει μια μόνο πειραματική μελέτη στην οποία χορηγήθηκε κολλοειδές διάλυμα στον οπισθο-περιτοναϊκό χώρο ώστε να επιτευχθεί πίεση 20mmHg, για να προσομοιωθεί η κατάσταση με συλλογή υγρού κατά την εξέλιξη της οξείας παγκρεατίτιδας.³⁰ Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι, χρησιμοποιώντας χρωμόσφαιρες, διαπίστωσαν σημαντική μείωση της αιματικής ροής στο παρέγχυμα του παγκρέατος, με παράλληλη αύξηση της ιστικής πίεσης μέσα σε αυτό.

Τέλος, αν και ανατομικά το κοιλιακό τοίχωμα δεν ανήκει στα ενδοκοιλιακά σπλάγχνα, η αύξηση της IAP μοιραία επηρεάζει αρνητικά και τη ροή του αίματος προς αυτό. Οι Diebel και συν³¹ στο ίδιο μοντέλο χοίρου με IAH [χορήγηση διαλύματος Ringer's], μελέτησαν με αιματοταχύμετρο laser-Doppler την αιματική ροή στον ορθό κοιλιακό μυ, με βηματική αύξηση της IAP μέχρι τα 40mmHg και διαπίστωσαν μείωση της αιματικής ροής αντιστρόφως ανάλογη προς την IAP. Το γεγονός αυτό, αν και φαίνεται κατ' αρχήν ασήμαντο, πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη γιατί μπορεί να οδηγήσει σε καθυστέρηση της επούλωσης τραύματος ή ακόμη και σε εκσπλάγχνωση σε ασθενείς με IAH, όπως είναι οι παχύσαρκοι ή οι κίρρωτικοί με ασκίτη. Σε νεώτερες έρευνες με την τεχνική της μικροδιάλυσης διαπιστώθηκε η συγκέντρωση μεταβολιτών της αναερόβιας γλυκόλυσης στον ορθό κοιλιακό μυ, ο οποίος με την σχεδόν ανένδοτη περιτονία που τον περιβάλλει μπορεί να θεωρηθεί και ως ένα καλό μοντέλο ενδοκοιλιακού οργάνου.^{32,33} Θεωρούν μάλιστα ότι η σχεδόν ατραυματική φύση της τεχνικής της μικροδιάλυσης μπορεί να χρησιμεύσει στο μέλλον για την παρακολούθηση της επιτυχίας της ανάνηψης του ασθενούς.

η κλινική έρευνα

Όπως είναι αυτονόητο, είναι δύσκολο ως αδύνατο στην

κλινική πράξη να προσεγγισθούν τα κοιλιακά σπλάγχνα για τέτοιες φύσεως αιματηρές μετρήσεις και επιπλέον, αν μπορούσαν να εφαρμοσθούν σε ασθενείς πάσχοντες από IAH ή ACS θα υπήρχε μια πολύ μεγάλη ανομοιομορφία και η σύγκριση - για να εξαχθούν στατιστικά αποτελέσματα - θα απαιτούσε πολύ μεγάλο αριθμό περιστατικών.

Το μοντέλο του πνευμοπεριτοναίου για λαπαροσκοπική χειρουργική, ιδίως τα πρώτα χρόνια της εφαρμογής της, όταν οι εφαρμοζόμενες IAP ήταν της τάξεως του 15mmHg, χρησίμευσε ώστε να δει το φως της δημοσιότητας ένας - περιορισμένος και πάλι - αριθμός κλινικών μελετών. Αρχικά εφαρμόστηκε η γαστρική τονομετρία σε συνδυασμό με μέτρηση της ηπατικής μικροκυκλοφορίας με οπτική ίνα η οποία εισήλθε διαδερμικά εντός του ηπατικού παρεγχύματος. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του γαστρικού βλεννογόνιου pH, δηλαδή έμμεσα της αιματικής ροής στον βλεννογόνο του στομάχου, καθώς και μείωση της ηπατικής μικροκυκλοφορίας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χειρουργική έναντι αυτών που υποβλήθηκαν σε ανοικτή.²² Λίγους μήνες αργότερα δημοσιεύθηκε μια ενδιαφέρουσα μελέτη σε 73 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διάφορες εγχειρήσεις στο πεπτικό και παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικά με γαστρικό τονόμετρο. Παθολογικό γαστρικό pH παρουσίασαν 36 ασθενείς και αυτό συνδυάστηκε και με εκδήλωση υπότασης, σήψης, νεφρικής ανεπάρκειας και θανάτου, σε 11.3 φορές περισσότερους ασθενείς σε σχέση με αυτούς που είχαν φυσιολογικό γαστρικό pH, επομένως επιβεβαιώθηκε ότι υπάρχει σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ IAH και χαμηλού pH και ότι ένα παθολογικά χαμηλό pH σχετίζεται με κακή πρόγνωση.³⁴ Ακολούθησαν τρεις ακόμη μελέτες με γαστρικό τονόμετρο σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική ή ανοικτή χειρουργική με αποτυχία να αναδείξουν διαφορά μεταξύ των ομάδων, και αυτό πιθανά να συνδυάζεται από τη μη χορήγηση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων στους ασθενείς.^{35,36,37}

