

## TERAPIA CU FLUIDE ȘI HIPERTENSIUNEA INTRAABDOMINALĂ

Mihaela Blaj\*, Ioana Grigoraș

\* doctorand Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași  
Clinica A.T.I., Sp. Sf. Spiridon  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași

**FLUID THERAPY AND INTRAABDOMINAL HYPERTENSION (ABSTRACT):** Intravenous fluid administration is a common therapy in critically patients; the fluid loading is the first step in the resuscitation protocols of hemodynamic unstable patients. Inappropriate intravenous fluid therapy is a significant cause of patient morbidity and mortality and may result from either incorrect volume (too much or too little) or incorrect type of fluid. Uncorrected hypovolemia leading to inadequate organ perfusion and inappropriate infusions of vasopressor agents that may increase organ hypoperfusion and ischemia. Multiple studies demonstrated a clear positive association between the mean cumulative daily fluid balance and mortality. Fluid over-resuscitation has been shown to promote general oedema and intraabdominal hypertension (IAH) that is an independent predictor for mortality. In all patients that receive massive fluid resuscitation is necessary to monitor intraabdominal pressure (IAP) and abdominal perfusion pressure (APP) and to adapt the hemodynamic parameters according to IAP values. The main concern regarding the nonsurgical management of patients with IAH and abdominal compartment syndrom (ACS) is to decrease fluid overload for improve outcome.

**KEY WORDS:** FLUID THERAPY, OVER-RESUSCITATION, HYPOVOLEMIA, INTRAABDOMINAL PRESSURE, INTRAABDOMINAL HYPERTENSION, ABDOMINAL PERFUSION PRESSURE, HEMODYNAMIC MONITORING, ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROM.

Corespondență: Dr. Mihaela Blaj, doctorand Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, medic primar ATI, Clinica A.T.I., Sp. Sf. Spiridon, str. Independentei, nr. 1, 700111, e-mail: miblj@yahoo.com\*.

### INTRODUCERE

În algoritmul de tratament al pacientului critic resuscitarea volemică reprezintă un obiectiv terapeutic major. Corectarea precoce a hipovolemiei și optimizarea perfuziei tisulare asigură ameliorarea prognosticului.

Managementul terapiei cu fluide vizează momentul optim de inițiere a resuscitării volemice, cantitatea de fluide, tipul de fluide precum și ritmul de administrare al acestora în funcție de particularitățile clinice ale pacientului pe care îl tratăm. Strategiile inadecvate de resuscitare volemică duc la creșterea morbidității și mortalității [1].

Terapia cu fluide trebuie considerată ca o medicație esențială la pacientul critic dar care, ca orice drog, are indicații, contraindicații și efecte toxice adverse, periculoase [2].

---

\* received date: 12.05.2011

accepted date: 29.06.2011

Alegerea tipului de fluid sau combinația de fluide este o adevărată provocare pentru terapeut care trebuie să țină seama de compoziția fluidelor pe care le pierde pacientul, de arhitectura moleculară a soluției pe care o administrează, precum și de distribuția acesteia între compartimentele hidrice ale organismului [3].

Pentru eficientizarea măsurilor terapeutice s-au elaborat protocoale ce asigură optimizarea parametrilor fiziologici cât mai precoce; întârzierea terapiei adecvate cu fluide în stările critice (traumă, șoc septic, șoc hemoragic, arsuri sau la pacientul cu risc chirurgical crescut) se asociază cu creșterea mortalității. Practic terapia volemică la bolnavul critic trebuie aplicată cât mai repede cu scopul refacerii volumului circulant eficace și optimizării debitului cardiac; aceste condiții sunt absolut necesare pentru asigurarea aportului de oxigen la nivel celular; de aceea resuscitarea volemică este o verigă esențială pentru realizarea echilibrului între consumul de oxigen și transportul de oxigen la nivel tisular; în cazul perturbărilor grave de oxigenare tisulară se ajunge la moarte celulară și la disfuncție organică multiplă.

Refacerea volumului intravascular se impune în diverse situații clinice precum: pierderile de volum extracelular, hemoragice sau nonhemoragice (hipovolemie absolută) sau maldistribuția fluxului sanguin (din șocul distributiv). Administrarea de fluide (cristaloide electrolitice izotone, hipertone sau coloide) restabilește volumul intravascular circulant efectiv, ameliorează presarcina și performanța cardiacă, conform legii Frank Starling; astfel se asigură optimizarea debitului cardiac și transportul de oxigen adecvat la nivel celular.

Beneficiile terapiei cu fluide pot fi umbrite de practica administrării agresive de soluții volemice. Pacientul critic prezintă tulburări de microcirculație și de permeabilitate capilară în cadrul sindromului de răspuns inflamator sistemic; excesul de soluții de repleție volemică la un astfel de pacient conduce la acumularea de fluide în diverse sectoare ale organismului; clinic apar edeme periferice, edem pulmonar, edem intracerebral, iar la nivel abdominal se instalează hipertensiunea intraabdominală (HIA) și sindromul de compartiment abdominal (SCA) [1]. În forme foarte severe se poate ajunge la sindrom de policompartiment, situație caracterizată prin edeme sistемice și creșterea presiunii în diverse compartimente (la nivelul membrelor, la nivel cerebral, ocular, abdominal, intratoracic) cu repercursiuni severe asupra presiunii de perfuzie; consecința este apariția leziunilor de ischemie tisulară și disfuncție multiorganică [4]. Numeroase studii relevă corelația semnificativă între bilanțul hidric net pozitiv și creșterea mortalității [5].

