

Ενδοκοιλιακή Υπέρταση στον Ασθενή με Ηπατική, Καρδιακή Ανεπάρκεια

ΦΩΤΕΙΝΗ ΑΜΠΑΤΖΙΔΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ενδοκοιλιακή υπέρταση έχει δυσμενή επίδραση στη λειτουργία των ενδοκοιλιακών και ενδοθωρακικών οργάνων. Οι αιμοδυναμικές επιπτώσεις είναι σημαντικές. Παρατηρείται αρκετά συχνά σε ασθενείς με οξεία μη αντιρροπούμενη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (ADHF) όπου φαίνεται να συμβάλλει στην επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, γεγονός που επιβαρύνει ακόμη περισσότερο την κατάσταση αυτής της ομάδας ασθενών. Η λήψη μέτρων που οδηγούν σε μείωση της ενδοκοιλιακής πίεσης σχετίζεται με βελτίωση της κλινικής εικόνας.

Σε ασθενείς με χρόνια σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η εμφάνιση ηπατονεφρικού συνδρόμου αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα. Οι ασθενείς αυτοί συχνά εμφανίζουν ασκίτη που οδηγεί σε αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης. Η ενδοκοιλιακή υπέρταση συμβάλλει στη μείωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (GFR). Η αποσυμπίεση της περιτοναϊκής κοιλότητας μετά από την παροχέτευση του ασκίτικου υγρού οδηγεί σε βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας.

Λέξεις Κλειδιά: Ενδοκοιλιακή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, Ηπατονεφρικό σύνδρομο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιτοναϊκή κοιλότητα αποτελείται από ευένδοτα τμήματα όπως το κοιλιακό τοίχωμα και το διάφραγμα καθώς και από μη ευένδοτα στα οποία περιλαμβάνονται η σπονδυλική στήλη, η πύελος και οι κατώτερες πλευρές. Η πίεση που αναπτύσσεται εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας ονομάζεται ενδοκοιλιακή πίεση (**Intra-Abdominal Pressure - IAP**). Κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου το διάφραγμα συσπάται και χαλαρώνει, δημιουργώντας τις αναπνευστικές διακυμάνσεις της ενδοκοιλιακής πίεσης με τη χαμηλότερη τιμή να συμβαίνει στο τέλος της εκπνοής.

Η άνοδος της τιμής της ενδοκοιλιακής πίεσης μέσα στο κλειστό ενδοπεριτοναϊκό διαμέρισμα έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη αιμάτωση των οργάνων που περιλαμβάνονται εντός του περιτοναίου.

Ως ενδοκοιλιακή υπέρταση (**Intra-Abdominal Hypertension, IAH**), χαρακτηρίζεται η κατάσταση όπου καταγράφονται 3

συνεχόμενες τιμές (εμμένουσες ή υποτροπιάζουσες) IAP ≥ 12 mmHg σε μεσοδιαστήματα 4-6 ωρών.

Με βάση τη διάρκεια της αυξημένης τιμής IAP, η ενδοκοιλιακή υπέρταση διακρίνεται σε 4 κατηγορίες¹, (πίνακας 1).

Πίνακας 1. Ταξινόμηση Ενδοκοιλιακής υπέρτασης (IAH) ανάλογα με διάρκεια της	
Υπεροξεία	Διαρκεί δευτερόλεπτα (βήχας, φάρνισμα, γέλιο)
Οξεία	Αναπτύσσεται σε λίγες ώρες με κύρια αίτια το τραύμα και την ενδοκοιλιακή αιμορραγία
Υποξεία	Αναπτύσσεται σε μέρες και οφείλεται σε παθολογικά αίτια
Χρόνια	Αναπτύσσεται σε μήνες (εγκυμοσύνη) ή χρόνια (παθολογική παχυσαρκία). Παρόλο που η χρόνια μορφή δεν οδηγεί σε σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος, τα άτομα αυτά είναι πιο επιρρεπή στην εμφάνιση του συνδρόμου

Ως σύνδρομο του κοιλιακού διαμερίσματος (**Intra-Abdominal Compartment Syndrome, ACS**) ορίζεται το σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από εμμένουσα τιμή $IAP \geq 20 \text{ mmHg}$ σε συνδυασμό με δυσλειτουργία ή ανεπάρκεια οργάνων. Η εμφάνιση του συνδρόμου ACS αναφέρεται ότι συμβαίνει σε ποσοστό 2-3% σε πολυδύναμη ΜΕΘ και τα ποσοστά θνητότητας είναι ιδιαίτερα υψηλά, φτάνοντας στο 80%.² Η ενδοκοιλιακή υπέρταση και το σύνδρομο του κοιλιακού διαμερίσματος δεν είναι ταυτόσημες έννοιες αλλά αποτελούν διαφορετικά στάδια της ίδιας παθολογικής διαδικασίας. Τα ποσοστά εμφάνισης IAH και ACS σε χειρουργικούς και μη χειρουργικούς ασθενείς των ΜΕΘ είναι 12% και 64% αντίστοιχα.³

Η διάγνωση των IAP, ACS δεν μπορεί να γίνει κλινικά αλλά μόνο με την επαναλαμβανόμενη μέτρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης η οποία γίνεται έμμεσα με τη μέτρηση της ενδοκυστεϊκής πίεσης που αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς. Η κλινική εξέταση της κοιλιάς παρόλο που συχνά σε αυτές τις καταστάσεις είναι διατεταμένη, δεν αποτελεί ασφαλές διαγνωστικό κριτήριο.

Οι μετρήσεις της ενδοκυστεϊκής πίεσης, προϋποθέτουν την έγχυση 25ml φυσιολογικού ορού (μέγιστος όγκος) εντός της ουροδόχου κύστης. Εναλλακτικοί τρόποι μέτρησης θα χρειαστούν σε ασθενείς με τραύμα της ουροδόχου κύστης, νευρογενή κύστη ή ενδοπυελικά αιματώματα.

Η πρώτη μέτρηση ενδοκοιλιακής πίεσης έγινε μέσω του ορθού από τον Braune το 1865, ενώ η πρώτη περιγραφή του συνδρόμου του κοιλιακού διαμερίσματος έγινε το 1876 από τον Wendt.^{4,5}

Ο Etienne-Jules Marey είναι ο πρώτος που περιέγραψε τις επιπτώσεις της ενδοκοιλιακής υπέρτασης σε άλλα όργανα και συγκεκριμένα στο αναπνευστικό σύστημα και πιο ειδικά στη δυσμενή επίπτωση όσον αφορά στην θωρακική έκπτυξη.