Σε 17 ασθενείς μετρήθηκε διεγχειρητικά [με κεφαλή duplex Doppler η οποία εισήχθη από το port του ομφαλού] η ροή στην πυλαία φλέβα σε ασθενείς που υποβάλλοντο σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Όταν η IAP ήταν 7mmHg, η ροή στην πυλαία μειώθηκε κατά 37% και όταν η IAP αυξήθηκε στα 14mmHg η ροή μειώθηκε κατά 53% της αρχικής τιμής.³⁸

Σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονταν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή μετρήθηκε διεγχειρητικά η ροή στην μέση ηπατική φλέβα με δι-οισοφάγειο ηχο-καρδιογράφημα και βρέθηκε σημαντική μείωσή της όσο διαρκούσε το πνευμοπεριτόναιο, άργησε όμως να αποκατασταθεί όταν αυτό καταργήθηκε.³⁹ Αντίθετα - σε μια άλλη μεταγενέστερη μελέτη με την ίδια τεχνική - η ροή στην δεξιά και τη μέση ηπατική φλέβα αυξήθηκαν κατά 200% και 150%, αντίστοιχα όταν η IAP αυξήθηκε στα 12mmHg

και αποκαταστάθηκαν με την κατάργηση του πνευμοπεριτοναίου.⁴⁰

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως ήδη έγινε αντιληπτό, οι περισσότερες γνώσεις της παθοφυσιολογίας της ΙΑΗ και του ACS προέρχεται από μεγάλα πειραματόζωα, σκύλους [όσο επιτρέπονταν ακόμη] και χοιρίδια, με τα τελευταία να αποτελούν το πλησιέστερο μοντέλο ACS στον άνθρωπο.^{41,42} Από τα πειράματα αυτά έγινε σαφές ότι η ΙΑΗ επιδρά σε πολλαπλά όργανα και συστήματα, προοδευτικά και αλληλοεξαρτώμενα. Για να γίνει σε βάθος κατανοητή η παθογένεια του συνδρόμου ACS και η αντιμετώπισή του πρέπει να γίνουν αρχικά κατανοητές οι πολύπλοκες διεργασίες μεταξύ οργάνων και συστημάτων.⁴³

Σε γενικές γραμμές λοιπόν αυτές συνοψίζονται ως εξής: Η ΙΑΗ παρεμποδίζει τη φλεβική επιστροφή προς τη δεξιά καρδιά, ενώ συγχρόνως αυξάνει το μεταφορτίο της αριστεράς κοιλίας. Αυτά τα δύο οδηγούν συνεργικά σε μείωση της καρδιακής παροχής, σε μείωση της αρτηριακής πίεσης και σε μείωση της πίεσης άρδευσης των ιστών. Η ΙΑΗ οδηγεί σε [πολυ]οργανική ανεπάρκεια όλων των κοιλιακών σπλάγχων, εξαιτίας της μειωμένης αιματικής ροής, της διακοπής της φλεβικής επιστροφής και της μειωμένης μικροκυκλοφορίας.