## **INDICAȚII, BENEFICII ȘI DEZAVANTAJE ALE TERAPIEI AGRESIVE CU FLUIDE**

Resuscitarea volemică a pacientului critic trebuie să respecte principiul administrării precoce pentru corecția hipovolemiei dar ghidată astfel încât riscul de supraîncărcare volemică cu toate complicațiile pe care le implică să fie mult redus [6].

Necesitatea unei resuscitări volemice cât mai eficiente la pacientul în șoc hipovolemic, traumatic sau distributiv a impus implementarea de ghiduri și protocoale specifice; astfel pentru pacientul cu politrauma există un protocol propus în 2004 de Colegiul Chirurgilor Americani - Advanced Trauma Life Support (ATLS), la pacientul în șoc septic se aplică recomandările elaborate de Surviving Sepsis Campaign [7,8], ghidurile de resuscitare în arsuri respectă formula Parkland, elaborată în 1960, iar pentru

---

† received date: 07.04.2011

accepted date: 24.06.2011

pacientul cu risc chirurgical se recomandă optimizarea parametrilor hemodinamici conform Goal Directed Therapy [9]. Aplicarea acestor protocoale a condus la o importantă ameliorare a prognosticului.

Terapia volemică trebuie să optimizeze volumul intravascular, presiunea de perfuzie tisulară și transportul de oxigen la nivel tisular. Datele fiziopatologice relevă că statusul hipovolemic (hipovolemia absolută sau relativă) induce hipoperfuzie/hipoxie tisulară, tulburări microcirculatorii și disfuncții organice multiple [10,11]; dar trebuie ținut cont că excesul de fluide promovează edemul tisular periferic, edemul visceral, edemul pulmonar și deci alterarea schimbului gazelor respiratorii, edem cerebral ceea ce implică disfuncție multiorganică și creșterea mortalității. Astfel, în stările critice, repleția volemică precoce, în primele 12 ore, este o condiție esențială pentru corecția hipoperfuziei tisulare [12]; continuarea administrării agresive de fluide după 48-72 ore de la injurie, când este alterată microcirculația și permeabilitatea capilară, conduce la efecte negative [6]. Rezultatele numeroaselor studii publicate relevă că este important să se asigure optimizarea și nu neapărat maximizarea parametrilor hemodinamici. În ultimii ani tot mai multe studii compară rezultatele strategiilor de terapie volemică "liberală" sau "standard" cu cele ale terapiei "restrictive" [13] și evidențiază superioritatea terapiei volemice restrictive în ameliorarea prognosticului.

John H. Boyd publică în *Critical Care* în 2011 un studiu pe 778 pacienți în șoc septic la care constată că în primele 12 ore de resuscitare bilanțul net al fluide lor este de + 4.2 L, iar în ziua a 4-a de terapie balanța hidrică a fost de + 11 L; el apreciază că balanța hidrică pozitivă se corelează cu mortalitatea atât la 12 ore cât și la 4 zile (deci excesul de fluide atât în faza precoce de resuscitare cât și în fazele tardive au efect negativ) și relevă că supraviețuirea cea mai bună a fost la pacienții care au avut la 12 ore un bilanț net pozitiv de 3 litri [6].

Numeroase studii evidențiază efectele adverse ale excesului de fluide; de exemplu un studiu din 2007 efectuat pe 72 pacienți cu arsuri, la care media fluidelor administrate în primele 24 ore a fost de 5,2ml/ Kg corp/suprafață arsă (17,5 litri cristaloide și coloide), semnaleză că pentru fiecare 5 l de fluide administrați se constată creșterea semnificativă a complicațiilor: pneumonie, sepsis cu hemoculturi pozitive, ARDS, disfuncție multiplă de organ și creșterea mortalității [14]. Studiile asupra strategiilor volemice perioperator, efectuate în special în chirurgia majoră colorectală, semnaleză o frecvență mai mare a complicațiilor la pacienții cu terapie volemică liberală comparativ cu cei cu terapie volemică restrictivă. Brandstrup și colab. [15] demonstrează într-un studiu pe 141 pacienți cu chirurgie majoră colorectală că restricția de fluide perioperator (2,740 vs. 5,388 litri) reduce semnificativ incidența complicațiilor minore și majore precum fistula anastomotică, infecția de plagă, pneumonia, detresa respiratorie acută; autorii remarcă o reducere a fluxului urinar în legătură cu restricția de fluide dar precizează că nici un pacient nu a dezvoltat insuficiență renală acută.

Efectele negative ale terapiei cu fluide pot fi puse pe seama volumului, (cât administrăm), tipului de soluții sau condiției clinice a pacientului. Astfel utilizarea în exces soluții cristaloide generează edem interstițial; soluțiile coloidale de sinteză ar genera posibile efecte toxice, în special la nivel renal, probabil în funcție de volumul de coloid, de tipul de coloid sau de patologia renală preexistentă). Johan Groeneveld, autorul unui editorial pe această temă, publicat în 2010 în *Critical Care* susține că e dificil de stabilit efectul toxic al coloidelor de sinteză la om, majoritatea studiilor în acest domeniu fiind experimentale, pe model animal [16].