Ο Haven Emerson το 1911 ανέδειξε την επίδραση της IAP στη φλεβική επιστροφή και στην καρδιακή παροχή.⁶

Ο πρώτος επίσημος ορισμός του ACS, δόθηκε το 2006 από την παγκόσμια κοινότητα του συνδρόμου του κοιλιακού διαμερίσματος WSACS (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome). Το 2013 εκδόθηκαν οι τελευταίες αναθεωρημένες οδηγίες για την ενδοκοιλιακή υπέρταση και το σύνδρομο του κοιλιακού διαμερίσματος (IAH/ACS).

Το σύνδρομο ACS διακρίνεται σε πρωτοπαθές όταν υπάρχει τραυματισμός (κλειστό ή διαττραίνον κοιλιακό τραύμα), ή παθολογική κατάσταση στον ενδοκοιλιακό/ενδοπυελικό χώρο όπως ρήξη κοιλιακού ανευρύσματος, μετεγχειρητική αιμορραγία, μηχανική απόφραξη εντέρου και σε δευτεροπαθές όταν δεν προέρχεται από παθολογία του ανατομικού αυτού χώρου (σήψη, χορήγηση μεγάλου όγκου υγρών). Το πιο συχνό αίτιο IAH/ACS είναι η κλειστή κάκωση κοιλιάς.

Σε υψηλές τιμές IAP, εκτός από την άμεση συμπίεση του περιεχομένου της κοιλιάς, προκαλείται επίσης μετάδοση των πιέσεων στη θωρακική κοιλότητα, ενώ φαίνεται ότι αυξάνεται και η ενδοκράνια πίεση. Το πιο σημαντικό είναι ότι συμπιέζονται τα ενδοκοιλιακά και τα ενδοθωρακικά αγγεία οδηγώντας σε μείωση της ροής της μικροκυκλοφορίας.

Ως ενδοκοιλιακή πίεση άρδευσης (**Abdominal perfusion pressure- APP**) ορίζεται η διαφορά: MAP- IAP (Μέση αρτηριακή – Ενδοκοιλιακή πίεση). Η ενδοκοιλιακή πίεση άρδευσης μειώνει την αιματική ροή στα ενδοκοιλιακά σπλάγχνα και θεωρείται πιο ακριβής δείκτης αιμάτωσης των οργάνων.⁷ Η ελάχιστη ασφαλής τιμή της ενδοκοιλιακής πίεσης άρδευσης είναι 60mmHg.

Η ενδοκοιλιακή ενδοτικότητα εκφράζει το βαθμό ελαστικότητας του κοιλιακού τοιχώματος και του διαφράγματος και υπολογίζεται από τη μεταβολή του ενδοκοιλιακού όγκου προς την μεταβολή της IAP.

Η παρουσία ενδοκοιλιακής υπέρτασης στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα θνητότητας ιδίως σε ασθενείς με αυξημένο Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score, αυξημένο Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II score και στους μετεγχειρητικούς ασθενείς.⁸ Οι ασθενείς στη ΜΕΘ είναι υπό μηχανικό αερισμό και καταστολή γεγονός που εξηγεί την απουσία συμπτωμάτων και την ανάγκη υψηλής κλινικής υποψίας. Το σύνδρομο θα πρέπει να το υποψιαστεί κανείς όταν παρά τις θεραπευτικές ενέργειες, παραμένουν καρδιαγγειακές, ενδοκοιλιακές και αναπνευστικές διαταραχές. Συχνά οι ασθενείς παρουσιάζουν ολιγουρία, αναπνευστική ανεπάρκεια, διάταση σφαγίτιδων, περιφερικά οιδήματα, κοιλιακή τάση, ψυχρό δέρμα και γαλακτική οξέωση. Ο ακτινολογικός έλεγχος με την απλή ακτινογραφία, η υπερηχογραφία ή η αξονική τομογραφία δεν αποτελούν απόλυτα διαγνωστικές εξετάσεις. Εντούτοις μπορεί να αναδείξουν την αιτία του συνδρόμου (αιμορραγία, αιμάτωμα, απόστημα, ασκίτης) οδηγώντας σε παρεμβάσεις όπως η παροχέτευση συλλογών.

Η μέτρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης συνιστάται να γίνεται σε κάθε ασθενή με παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση IAH/ACS.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η ενδοκοιλιακή υπέρταση έχει άμεση και σοβαρή επίπτωση στη λειτουργία των ενδοκοιλιακών και ενδοθωρακικών οργάνων. Παρατηρείται σημαντική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα, τους πνεύμονες, τους νεφρούς, τα ενδοκοιλιακά όργανα ενώ αυξάνεται και η ενδοκράνια πίεση.

Η κάτω κοίλη φλέβα συμπιέζεται, η υπεζωκοτική και η ενδοθωρακική πίεση αυξάνονται. Ο συνδυασμός αυτών των παραγόντων οδηγεί σε μείωση της καρδιακής παρο-

χής, μείωση του προφορτίου, αύξηση του μεταφορτίου, αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ) και της πίεσης ενσφίνωσης των πνευμονικών τριχοειδών. Οι ψευδώς υψηλές τιμές των πιέσεων πλήρωσης μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπαρκή χορήγηση υγρών.

Η ενδοκοιλιακή υπέρταση οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια με υψηλές ενδοπνευμονικές πιέσεις, υποξία και υπερκαπνία. Η ανύψωση του διαφράγματος μειώνει την ενδοτικότητα, την ολική χωρητικότητα και τον υπολοιπόμενο όγκο των πνευμόνων οδηγώντας σε αναντιστοιχία αερισμού/ αιμάτωσης.