Η εκδήλωση oligουρίας είναι ένα από τα πρώτα κλινικά σημεία εκδήλωσης της ΙΑΗ.⁴⁴ Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην μείωση της νεφρικής λειτουργίας είναι, εκτός από τη μειωμένη φλεβική απορροή και τη μειωμένη αρτηριακή αιμάτωση, η συμπίεση του νεφρικού παρεγχύματος και η χαμηλή πίεση διήθησης.⁴⁵⁻⁴⁷ Κάτω από αυτές τις αιμοδυναμικές συνθήκες το σύστημα ρενίνης - αγγειοτενσίνης ενεργοποιείται με αποτέλεσμα την κατακράτηση νατρίου και ύδατος και περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας με αύξηση της αντιδιουρητικής ορμόνης και της αλδοστερόνης.

ABSTRACT

Intra-abdominal hypertension and splanchnic circulation

Katerina Kotzampassi, Giannoula Thoma, Konstantinos Kapanidis

We present the data obtained from the experimental and clinical studies performed in order the pathophysiology and the consequences of increased intra-abdominal pressure on the abdominal viscera to be investigated. Although the abdominal compartment syndrome had been recognized much earlier, these studies were carried out at the time-period laparoscopic surgery was first launched, thus most of the experimental models are based on the creation of pneumoperitoneum. The overall conclusion from these studies is that, upon abdominal pressure elevation the abdominal viscera progressively become ischemic - proportionally to the applied pressure and time of application - due both to mechanical compression of the parenchyma and the reduction of mesenteric, hepatic and portal flow.

Key words: Intra-abdominal pressure, abdominal compartment syndrome, pneumoperitoneum, splanchnic circulation, splanchnic ischemia

Η άρδευση του λεπτού και του παχέος εντέρου μειώνεται λόγω της πτώσης της αρτηριακής πίεσης, της αυξημένης αγγειακής αντίστασης και της μείωσης της ροής στην πυλαία φλέβα. Αυτή η υπο-άρδευση μπορεί να προκαλέσει υποκινητικότητα και οίδημα του τοιχώματός του εντέρου⁴⁸, καταστάσεις που μπορούν να επιτρέψουν μετακίνηση βακτηρίων από τον εντερικό αυλό προς το πυλαίο σύστημα, δηλαδή το θεωρητικό για τον άνθρωπο σενάριο της βακτηριακής μετακίνησης.^{23,49} Παράλληλα όμως οδηγεί και σε γενικευμένη αύξηση των γαλακτικών του ορού και μείωση του pH του αίματος, με τις συνακολουθούσες συνέπειες. Κάτω δε από ακραίες συνθήκες, μπορεί επίσης να συμβεί και ισχαιμική νέκρωση του εντέρου.⁵⁰

Τέλος, το αποτέλεσμα της “συμπίεσης” των κοιλιακών σπλάγχων φαίνεται ότι είναι πλέον άμεσα έκδηλο στο ήπαρ. Ακόμη και μέτρια επίπεδα αύξησης της ΙΑΡ σχετίζονται με προβληματική ήπαρ τοκνταρική λειτουργία και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη για την αποφυγή χορήγησης φαρμάκων που μεταβολίζονται στο ήπαρ ή ακόμη χειρότερα είναι ηπατοτοξικά.