## RELAȚIA TERAPIE CU FLUIDE – PRESIUNE INTRAABDOMINALĂ

Literatura semnaleză o corelație semnificativă între administrarea excesivă de fluide și instalarea hipertensiunii intraabdominale(HIA), situație clinică ce agravează disfuncțiile de organ preexistente și care poate să promoveze instalarea unor noi disfuncții.

Supraîncărcarea cu fluide și bilanțul hidric zilnic net pozitiv sunt factori de risc independenți pentru hipertensiunea intraabdominală (HIA). Această situație clinică implică creșterea morbidității și mortalității în absența aplicării măsurilor terapeutice specifice de reducere a HIA [17-19].

Studii multicentrice publicate în ultimii ani susțin că incidența HIA la pacientul critic este între 35-65%, iar a sindromului de compartiment abdominal (SCA) de 8-10% [19] și semnaleză că HIA este un predictor independent al mortalității [20,21]. În 2005 Malbrain și colab. arată într-un studiu prospectiv multicentric pe 265 pacienți critici din unități mixte de terapie intensivă (medicale și chirurgicale) că mortalitatea la pacienții cu HIA este de 38,8% comparativ cu 22,2% la cei cu PIA normală [14]. De asemenea susține că HIA moderată dar persistentă și necorectată se corelează semnificativ statistic cu mortalitatea [14].

Relația dintre terapia agresivă cu fluide și HIA a fost semnalată în literatură de la sfârșitul anilor '90, inițial la pacientul politraumatizat, ulterior și la alte categorii de pacienți critici chirurgicali și nonchirurgicali. Autorii atrag atenția asupra necesității monitorizării de rutină la acești pacienți a presiunii intraabdominale; aceasta se impune pentru a aplica cât mai precoce a metodelor de reducere a HIA dar și pentru a interpreta corect valoarea parametrilor hemodinamici în funcție de valoarea PIA.

Chirurgii traumatologi raportează începând cu 1999 cazuri de SCA instalat consecutiv resuscitării volemice agresive în trauma nonabdominală [22]. Balogh prezintă într-un studiu din 2003 la pacienți cu politraumă, că din 26 pacienți care au dezvoltat SCA, 11 au SCA primar și 15 prezintă SCA secundar; administrarea de fluide în primele 24 ore a fost de tip perfuzie cu cristaloide 20l/primele 24ore la cei cu SCA secundar vs 2litri la cei cu SCA primar iar raportul cristaloide/transfuzie de sânge a fost de 1,92 vs 0,55 [23]. Același autor analizează 152 pacienți critici cu politraumă care au necesitat resuscitare hemodinacă și a constat că pacienții care au dezvoltat SCA (15%) au avut în primele 8 ore de la admisie un aport transfuzional mai mare (11+/-2 vs 2+/-0.2 unități de sânge; P<0.05) și au primit o cantitate mai mare de cristaloide (13+/-2 litri vs 4+/-0.3 litri; P<0.05);de asemenea atrage atenția că strategiile tradiționale de resuscitare la pacienții cu ACS pot avea efecte negative [24].

Un alt studiu al lui Balogh [13] în care își propune ca end-point al resuscitării hemodinamice la pacienții cu arsuri, asigurarea unui transport de oxigen (DO<sub>2</sub>I) normal  $\geq 500\text{ml/min/m}^2$  vs supranormal  $\geq 600\text{ ml/min/m}^2$ , constată că resuscitarea supranormală crește morbiditatea și mortalitatea.

Maxwell și colab. raportează cazuri de SCA instalate după resuscitare volemică agresivă la pacienți în șoc hemoragic în absența injuriei abdominale; la acești pacienți s-a impus decompresiunea chirurgicală abdominală pentru ameliorarea perfuziei intraabdominale. Volumul de fluide administrat până la decompresiunea abdominală a fost de 19+/-5 litri de cristaloide și 29+/-10 unități de sânge. PIA medie a fost 33+/-3mm Hg [25].

S-a descris HIA și SCA și la bolnavul nechirurgical, din clinicile medicale de TI consecutiv administrării în exces a fluidelor; Elizabeth L. Daugherty constată într-un studiu publicat în 2007, efectuat pe 468 pacienți medicali critici, că la 40 pacienți (8,5%) bilanțul hidric zilnic a fost peste 5 litri /zi (medie 6,9litri); 85% dintre aceștia (34 pacienți) au prezentat HIA, iar 33% (10 pacienți) au avut SCA [26].

În sepsisul sever și șocul septic terapia volemică este instituită precoce și agresiv standardizat și cu eficiență dovedită; aplicarea protocoalelor specifice crește supraviețuirea cu 16% după datele lui Rivers [27]; iar introducerea dispozitivelor de monitorizare complexă de tip Vigileo a crescut supraviețuirea cu 15-20% [28]; dar totodată sepsisul este situația clinică în care se pare că se asociază cel mai frecvent HIA și SCA consecutiv resuscitării volemice excesive [29]. Protocolul de resuscitare în sepsis, ca de altfel și alte ghiduri de resuscitare hemodinamică, nu specifică însă conduita terapeutică în situația în care pacientul prezintă hipertensiune intraabdominală; trebuie semnalat că nerecunoașterea acesteia perturbă interpretarea parametrilor hemodinamici (presiunea venoasă centrală, presiunea în capilarul pulmonar blocat) și conduce la terapie inadecvată cu fluide. De aceea se impune la pacienții cu HIA ghidarea terapiei volemice după parametri dinamici și nu după cei statici; valoarea măsurată a parametrilor statici trebuie corectată în funcție de valoarea PIA.