Η συμπίεση των λεπτών μεσεντέριων φλεβών επηρεάζει τη μεσεντέρια ροή οδηγώντας σε οίδημα του εντέρου. Σε υποβολαιμικούς ασθενείς καθώς και σε ασθενείς με ενδοκοιλιακή αιμορραγία, η επίδραση της ενδοκοιλιακής πίεσης στην μεσεντέρια αιμάτωση είναι εντονότερη. Η επιδεινούμενη υποάρδευση οδηγεί σε ισχαιμία του εντέρου, μείωση του βλενογόνιου ΡΗ και γαλακτική οξέωση. Επιπλέον, η υποάρδευση διαταράσσει το φραγμό του εντέρου οδηγώντας στο βακτηριακό translocation το οποίο φαίνεται να προκύπτει και σε χαμηλές τιμές IAP (περίπου 10mmHg) ιδίως σε καταστάσεις με αιμορραγία ακόμη και αν η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή παροχή είναι ικανοποιητικές.

Η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης ακόμη και σε επίπεδα 10mmHg επηρεάζει την ικανότητα του ήπατος να απομακρύνει γαλακτικά. Αυτό συμβαίνει και στις περιπτώσεις που η καρδιακή παροχή και η αρτηριακή πίεση είναι φυσιολογικές.

Η βλάβη ισχαιμίας/επαναιμάτωσης οδηγεί σε απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών, κυτταροκινών και ελεύθερων ριζών οξυγόνου που σε συνδυασμό με την αυξημένη χορήγηση υγρών αυξάνουν τον όγκο των ενδοκοιλιακών οργάνων καθώς και τον ενδοπεριτοναϊκό ενδαγγειακό όγκο. Η ισχαιμία και το οίδημα μειώνουν την ενδοκοιλιακή ενδοτικότητα.

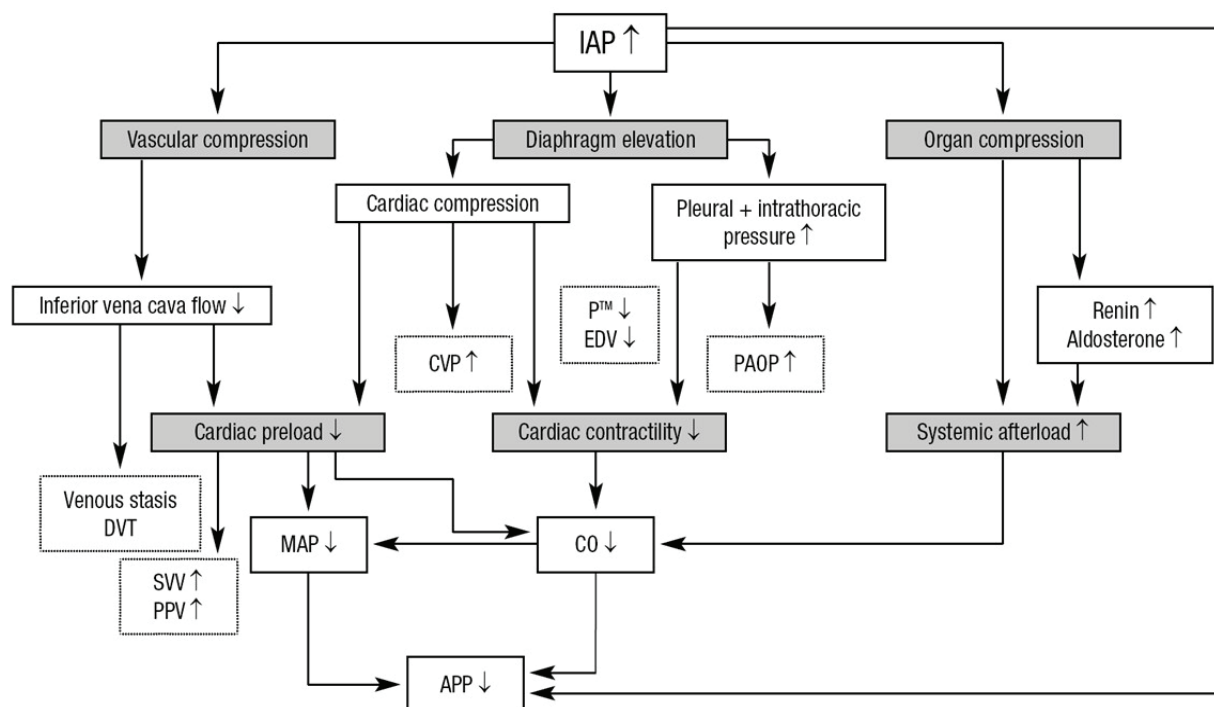
ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η παρουσία ενδοκοιλιακής υπέρτασης επηρεάζει την αιμοδυναμική εικόνα των ασθενών με αρκετούς μηχανισμούς (σχήμα 1).

Η ενδοκοιλιακή υπέρταση αυξάνει την εξωτερική πίεση επί της κάτω κοίλης φλέβας με αποτέλεσμα τη μειωμένη φλεβική επαναφορά, γεγονός που έχει αιμοδυναμικές επιπτώσεις ιδίως σε υποβολαιμικούς ασθενείς.

Εξαιτίας της ενδοκοιλιακής υπέρτασης προκαλείται μετατόπιση του διαφράγματος η οποία οδηγεί σε αύξηση των ενδοθωρακικών πιέσεων.

Όπως είναι γνωστό οι αυξημένες ενδοθωρακικές πιέσεις μειώνουν το προφορτίο της δεξιάς κοιλίας (RV) αλλά και το μεταφορτίο της καθώς αυξάνουν τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις. Αυτές οι επιδράσεις επιδεινώνονται από την υπέρμετρη χορήγηση υγρών που οδηγεί σε αύξηση του έργου της δεξιάς κοιλίας και στις σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσουν σε έμφραγμα της RV.



Σχήμα 1. Αιμοδυναμικές επιπτώσεις της ενδοκοιλιακής υπέρτασης.

Η μετατόπιση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η μεταβολή της γεωμετρίας των κοιλιών εξαιτίας της υπερφόρτωσης της δεξιάς κοιλίας επηρεάζουν την πλήρωση και επομένως τον τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας.⁹

Η ΙΑΗ, συνοδεύεται από αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων (SVR) ως συνέπεια της άμεσης συμπίεσης επί της αορτής και των συστηματικών αγγείων της κυκλοφορίας. Η αύξηση των SVR είναι επίσης αποτέλεσμα της αντιστάθμισης στην μείωση του όγκου κατά την πρόωμη φάση της ΙΑΗ.