Συμπερασματικά, η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης, οποιασδήποτε αιτιολογίας, δημιουργεί συνθήκες ισχαιμίας σε όλα τα κοιλιακά σπλάγχνα. Ο βαθμός της ισχαιμίας συσχετίζεται με το ύψος και την χρονική διάρκεια της ασκούμενης πίεσης. Μολονότι το κύριο έναυσμα για την έρευνα της παθοφυσιολογίας της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης απετέλεσε η ευρεία εφαρμογή της λαπαροσκοπικής χειρουργικής, εκ του αποτελέσματος φάνηκε ότι οι κλινικές συνέπειες του πνευμοπεριτοναίου σε αυτήν είναι άνευ σημασίας. Αντίθετα, σε κάθε άλλη περίπτωση, η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης πρέπει να αντιμετωπίζεται με αυξημένη εγρήγορση, με τη γνώση των πιθανών συνεπειών της ισχαιμίας στα ενδοκοιλιακά σπλάγχνα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Emerson H. Intra-abdominal pressures. *Arch Intern Med* 1911;7:754-84
2. Malbrain ML, De Laet IE, De Waele JJ, Kirkpatrick AW. Intra-abdominal hypertension: definitions, monitoring, interpretation and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013;27:249-70
3. Malbrain M. Abdominal Perfusion Pressure as a Prognostic Marker in Intra-abdominal Hypertension. In: Vincent JL ed. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2002; 792-814
4. 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;49:621-6.
5. 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;180:745-53.
6. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, Simon RJ. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am.* 1997;77:783-800.
7. Sugerman HJ, Bloomfield GL, Saggi BW. Multisystem organ failure secondary to increased intraabdominal pressure. *Infection.* 1999;27:61-6.
8. Barnes GE, Laine GA, Giam PY, Smith EE, Granger HJ. Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol.* 1985;248:R208-13
9. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res.* 1987;43:14-20.
10. Shimizu M, Yohizu H, Hatori N, Haga Y, Okuda E, Uriuda Y, Tanaka S. Acute Effect of Intraabdominal Pressure on Liver and Systemic Circulation. *Vasc Endovascular Surg.* 1990;24: 677-682
11. Olerud S. Experimental studies on portal circulation at increased intra-abdominal pressure. *Acta Physiol Scand* 1953;30[Suppl]:1-95.
12. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma.* 1992;33:45-8.
13. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma.* 1992;33:279-82.
14. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimonura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y. Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide. *Surg Endosc.* 1993;7:420-423.
15. Eleftheriadis E, Kotzampassi K. Hepatic microcirculation after continuous 7-day elevated intra-abdominal pressure in cirrhotic rats. *Hepatol Res.* 2005;32:96-100.
16. Martz J, Shimizu M. Influence of increased intra-abdominal pressure on the hepatoportal circulation. In: Rosental RJ, Phillips EH (eds) *The pathophysiology of pneumoperitoneum.* Springer, Berlin Heidelberg New York 1998;42-48.
17. Richardson PD, Withrington PG. Liver blood flow. Effects of drugs and hormones on liver blood flow. *Gastroenterology* 1981; 81: 356
18. Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Längle F, Heinze G, Schindl M, Losert UM. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointest Endosc.* 1999; 49:84-91.
19. Kotzampassi K, Kapanidis N, Kazamias P, Eleftheriadis E. Hemodynamic events in the peritoneal environment during pneumoperitoneum in dogs. *Surg Endosc* 1993;7:494-499.
20. Kotzampassi K, Paramythiotis D, Eleftheriadis E. Deterioration of visceral perfusion caused by intra-abdominal hypertension in pigs ventilated with positive end-expiratory pressure. *Surg Today.* 2000;30:987-92.
21. Eleftheriadis E, Kotzampassi K. Influence of pneumoperitoneum on the mesenteric circulation. In: Rosental RJ, Phillips EH (eds). *The pathophysiology of pneumoperitoneum.* Springer, Berlin Heidelberg New York 1998;49-61
22. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Tzartinoglou E, Farmakis H, Dadoukis J. Splanchnic ischemia during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1996;10:324-326.
23. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Papanotas K, Heliadis N, Sarris K. Gut ischemia, oxidative stress, and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J Surg.* 1996;20:11-6
24. Strobel O, Wachter D, Werner J, Uhl W, Müller CA, Khalik M, Geiss HK, Fiehn W, Büchler MW, Gutt CN. Effect of a pneumoperitoneum on systemic cytokine levels, bacterial translocation, and organ complications in a rat model of severe acute pancreatitis with infected necrosis. *Surg Endosc.* 2006;20:1897-903
25. Sukhotnik I, Bejar J, Srugo I, Krausz MM, Bernshteyn A, Hirsh M, Mogilner JG. Adverse effects of increased intra-abdominal pressure on small bowel structure and bacterial translocation in the rat. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2006;16:404-10.
26. Cheng J, Wei Z, Liu X, Li X, Yuan Z, Zheng J, Chen X, Xiao G, Li X. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care.* 2013;17:R283.
27. Schilling M, Krähenbühl L, Friess H, Zgraggen K, Büchler MW. Physiological changes during pneumoperitoneum. *Dig Surg.* 1996;13: 2-5.
28. Punnonen R, Viinamäki O. Vasopressin release during laparoscopy: role of increased intraabdominal pressure. *Lancet* 1982;i:175-176.
29. Husain MK, Manger WM, Rock TW. Vasopressin release due to manual restraint in the rat: role of body compression with other stressful stimuli. *Endocrinology* 1979;10:641-644.
30. Kotzampassi K, Grosomanidis B, Dadoukis D, Eleftheriadis E. Retroperitoneal compartment pressure elevation impairs pancreatic tissue blood flow. *Pancreas.* 2007;35:169-72.
31. Diebel L, Saxe J, Dulchavsky S. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. *Am Surg.* 1992;58:573-5
32. Meier C, Contaldo C, Schramm R, Holstein JH, Hamacher J, Amon M, Wanner GA, Trentz O, Menger MD. Microdialysis of the rectus abdominis muscle for early detection of impending abdominal compartment syndrome. *Intensive Care Med.* 2007; 33:1434-43.
33. Maddison L, Karjagin J, Tenhunen J, Starkopf J. Moderate intra-abdominal hypertension is associated with an increased lactate-pyruvate ratio in the rectus abdominis muscle tissue: a pilot study during laparoscopic surgery. *Ann Intensive Care.* 2012;2 Suppl 1:S14.
34. Sugrue M, Jones F, Lee A, Buist MD, Deane S, Bauman A, Hillman K. Intraabdominal pressure and gastric intramucosal pH: is there an association? *World J Surg.* 1996;20:988-91.
35. Thaler W, Frey L, Marzoli GP, Messmer K. Assessment of splanchnic tissue oxygenation by gastric tonometry in patients undergoing laparoscopic and open cholecystectomy. *Br J Surg.* 1996;83:620-4.
36. Özmen MM, Kessaf Aslar A, Besler HT, Cinel I. Does splanchnic