#### **DEFINIȚII, FACTORI DE RISC ȘI METODE DE DETERMINARE A PRESIUNII INTRAABDOMINALE**

Societatea Mondială de Sindrom de Compartiment Abdominal (The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome) înființată în 2004, elaborează în 2006 și 2007 definiția, valoarea normală a presiunii intraabdominale și gradele de HIA la pacientul critic, și sistematizează factorii de risc pentru HIA și SCA; de asemenea stabilește un protocol terapeutic la pacientul cu HIA și SCA [30,31].

*Presiunea intraabdominală (PIA)* este presiunea din interiorul cavității abdominale; valoarea de 5-7mmHg este considerată normală la pacientul critic.

Creșterea PIA afectează *presiunea de perfuzie abdominală (PPA)*, precum și presiunea de perfuzie sistemică. Presiunea de perfuzie abdominală (PPA) este diferența între presiunea arterială medie (PAM) și presiunea intraabdominală ( $PPA = PAM - PIA$ ).

Valoarea PPA este superioară PIA, pH-ului arterial, deficitului de baze și lactatului arterial, pentru predicția insuficienței de organ și a prognosticului [32]. Astfel, managementul terapeutic al pacientului cu HPIA ar trebui să vizeze menținerea PPA la valori de 50-60mmHg pentru a permite o perfuzie tisulară adecvată și nu doar reducerea HPIA.

Chatham și colab. într-un studiu retrospectiv din 2000, pe 144 pacienți chirurgicali cu HPIA arată că menținerea PPA la cel puțin 50mmHg crește supraviețuirea pacienților [32].

Malbrain într-un studiu prospectiv arată că optimizarea evoluției pacienților cu HPIA se obține menținând PPA peste 60mmHg și PIA sub 12mmHg [19].

*Gradientul de filtrare (FG)* este dat de diferența între presiunea de filtrare glomerulară (GTP)- presiunea tubulară proximală (PTP). Modificările PIA au impact major asupra funcției renale; oliguria este un semn clinic precoce de creștere a PIA. O altă modalitate de calcul a FG este  $GTP - 2 \times IAP$ .

La pacientul din terapie intensivă, pacientul critic, valoarea normală a PIA este aprox 5-7mmHg; valoarea PIA variază după gradul de severitate al afecțiunii (Tabel 1).

Creșterea PIA > 15 mmHg poate determina disfuncție de organ/insuficiență de organ/deces.

**Tabel 1**

Valoarea PIA după gradul de severitate al afecțiunii

Adult normal	0-5 mmHg
Pacient de terapie intensivă	5-7 mmHg
Pacient post -laparotomie	10-15 mmHg
Pacient cu șoc septic	15-25 mmHg
Pacient cu abdomen acut	25-40 mmHg

Hipertensiunea intraabdominală (HPIA) este definită prin creșterea repetată sau susținută a presiunii intraabdominale PIA  $\geq$  12 mmHg (Tabel 2).

**Tabel 2**

Clasificarea hiperpresiunii intraabdominale

Gradul	PIA(mmHg)	PIA(cmH2O)
Gradul I	12 -15 mmHg	16 – 20 cmH2O
Gradul II	16 - 20 mmHg	21 – 24 cmH2O
Gradul III	21-25 mmHg	25 – 30 cmH2O
Gradul IV	> 25 mmHg	> 30 cmH2O

După viteza de instalare a hipertensiunii intraabdominale, aceasta poate fi:

1. *acută*:

- instalare în ore, ca urmare a unui traumatism sau hemoragii intraabdominale.
- instalare în zile (sepsis, hiperpermeabilitate capilară)

2. *cronică*:

- se dezvoltă în luni, până la ani și apare ca urmare a obezității morbide, ascitei cronice, tumorilor abdominale masive sau sarcinii.

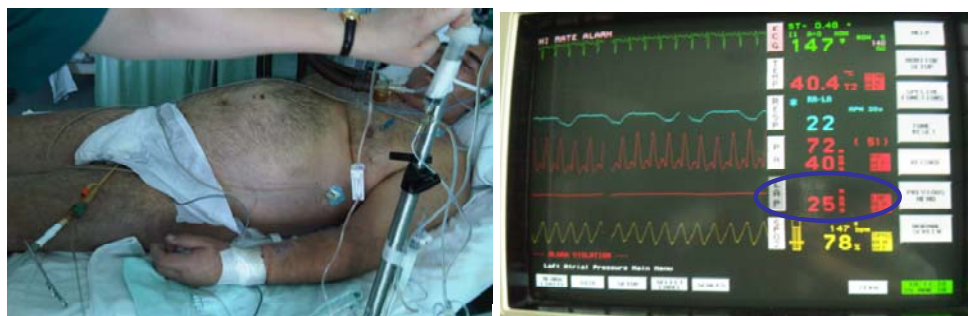
*Sindromul de compartiment abdominal (SCA)* se definește prin menținerea susținută a PIA > 20 mmHg (+/- APP < 60 mmHg) ce se asociază cu o nouă disfuncție/insuficiență de organ). SCA = HPIA + disfuncție de organ. Cele mai frecvente disfuncții/insuficiențe de organ sunt:

- acidoza metabolică persistentă, în ciuda resuscitării.
- oliguria în ciuda repleției volemic.
- creșterea peak- ului de presiune în căile aeriene.
- hipercarbia persistentă la creșterea suportului ventilator.
- hipoxemia refractară la creșterea fio2 și a peep-ului.
- hipertensiune intracraniană.