Οι πιέσεις πλήρωσης δηλαδή η κεντρική φλεβική πίεση (CVP) καθώς και η πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (Pwedge) συχνά εμφανίζουν ψευδώς αυξημένες τιμές σε μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς ιδίως όταν εφαρμόζονται υψηλές τιμές PEEP. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου, όταν λαμβάνονται υπόψη οι τιμές των πιέσεων πλήρωσης. Επειδή η επίτευξη ευβολαιμίας είναι πολύ σημαντική σε αυτήν την ομάδα ασθενών συνιστάται να γίνεται εκτίμηση του ενδαγγειακού όγκου με άλλες μορφές monitoring πλην των στατικών πιέσεων πλήρωσης. Έτσι, μπορεί να φανούν χρήσιμοι, οι δείκτες που λαμβάνονται με υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη όσον αφορά την πλήρωση της αριστερής κοιλίας. Αρκετά αξιόπιστοι υπερηχοκαρδιογραφικοί δείκτες είναι οι μεταβολές στη διάμετρο των κοιλών φλεβών μετά από πρόκληση με υγρά, η μέγιστη ταχύτητα ροής δια μέσω της αορτής (peak aortic flow velocity) καθώς και τα σημεία δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας ή η αύξηση του τοιχωματικού stress της αριστερής κοιλίας επί υπερφόρτωσης με όγκο.^{10,11} Αρκετά αξιόπιστες είναι επίσης, οι δυναμικές παράμετροι εκτίμησης της φόρτισης του ενδαγγειακού όγκου όπως οι διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου της πίεσης παλμού (Pulse Pressure Variation - PPV) και του όγκου παλμού (Stroke Volume Variation - SVV).

Πολλές από τις μελέτες των αιμοδυναμικών επιδράσεων της ενδοκοιλιακής υπέρτασης έγιναν κατά τη διάρκεια των λαπαροσκοπικών επεμβάσεων, όπου απαιτείται η πρόκληση πνευμοπεριτοναίου. Διαπιστώθηκε ότι σε πίεση του αέριου CO₂ σε τιμές 15mmHg παρατηρείται αύξηση των συστηματικών περιφερικών αντιστάσεων (SVR) και μείωση της καρδιακής παροχής αναλογικά με το ύψος της ΙΑΗ.¹² Η μέση αρτηριακή πίεση διατηρείται όσο η αύξηση των SVR ξεπερνά τη μείωση της καρδιακής παροχής. Συγκριτικά με την ελεγχόμενη παροδική αύξηση της ΙΑΗ κατά το πνευμοπεριτόναιο των λαπαροσκοπικών επεμβάσεων, οι συνθήκες στον βαρέως πάσχοντα ασθενή είναι διαφορετικές διότι συχνά συνυπάρχουν σημαντικά προβλήματα όπως η υποβολαιμία και οι αυξημένες ενδοθωρακικές πιέσεις λόγω των θετικών πιέσεων του μηχανικού αερισμού.¹³ Η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση μειώνει τον

τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας, αυξάνει το μεταφορτίο, μειώνει το προφορτίο μέσω της συμπίεσης της άνω και κάτω κοίλης φλέβας και τελικά μειώνει την καρδιακή παροχή (CO). Η δυσμενής επίδραση του συνδρόμου (ACS) είναι εντονότερη σε ασθενείς με μειωμένες καρδιαγγειακές εφεδρείες.

ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, η υπερφόρτωση όγκου και η συμφόρηση ευθύνονται για τις συχνές νοσηλείες, την κακή ποιότητα ζωής και την αυξημένη θνητότητα. Η αντίσταση στα διουρητικά είναι σύνηθες φαινόμενο στην οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (ADHF). Παρόλο που δεν έχει απόλυτα αποσαφηνιστεί όσον αφορά τους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση και δυσμενής αλληλεπίδραση μεταξύ της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και της καρδιονεφρικής λειτουργίας. Ενδοκοιλιακή συμφόρηση (συμφόρηση των φλεβών των ενδοκοιλιακών σπλάγγων) παρατηρείται σε αρκετούς ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια.

Η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση σχετίζεται με επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας η οποία επηρεάζεται σε καταστάσεις οξείας αποδιοργάνωσης μιας χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, εξαιτίας της χαμηλής αρτηριακής πίεσης και της χαμηλής καρδιακής παροχής. Η μείωση της ενδοκοιλιακής πίεσης σε αυτούς τους ασθενείς συμβάλλει στη βελτίωση της νεφρικής τους λειτουργίας.¹⁴

Η καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης η οποία μειώνει τη βαθμίδωση πίεσης στο τριχοειδικό δίκτυο του νεφρικού σπειράματος. Φαίνεται ότι η αυξημένη νεφρική φλεβική πίεση και η ενδοκοιλιακή πίεση (ΙΑΗ) παίζουν σημαντικό ρόλο στην προοδευτική νεφρική δυσλειτουργία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Πειραματικές μελέτες σε χοίρους έχουν δείξει ότι αύξηση της νεφρικής φλεβικής πίεσης κατά 30mm Hg για 2 ώρες οδηγεί σε σημαντική μείωση της νεφρικής αιματικής ροής και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR).¹⁵

Η συμπίεση των νεφρικών φλεβών αυξάνει τις νεφρικές φλεβικές αγγειακές αντιστάσεις οι οποίες επηρεάζουν την φλεβική αποχέτευση. Η πτώση στην καρδιακή παροχή οδηγεί στην ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης που με τη σειρά τους οδηγούν σε αγγειοσυσπασση των νεφρικών αρτηριών και τελικά σε μείωση της σπειραματικής άρδευσης και της διούρησης. Συνήθως ολιγουρία εμφανίζεται σε τιμές ΙΑΗ > 15mmHg ενώ ανουρία σε τιμές >30mmHg.

Σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια παρατηρείται μείωση της αγγειακής χωρητικότητας των κοιλιακών

σπλάγγων και περιορισμένη λεμφική ροή με αποτέλεσμα το διάμεσο οίδημα που συμβάλλει στην αύξηση των πιέσεων πλήρωσης και στη νεφρική δυσλειτουργία. Αυτή η κοιλιακή συμφόρηση μπορεί να οδηγήσει σε ενδοκοιλιακή υπέρταση που συσχετίζεται με τη νεφρική δυσλειτουργία σε προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια.