- ischemia occur during laparoscopic cholecystectomy? *Surg Endosc.* 2002;16:468-71.
37. Celik V, Salihoglu Z, Demiroglu S, Unal E, Yavuz N, Karaca S, Carkman S, Demiroglu O. Effect of intra-abdominal pressure level on gastric intramucosal pH during pneumoperitoneum. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004;14:247-9.
38. Jakimowicz J, Stultiens G, Smulders F. Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc.* 1998;12:129-32
39. Sato K, Kawamura T, Wakusawa R. Hepatic blood flow and function in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2000;90:1198-202.
40. Meierhenrich R, Gauss A, Vandenesch P, Georgieff M, Poch B, Schütz W. The effects of intraabdominally insufflated carbon dioxide on hepatic blood flow during laparoscopic surgery assessed by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg.* 2005;100:340-7
41. Toens C, Schachtrupp A, Hoer J, Junge K, Klosterhalfen B, Schumpelick V. A porcine model of the abdominal compartment syndrome. *Shock.* 2002;18:316-21.
42. Schachtrupp A, Graf J, Tons C, Hoer J, Fackeldey V, Schumpelick V. Intravascular volume depletion in a 24-hour porcine model of intra-abdominal hypertension. *J Trauma.* 2003;55:734-40.
43. Malbrain ML, Deeren D, De Potter TJ. Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11:156-71.
44. De Laet I, Malbrain ML, Jadoul JL, Rogiers P, Sugrue M. Renal implications of increased intra-abdominal pressure: are the kidneys the canary for abdominal hypertension? *Acta Clin Belg* 2007;62 Suppl.1:119-130.
45. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34:707-713.
46. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:615-21
47. Cavaliere F, Cina A, Biasucci D, Costa R, Soave M, Gargaruti R, Bonomo L, Proietti R. Sonographic assessment of abdominal vein dimensional and hemodynamic changes induced in human volunteers by a model of abdominal hypertension. *Crit Care Med.* 2011;39:344-8.
48. Unsal MA, Imamoglu M, Kadioglu M, Aydin S, Ulku C, Kesim M, Alver A, Kalyoncu NI, Yaris E, Bozkaya H. The acute alterations in biochemistry, morphology, and contractility of rat-isolated terminal ileum via increased intra-abdominal pressure. *Pharmacol Res.* 2006;53:135-41.
49. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma.* 1997;43:852-5.
50. Malbrain ML, De Laet I. AIDS is coming to your ICU: be prepared for acute bowel injury and acute intestinal distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2008;34:1565-1569.