SCA poate fi: *primar* - instalat în urma unor condiții asociate cu leziuni sau boli în sfera abdomino – pelvină (tumori, ascită, hemoperitoneu, etc.); de cele mai multe ori este necesară intervenție chirurgicală precoce; *secundar* - apare în urma unor condiții patologice cu localizare extraabdominală (sepsis, hiperpermeabilitate capilară, arsuri, condiții care necesită resuscitare masivă cu fluide); *recurent* - reapare după un sindrom de compartiment (primar sau secundar) tratat cu succes anterior (medical sau chirurgical).

**Măsurarea PIA** se realizează prin metode directe intraperitoneal sau indirecte: presiunea intravezicală (standard), presiunea intrarectală, intragastrică, în vena cava inferioară.

În metoda standard se determină presiunea intravezicală după instilarea unui volum de 25 ml ser fiziologic; valoarea presiunii intraabdominale se exprimă în mmHg (1mmHg=1,36cmH<sub>2</sub>O). Măsurarea se efectuează la sfârșitul expirului, pacientul fiind poziționat în decubit dorsal, relaxat; măsurarea se realizează în 30-60 sec. de la instilarea serului fiziologic. Reperul „zero” este la nivelul liniei medioaxilare, conform algoritmului de monitorizare a presiunii intraabdominale adoptat la Conferinta de consens din Belgia 2006 (Fig. 1).



**Instilarea a 25 ml ser fiziologic prin sonda Foley în vezica urinară**

**Vizualizarea pe monitor a PIA (mmHg)**

**Fig. 1** Determinarea presiunii intravezicale

Factori de risc pentru HPIA [31,32] sunt: 1. diminuarea complianței peretelui abdominal prin insuficiență respiratorie acută (în special cu creșterea presiunii intratoracice), chirurgie abdominală, traumatisme majore/arsuri, prone positioning; 2. creșterea conținutului intraluminal prin gastropareză, ileus, ocluzii mecano inflamatorii colice; 3. creșterea conținutului abdominal prin hemoperitoneu / hemoretroperitoneu, pneumoperitoneu, ascită/disfuncție hepatică; 4. tulburări de permeabilitate capilară/resuscitare agresivă cu fluide date de acidoza metabolică (pH < 7,2), hipotensiune, hipotermie (temperatura centrală < 33 grade C), politransfuzii (> 10 unități de sânge/24 ore), coagulopatii (nr. trombocite < 55 000/mm<sup>3</sup> sau APTT > 2N sau INR > 1,5), resuscitare masivă cu fluide (> 5 l / 24 ore), oligurie, sepsis, traumatisme majore, arsuri (> 25% suprafață arsă), laparotomie de control în traumatisme.

### **FIZIOPATOLOGIA RELAȚIEI TERAPIE CU FLUIDE – HIA**

Substratul fiziopatologic al HIA consecutiv resuscitării volemeice este reprezentat de leziunile instalate în cursul răspunsului inflamator sistemic la agresiune; sepsisul, hipovolemia acută hemoragică/nonhemoragică, trauma, chirurgia majoră inițiază sindromul de răspuns inflamator sistemic, care induce eliberarea de citokine, mediatori proinflamatori; aceștia inițiază perturbări la nivelul microcirculator dar și la nivel macrocirculator, cu răsunet hemodinamic (Fig. 2). Astfel apare alterarea vasomotilității, leziunea endotelială capilară și fuga apei din vas în interstițiu, hipovolemia relativă și acumularea de fluide în interstițiu; clinic apar edemele la nivelul membrelor, în viscere, în peretele toracoabdominal, edem pulmonar, edem cerebral.

Restabilirea volumului intravascular și a presiunii de perfuzie tisulară reprezintă deziderat major în terapia pacientului critic; practic constituie primul pas, primul obiectiv care trebuie optimizat în toate ghidurile și protocoalele.

Administrarea de fluide în aceste condiții fiziopatologice promovează acumularea de fluide în spațiile extravasculare; acumularea de fluide intraabdominal duce la creșterea progresivă a presiunii prin mai multe mecanisme:

- scăderea complianței peretelui abdominal datorită edemului parietal și retroperitoneal;
- creșterea volumului intraabdominal prin acumularea de fluide intraperitoneal și creșterea în volum a viscerelor intraabdominale; la aceasta contribuie și pareza gastrointestinală, ileusului dinamic consecutive edemului parietal intestinal și de la nivelul mezenterului.