Τα όργανα της κοιλιάς αιματώνονται από 3 μεγάλες αρτηρίες: την κοιλιακή αρτηρία, την άνω και κάτω μεσεντέρια αρτηρία. Η αιμάτωση κάθε οργάνου εξαρτάται από τον προ-τριχοειδικό αγγειακό τόνο. Το αίμα των μετατριχοειδικών φλεβιδίων και των φλεβών, μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας επιστρέφει στη συστηματική κυκλοφορία μετά τη δίοδο από το ήπαρ. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες οι φλέβες των σπλάγγων περιέχουν το 25% του συνολικού όγκου αίματος. Στο φλεβικό αυτό χώρο μπορεί να αποθηκευτεί και να διακινηθεί σημαντικός όγκος αίματος, γεγονός που συμβάλλει σημαντικά στην διατήρηση του ιδανικού καρδιακού προφορτίου. Η διατοχωματική φλεβική πίεση των αγγείων των ενδοκοιλιακών οργάνων, συσχετίζεται με την αρτηριακή αιματική ροή. Έτσι, αν η αρτηριακή ροή μειωθεί τότε η ελαστική επαναφορά των φλεβών μετριάξει τη μείωση της πίεσης και η οδηγός πίεση στη συστηματική κυκλοφορία διατηρείται. Ενώ τα αρτηριόλια των ενδοκοιλιακών οργάνων περιέχουν α- και β₂-υποδοχείς μέσω των οποίων προκύπτει αγγειοσύσπαση ή αγγειοδιαστολή αντίστοιχα, οι υποδοχείς αυτοί ιδίως οι β₂-υποδοχείς είναι αριθμητικά λιγότεροι στο φλεβικό σύστημα των οργάνων αυτών. Η συμπαθητική διέγερση μέσω αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης προκαλεί αγγειοσύσπαση των φλεβών, μειώνει τη σπλαγγνική χωρητικότητα και επομένως την επιστράτευση ενεργού κυκλοφορούντος όγκου αίματος.¹⁶

Στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια εξαιτίας της προς τα πίσω ροής- συμφόρησης και της αυξημένης αρτηριακής αγγειοσύσπασης παρατηρείται προοδευτική μετατόπιση του αίματος προς τις σπλαγγνικές φλέβες. Σε προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της παρατεταμένης φλεβικής συμφόρησης και της νευρο-ορμονικής διέγερσης που είναι έντονη, η χωρητικότητα αυτών των σπλαγγνικών φλεβών δεν εξυπηρετεί το ρόλο της, δηλαδή τη συμβολή της στην ανακατανομή του όγκου αίματος.

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η ηπατική δυσλειτουργία είναι συχνή εξαιτίας κυρίως της προς τα πίσω ροής του αίματος και εκφράζεται με αύξηση των χολοστατικών ενζύμων.

Η πυλαία φλέβα περιέχει α- αδρενεργικούς υποδοχείς αλλά όχι β₂-υποδοχείς οι οποίοι είναι άφθονοι στις ηπατικές φλέβες. Έτσι, η συμπαθητική διέγερση μειώνει τις μετα-ηπατικές αγγειακές αντιστάσεις και οδηγεί σε μετατόπιση του αίματος με αποτέλεσμα την αύξηση του καρδιακού προφορτίου, γεγονός που επιδεινώνει την κατάσταση των ασθενών με οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή

ανεπάρκεια. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η μειωμένη ενδοηπατική αιματική ροή, εξαιτίας της αγγειοσύσπασης της πυλαίας φλέβας οδηγεί σε συσσώρευση της ενδοηπατικής αδενοσίνης η οποία παράγεται από το μεταβολισμό των ηπατοκυττάρων και φυσιολογικά απομακρύνεται από το ήπαρ μέσω του φλεβικού και λεμφικού συστήματος. Η τοπική αύξηση αδενοσίνης, ενεργοποιεί ηπατονεφρικά αντανεκλαστικά που οδηγούν σε νεφρική αγγειοσύσπαση, ενώ επιτείνεται η κατακράτηση νατρίου.

Η σπληνική με τη άνω μεσεντέρια φλέβα δημιουργούν την πυλαία φλέβα και έτσι ο σπλήνας συμβάλλει στην αιμοδυναμική εικόνα της καρδιακής ανεπάρκειας. Η συμφόρηση των αγγείων του σπλήνα οδηγεί σε αύξηση των υδροστατικών πιέσεων και εξαγγείωση ισο-ογκωτικού ορού εντός του οργάνου. Σημαντικός φαίνεται να είναι ο ρόλος του κοιλιακού νατριουρητικού πεπτιδίου (ANP). Με βάση αποτελέσματα πειραματικών μελετών, η έγχυση του προκαλεί αιμοσυμπύκνωση και μείωση του όγκου του πλάσματος που δεν εξηγείται μόνο με την απώλεια ούρων. Φαίνεται ότι το ANP, αυξάνει την ενδοσπληνική πίεση, μέσω άμεσης επίδρασης στο σύστημα της σπληνικής μικροκυκλοφορίας.

Εξαιτίας της μειωμένης άρδευσης λόγω της χαμηλής καρδιακής παροχής και της συμπαθητικής αγγειοσύσπασης, οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι επιρρεπείς στον κίνδυνο εμφάνισης μη αποφρακτικού τύπου εντερικής ισχαιμίας. Ο συνδυασμός υποξίας και τοπικής παραγωγής λιποπολυσακχαριτών από τα Gram αρνητικά βακτήρια, αυξάνουν τη διαπερατότητα του εντερικού τοιχώματος. Η ουραιμία μεταβάλλει τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου συμβάλλοντας στην αυξημένη διαπερατότητα που προκύπτει. Οι λιποπολυσακχαρίτες διεγείρουν την συστηματική φλεγμονή και τη δημιουργία κυτταροκινών (π.χ. tumor necrosis factor-α, interleukin-6), που με τη σειρά τους οδηγούν σε φαινόμενα όπως η μειωμένη ταχύτητα σύσπασης του μυοκαρδιοκυττάρου και η διαταραχή της μιτοχονδριακής λειτουργίας.

Στην κλινική πράξη, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και συνυπάρχοντα ασκίτη, η παρακέντηση του ασκίτικου υγρού, μπορεί να βελτιώσει τις αιμοδυναμικές συνθήκες.

ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές όσον αφορά την επίδραση της ενδοκοιλιακής υπέρτασης στην καρδιαγγειακή, αναπνευστική και νεφρική λειτουργία. Αντίθετα η επίδραση της στην ηπατική λειτουργία δεν έχει πλήρως διερευνηθεί, κυρίως γιατί η ηπατική αιματική ροή και η ηπατική λειτουργία είναι δύσκολο να εκτιμηθούν επί κλίνης στον βαρέως πάσχοντα. Η ενδοκοιλιακή υπέρταση επηρεάζει την ηπατική αρτηριακή και φλεβική ροή αίματος και προκαλεί βλάβες στα ηπατικά κύτταρα. Ακόμη

και μικρή αύξηση της τιμής της IAP (>10mmHg), μπορεί να προκαλέσει μείωση της αιματικής ροής στην ηπατική αρτηρία, τις φλέβες και την πυλαία κυκλοφορία οδηγώντας στην αντισταθμιστική παράλληλη γαστροοισοφαγία αιματική ροή προς στην άζυγο φλέβα. Η μείωση της αιμάτωσης του ήπατος οδηγεί σε μείωση του μεταβολισμού της γλυκόζης, στη δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων και στη μειωμένη κάθαρση των γαλακτικών που οδηγεί σε γαλακτική οξέωση.

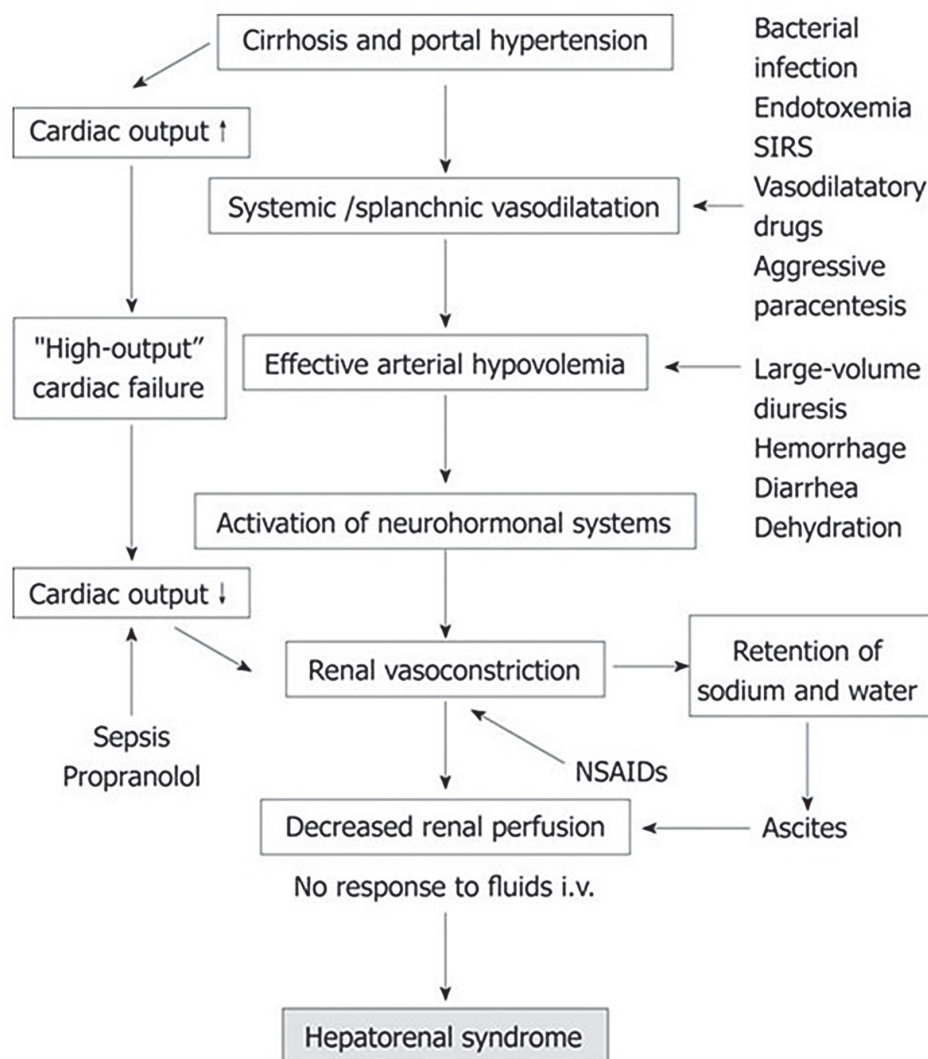
Η άνοδος της IAP οδηγεί σε απόπτωση των ηπατοκυττάρων και σε αύξηση του πολλαπλασιασμού τους ως ανταπόκριση των μηχανισμών επιδιόρθωσης.¹⁷ Κατά την άρση του συνδρόμου ACS, το ήπαρ υφίσταται σημαντικές επιπτώσεις εξαιτίας της βλάβης ισχαιμίας επαναιμάτωσης.¹⁸

Η αποκατάσταση της αιμάτωσης και οξυγόνωσης οδηγεί σε απελευθέρωση ελεύθερων ριζών οξυγόνου.¹⁹ Η ηπατική απάντηση στην επαναιμάτωση εκδηλώνεται με διαταραχές

του πηκτικού μηχανισμού, διαταραχές των ηπατοκυτταρικών ενζύμων ενώ παρατηρείται οίδημα του οργάνου. Οι διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση παραγόντων όπως το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα. Το οίδημα του ήπατος συνήθως επιμένει και παρεμποδίζει κάποιες φορές τη σύγκλιση της κοιλιάς στις περιπτώσεις χειρουργικής παρέμβασης.

Στην ηπατική βλάβη συμβάλλει η ισχαιμία του εντερικού βλεννογόνου, με επίπτωση στη λειτουργία του βλεννογόνιου φραγμού, η μείωση της ροής της ηπατικής αρτηρίας και φλέβας καθώς και η μείωση της καρδιακής παροχής.²⁰ Η εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας σε βαρέως πάσχοντα ασθενή της ΜΕΘ αποτελεί ένδειξη μέτρησης και καταγραφής της ενδοκοιλιακής πίεσης.

Σημαντική είναι η επίδραση της ενδοκοιλιακής υπέρτασης στους ασθενείς με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία. Μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος



Σχήμα 2. Παθοφυσιολογία ηπατονεφρικού συνδρόμου.