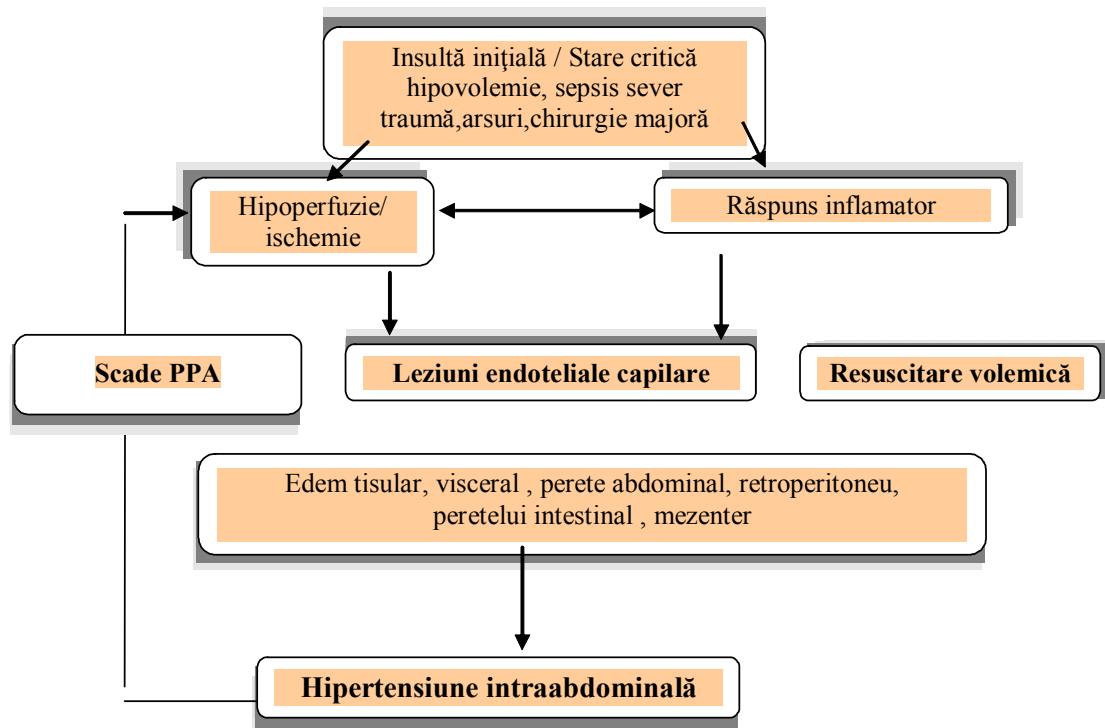


Fig. 2 Fiziopatologia HIA în condițiile resuscitării volemice la pacientul critic.

Creșterea progresivă a volumului într-un spațiu cu o complianță scăzută va duce la creșterea rapidă presiunii în acel spațiu și la compromiterea circulației în acel teritoriu. Astfel în situațiile în care volumul intraabdominal crește lent iar complianța pereteleului abdominal este normală, acesta se adaptează lent la creșterea de volum (de exemplu în creșterea lentă în dimensiuni a unei tumori abdominale, sau în cursul evoluției sarcinii fiziologice, ori în acumularea de ascită la cirofici sau în obezitate); în aceste condiții presiunea abdominală crește lent și ajunge la nivelul critic de peste 12mmHg, după acumularea unui volum mare de 5-6 litri intraabdominal (Fig. 3).



Acumularea acută de fluide în cavitatea abdominală în condițiile unei complianțe parietale scăzute duce la creșterea bruscă a presiunii intrabdominale, astfel că se atinge nivelul critic chiar la volume mici de 1-2 litri (Fig. 3) [33,34].

Creșterea presiunii într-un spațiu inextensibil produce compresiune asupra circulației venoase și arteriale ceea ce se soldează cu hipoperfuzie și ischemie și compromitere funcțională, apare deci disfuncția organică multiplă, ce închide cercul vicios: *răspuns inflamator – hipoperfuzie tisulară – leziuni ale endoteliului capilar – edem – HIA – ischemie.*

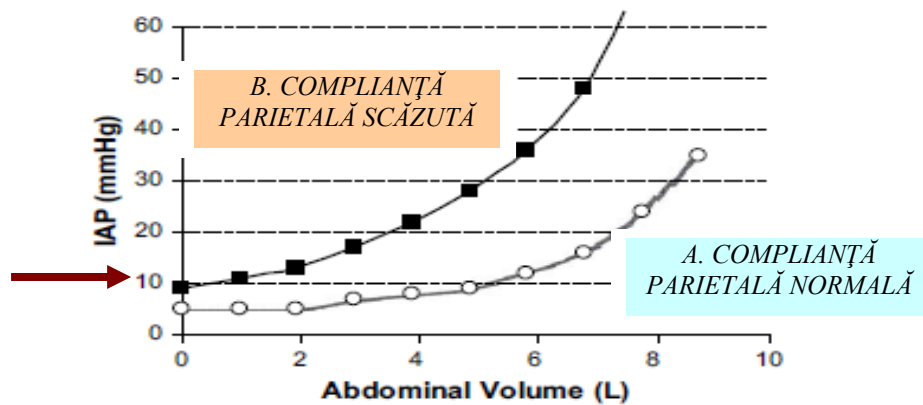


Fig. 3 Curbele de presiune abdominală la pacientul cu perete abdominal cu o complianță normală(A) și la cel cu perete abdominal cu o complianță scăzută (B).

Scăderea perfuziei tisulare intraabdominale la pacientul cu HIA se datorează și efectului negativ al acesteia asupra presarcinii; HIA scade returului venos prin efectul compresiv exercitat asupra venei cave inferioare; astfel scad volumele de umplere cardiacă, debitul cardiac, iar raportul transportul/consum de oxigen este indecvat și se instalează hipoxia tisulară care va agrava și mai mult HIA (Fig. 4).

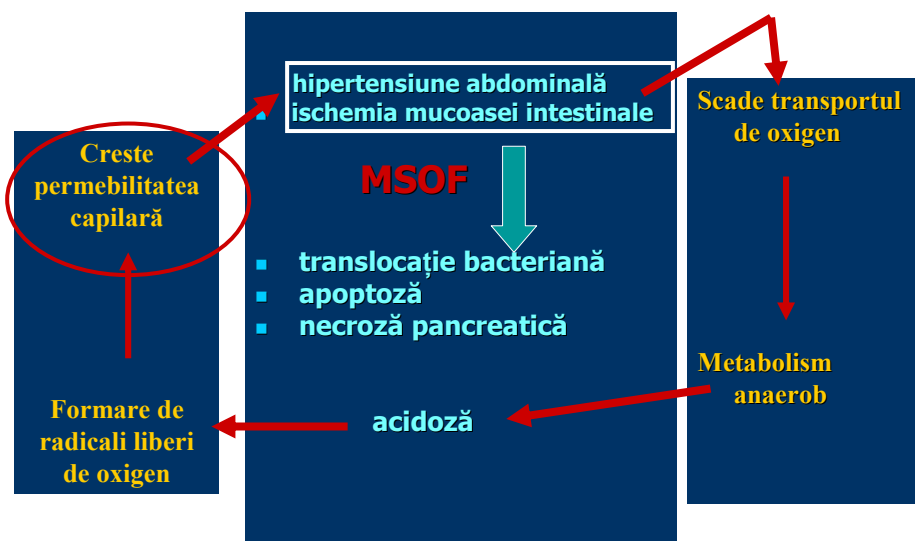


Fig. 4 Fiziopatologia disfuncțiilor organice în SCA

## PARAMETRI UTILIZAȚI PENTRU GHIDAREA TERAPIEI CU FLUIDE

Practic inițierea terapiei cu fluide se face ghidat, după evaluarea elementelor clinice, paraclinice și hemodinamice. Evaluarea acestor parametri pe parcursul administrării de fluide este obligatorie pentru a aprecia răspunsul la resuscitarea volemică; practic trebuie apreciat dacă e benefică continuarea terapiei cu fluide sau se impune restricția volemică și eventual asocierea de vasopresoare pentru corectarea hemodinamicii.

De fapt clinicianul trebuie să identifice următoarele probleme:

1. Dacă volumul intravascular (presarcina) este adecvat?
2. Dacă fluxul sanguin este adecvat?
3. Cum este rezistența vasculară sistemică?
4. Dacă raportul transport/consum este adecvat? Oxigenarea tisulară este asigurată?

Pentru a obține aceste informații este nevoie de elemente clinice, date volumetrice și presionale măsurate sau calculate, derivate, pentru a căror identificare e nevoie de mijloace de monitorizare din ce în ce mai evolute tehnic.

Într-un studiu din 2002, Michard și Teboul [34], semnalează că mulți clinicieni utilizează pentru inițierea terapiei volemice următorii parametri: indexul cardiac  $< 2,5-3,5$  l/min/m<sup>2</sup>, tensiunea arterială sistolică  $< 90$  mmHg, frecvența cardiacă  $> 120$  /min, oliguria (debitul urinar orar  $< 25-30$  ml/h), acidoza lactică, transportul de oxigen  $< 600$  ml/min/m<sup>2</sup>, extremități reci, necesarul de medicație vasoactivă, presiunea în capilarul pulmonar blocat  $< 18$  mmHg.

Jl.Vincent în 2006 [6] sistematizează factorii clinici, biologici și hemodinamici în parametri statici și parametri dinamici. *Parametrii statici* sunt:

- semne clinice de deshidratare: sete, diminuarea turgorului cutanat, uscăciunea mucoasei bucale, a axilei.
- date biochimice: hipernatremie, hiperproteinemie, creșterea hemoglobinei/hematocritului.
- semne funcționale cardiocirculatorii de hipovolemie: tahicardia, hipotensiunea arterială ( în cazurile severe), extremități reci, prelungirea duratei de umplere capilară  $> 3$  sec, scăderea presiunii venoase centrale; saturația în oxigen a sângelui venos central (ScvO<sub>2</sub>) sau a sângelui venos amestecat (SvO<sub>2</sub>), creșterea lactatului seric.
- semne clinice ce arată scăderea perfuziei renale- urină concentrată, hiperchromă, scăderea concentrației sodiului urinar, creșterea osmolarității urinare, creșterea ureii și createninei serice.
- persistența alcalozei metabolice.

*Parametri dinamici* sunt reprezentați de:

- hipotensiunea ortostatică.
- Variațiile presiunii pulsului (PPV) (Fig. 5), variațiile volumului sistolic (SVV) - posibil de evaluat doar la pacientul ventilat mecanic care nu prezintă respirație spontană și nici aritmii; aceste date se pot obține prin cateterizare arterială (radială sau femurală), analizând curba pulsului cu tehnologie de tip LiDCO, PiCCO sau Flotrac/ Vigileo.
- evaluarea răspunsului hemodinamic la ridicarea pasivă a membrelor inferioare (passive leg raising - PLR), metodă aplicabilă la pacienții cu respirație spontană.