είναι το ηπατονεφρικό σύνδρομο που συχνά συσχετίζεται με την εμφάνιση ενδοκοιλιακής υπέρτασης.²¹ Η εμφάνιση ηπατονεφρικού συνδρόμου σε ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια αυξάνει την νοσηρότητα και τη θνητότητα αυτών των ασθενών.²²

Στην κλινική πράξη, η συσσώρευση μεγάλης ποσότητας ασκίτικου υγρού στον κίρρωτικό ασθενή οδηγεί στην εμφάνιση ενδοκοιλιακής υπέρτασης. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο είναι η λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που προκύπτει σε κίρρωτικό ασθενή με ηπατική ανεπάρκεια και πυλαία υπέρταση. Χαρακτηρίζεται λειτουργική μίας και απουσιάζουν τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα της νεφροπαρεγχυματικής νόσου. Το σύνδρομο αυτό μπορεί να προκύψει και οξείως όπως συμβαίνει σε οξεία κερανοβόλο ηπατική ανεπάρκεια. Από τα αρχικά στάδια του συνδρόμου παρατηρείται έντονη νεφρική αγγειοσύσπαση των νεφρικών αγγείων. Πιθανοί μηχανισμοί που ενέχονται στην παθοφυσιολογία είναι η αγγειοδιαστολή των αγγείων της συστηματικής κυκλοφορίας που προκύπτει επί κίρρωσης με πυλαία υπέρταση, η μείωση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων και η μείωση του κυκλοφορούντος ενεργού όγκου αίματος. Παρατηρούνται ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και ενεργοποίηση των κυτταροκινών και των αγγειοδραστικών μεσολαβητών στο αγγειακό σύστημα των νεφρών και των άλλων οργάνων.²¹ Οι αυξημένες αντιστάσεις της αιματικής ροής μέσω του κίρρωτικού ήπατος, συνδυάζονται με την αγγειοδιαστολή της συστηματικής κυκλοφορίας. Ο χαμηλός ενεργός όγκος αίματος της κυκλοφορίας ενεργοποιεί τους τασεουποδοχείς των καρωτιδικών σωμάτων και του αορτικού τόξου, με επακόλουθη ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης. Η αρτηριακή πίεση είναι χαμηλή λόγω του μειωμένου ενεργού κυκλοφορούντος όγκου αίματος.

Η κατάσταση χαρακτηρίζεται από υπερδυναμική κυκλοφορία με αύξηση της καρδιακής παροχής, μείωση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων, υπόταση και νεφρική αγγειοσύσπαση (σχήμα 2).

Οι ενδοθηλίνες είναι ομάδες 3 πεπτιδίων αποτελούμενων από 21 αμινοξέα που συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς: ET_A και ET_B. Η παρουσία της Ενδοθηλίνης -1 (ET₁) που αποτελεί ισχυρή αγγειοσυσπαστική ουσία φαίνεται να ενέχεται στην παθοφυσιολογία του ηπατονεφρικού συνδρόμου. Η ενδοθηλίνη-1 (ET₁) προκαλεί σύσπαση των μεσαγγειακών κυττάρων και περιορίζει την διαθέσιμη επιφάνεια για σπειραματική διήθηση.²³ Τα επίπεδα των ενδοθηλινών είναι υψηλά σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο. Τα υψηλά αυτά επίπεδα μειώνονται ταχέως 1 εβδομάδα μετά από ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος γεγονός που ακολουθείται από ομαλοποίηση και της νεφρικής λειτουργίας.²⁴

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από αγγειοσύσπαση των νεφρικών αρτηριών που προκύπτει από τις διαταραχές ισορροπίας μεταξύ αγγειοδιασταλτικών και αγγειοσυσταλτικών μεσολαβητών που παρατηρούνται στην μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο. Η φλεβική συμφορήση που προκαλείται από την ΙΑΗ οδηγεί σε περαιτέρω μείωση του GFR. Σε κίρρωτικούς ασθενείς παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποσότητα των ούρων και στην τιμή της GFR μετά από παρακέντηση του ασκίτικου υγρού που οδηγεί σε μείωση της ΙΑΠ από 22 σε 10mmHg.²⁵

Η βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας μετά από παρακέντηση ασκίτικου υγρού και τη μείωση της ΙΑΠ σε κίρρωτικούς ασθενείς έχει διαπιστωθεί και από μελέτες με χρήση υπερήχων Doppler που ανέδειξαν τη μείωση των αγγειακών αντιστάσεων των νεφρικών αρτηριών.

Ο ρυθμός απομάκρυνσης του πράσινου του ινδοκυανίου (indocyanine green - ICG) αποτελεί σημαντικό δείκτη ηπατονεφρικής αιμάτωσης και λειτουργίας της ηπατοκυτταρικής μεμβράνης ενώ σχετίζεται με την επιβίωση των βαρέως πασχόντων ασθενών (plasma disappearance rate of indocyanine green - PDR_{ICG}). Μετά από ενδοφλέβια έγχυση του ICG, η ουσία ανακατανέμεται μέσω της αιματικής ροής και τελικά απεκκρίνεται από τα ηπατοκύτταρα στη χολή χωρίς να εισέρχεται στην ηπατοεντερική επανακυκλοφορία. Η απομάκρυνση από το πλάσμα, εξαρτάται από την καρδιακή παροχή (CO), την ηπατική αιματική ροή και την πρόσληψη από το ηπατοκύτταρο. Οι φυσιολογικές τιμές της PDR_{ICG} κυμαίνονται μεταξύ 18%–25% / minute και ο προσδιορισμός της βοηθά στην πρόμνη διάγνωση ηπατοκυτταρικής βλάβης. Η τιμή της PDR_{ICG} παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την ενδοκοιλιακή πίεση άρδευσης (APP) και αντιστρόφως ανάλογα με την ενδοκοιλιακή υπέρταση (ΙΑΗ) ενώ δεν σχετίζεται με τους εργαστηριακούς δείκτες της ηπατικής λειτουργίας. Ο συνδυασμός < 12mmHg, PDR_{ICG} > 12%/min, και APP > 52.5mmHg σχετίζονται με καλύτερη επιβίωση στους βαρέως πάσχοντες.^{26,27}

Συμπερασματικά, η παρουσία ασκίτη σε ασθενή με κίρρωση και πυλαία υπέρταση σχετίζεται με τις μεταβολές στη σπλαγγχνική και την νεφρική κυκλοφορία. Ο ασκίτης αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση με όλα τα επακόλουθα. Το βακτηριακό translocation προάγει τη φλεγμονώδη αντίδραση, οδηγεί στην παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και αγγειοδιασταλτικών παραγόντων (π.χ. νιτρικό οξύ) στη σπλαγγχνική κυκλοφορία. Τα φαινόμενα αυτά οδηγούν στην σπλαγγχνική αρτηριοδιαστολή και στην αύξηση της ροής στην πυλαία φλέβα. Η παροχέτευση ασκίτικου υγρού, οδηγεί σε άμεσες αιμοδυναμικές μεταβολές και βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας στον κίρρωτικό ασθενή.

ABSTRACT**Intra-abdominal hypertension in patients with cardiac and/or liver failure
Fotini Ampatzidou**

Intra-abdominal hypertension is associated with severe dysfunction of intra-abdominal and intra-thoracic organs. This pathologic condition is also associated with severe hemodynamic consequences. Elevated intra-abdominal pressure is a common finding in patients with acute decompensated heart failure (ADHF) contributing in renal dysfunction. Renal failure in this high risk group of patients results in clinical deterioration. Medical therapy, reducing intra-abdominal pressure leads to improvement in renal function.

Hepatorenal syndrome represents a severe complication of chronic liver disease associated with increased morbidity and mortality. Presence of ascites is common in these patients, leading in elevated intra-abdominal pressure. Intra-abdominal hypertension worsens renal function by decreasing Glomerular Filtration Rate (GFR) Abdominal decompression by paracentesis, might be useful in renal function improvement.

Key Words: Intra-abdominal hypertension (IAH), Heart failure, Liver failure, Hepatorenal syndrome

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 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
2. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intraabdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006 ;32:1722-32
3. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, Canales H, Reina R, Estenssoro E: Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008 ; 36: 1823-1831.
4. The Medical Times and Gazette. A Journal of Medical Science, Literature, Criticism, and News. Volume II. London, England: J & A Churchill; 1875
5. Wendt EC. Über den Einfluß des intraabdominellen Druckers auf die Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes. *Arch Heilkunde* 1876;17:527-46
6. Emerson H. Intra-abdominal pressures. *Arch Intern Med.* 1911; 7: 754-784
7. 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
8. Malbrain ML, Chiumello D, Cesana BM, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M, et al. A systematic review and individual patient data metaanalysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: the wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!). *Minerva Anesthesiol.* 2014 ;80:293-306
9. Cheatham ML, Malbrain MLNG. Cardiovascular implications of abdominal compartment syndrome. *Acta Clin Belg.* 2007; 62 : 98-112
10. Osman D, Ridel C, Ray P. et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med.* 2007; 35: 64-68
11. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 1734-1739
12. Gutt CN, Oni T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg.* 2004 ;21(2):95-105
13. Vivier E, Metton O, Piriou V, Lhuillier F, Cottet-Emard JM, Branche P, et al. Effects of increased intra-abdominal pressure on central circulation. *Br J Anaesth.* 2006 ;96:701-7
14. Mullens W, Abrahams Z., Skouri H.N., Francis G S., Taylor D. , Starling R. et.al. Elevated Intra-Abdominal Pressure in Acute Decompensated Heart Failure A Potential Contributor to Worsening Renal Function? *Am Coll Cardiol* 2008;51:300-6
15. Doty JM, Saggi BH, Sugerman HJ, Fakhry I, Gehr T, Sica D, Sugerman HJ. Effect of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma.* 1999; 47: 1000-1003
16. Verbrugge E, Dupont M., Steels P., Grieten L., Malbrain M., Tang W. Abdominal Contributions to Cardiorenal Dysfunction in Congestive Heart Failure *J Am Coll Cardiol* 2013;62:485-95
17. Mogilner JG, Bitterman H, Hayari L, Brod V, Coran AG, Shaoul R, et al. Effect of elevated intra-abdominal pressure and hyperoxia on portal vein blood flow, hepatocyte proliferation and apoptosis in a rat model. *Eur J Pediatr Surg.* 2008;18:380-6
18. Marubayashi S, Dohi K, Kawasaki T. Role of free radicals in hepatic reperfusion injury. *Ann N Y Acad Sci* 1994;723:368-70
19. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 1992;33(1):45-8
20. Rezende-Neto JB, Moore EE, Melo de Andrade MV, et al. Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome. Stage for multiple organ failure. *J Trauma.* 2002; 53: 1121-1128
21. Chang Y., Qi X., Li Z., Wang F., Wang S., Zhang Z., Xiao C., Ding T., Yang C. Hepatorenal syndrome: insights into the mechanisms of intra-abdominal hypertension *Int J Clin Exp Pathol.* 2013; 6: 2523-2528
22. Wadei HM, Mai ML, Ahsan N, Gonwa TA. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:1066-1079
23. Moore K. Endothelin and vascular function in liver disease *Gut.* 2004 Feb; 53: 159-161
24. Bachmann-Brandt S, Bittner I, Neuhaus P, et al. Plasma levels of endothelin-1 in patients with the hepatorenal syndrome after success-

- ful liver transplantation. *Transpl Int* 2000;13:357–62
25. Cade R, Wagemaker H, Vogel S, Mars D, Hood-Lewis D, Privette M, Peterson J, Schlein E, Hawkins R, Raulerson D: Hepatorenal syndrome. Studies of the effect of vascular volume and intraperitoneal pressure on renal and hepatic function. *Am J Med* 82: 427–438, 1987
26. Malbrain M, Viaene D, Kortgen A, De laet I, Dits H N, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Bauer M. Relationship between intra-abdominal pressure and indocyanine green plasma disappearance rate: hepatic perfusion may be impaired in critically ill patients with intra-abdominal hypertension. *Annals of Intensive Care* 2012; 2 :1 - 11
27. Mehmet Turan M Inal, Dilek Memis, Y. Atakan Sezer, Meltem Atalay, Abdullah Karakoc, Necdet Sut. Effects of intra-abdominal pressure on liver function assessed with the LiMON in critically ill patients *Can J Surg*, Vol. 54, No. 3, June 2011
28. Kirkpatrick A., D. Roberts, J. Waele, R. Jaeschke, M. Malbrain, B. Keulenaer et al Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome *Intensive Care Med* 2013 39:1190–1206.