Informațiile obținute prin tehnici ecocardiografie transesofagiană (volumul global telediastolic, volumul telediastolic al VD, evaluarea cineticii ventriculare), coroborate cu datele rezultate din tehnicile de termodiluție transpulmonară - apa pulmonară extravasculară (EVLW - extravascular lung water), volumul sanguin intratoracic indexat sau volumul global telediastolic indexat - permit evaluarea mai precisă a statusului volemic al pacientului critic [35]. Determinarea EVLW indexate, pare să fie un instrument bun pentru a aprecia gradul de edem interstițial, deci a gravității leziunii de permeabilitate capilară; multe studii susțin corelația dintre creșterea EVLW și mortalitate la pacientul critic [36].

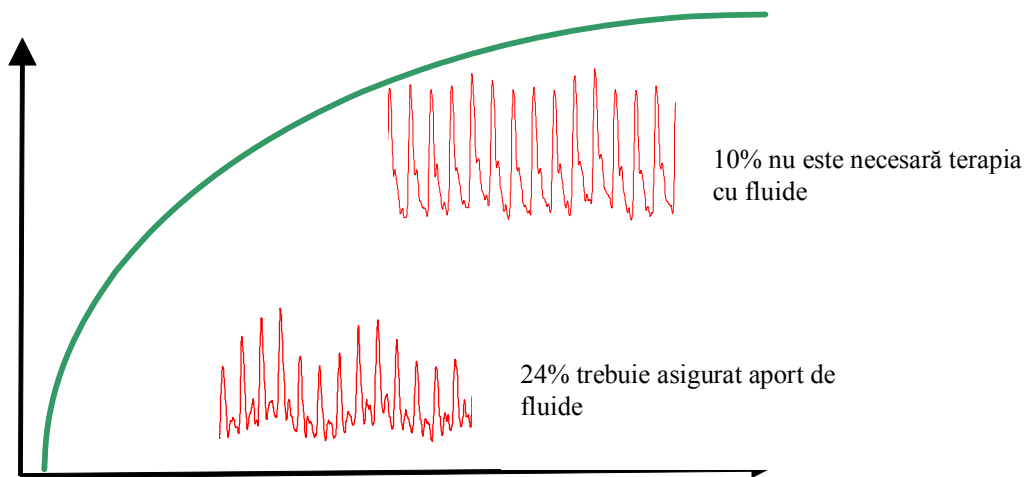


Fig. 5 Variațiile presiunii pulsului (PPV) se calculează după formula\*:

$$\frac{PPV_{max} - PPV_{min}}{1/2(PPV_{max} - PPV_{min})} \times 100$$

\*Valoarea peste 12% impune administrarea de fluide.

Valoarea predictivă a parametrilor hemodinamici în evaluarea răspunsului la terapia cu fluide este prezentată în Tabel 3 [37].

Tabel 3

Valoarea predictivă a parametrilor hemodinamici în evaluarea răspunsului la terapia cu fluide.

Parametru hemodinamic	Tehnica de măsurare	Predictivitate (AUC- aria de sub curbă)
Variația presiunii pulsului (PPV)	Cateter arterial	0.94 (0.93-0.95)
Variația presiunii sistolice (SPV)	Cateter arterial	0.86 (0.82-0.90)
Variația volumului sistolic (SVV)	Cateter arterial	0.84 (0.78-0.88)
Aria telediastolică a ventricolului stâng (LVEDA)	ecocardiografie	0.64 (0.53-0.74)
Volumul telediastolic global (GEDV)	Termodiluție transpulmonară	0.56 (0.37-0.67)
Presiunea venoasă central (PVC)	Cateter venos central	0.55 (0.48-0.62)

Aprecierea gradului de optimizare a perfuziei tisulare necesită tehnici de monitorizare a fluxului sanguin regional, prin aprecierea pH-ului intramucos gastric (pHi) sau prin tehnici de spectroscopie în infraroșu pentru măsurarea saturației hemoglobinei în O<sub>2</sub> în fluxul sanguin regional (NIRS – near-infrared spectroscopy measurement of regional tissue oxyhemoglobin saturation); actualmente aceste metode sunt aplicate numai pentru cercetare [38].

### **INTERPRETAREA ȘI CORECȚIA PARAMETRILOR HEMODINAMICI ÎN CONDIȚII DE HIA**

La pacientul critic se impune în cursul resuscitării volemice să se monitorizeze PIA și presiunea de perfuzie abdominală (PPA). Aceasta se impune deoarece HIA modifică valoarea unor parametri măsuțați precum presiunea venoasă centrală (PVC) și presiunea în capilarul pulmonar blocat (PCPB). În protocolul de resuscitare din sepsis un prim pas îl reprezintă evaluarea PVC și corectarea acesteia până la normalizare (12 mmHg) prin administrare de fluide. Apoi se restricționează fluidele și se optimizează hemodinamica și oxigenarea tisulară prin manipularea drogurilor vasopresoare și inotrope. Studii numeroase publicate în ultimii 10 ani arată însă valoarea redusă a PVC în evaluarea statusului volemic în cursul resuscitării cu fluide [39]. În studiul lui Boyd JH din Critical Care din 2011 pe 778 pacienți în șoc septic autorul constată că PVC se corelează cu balanța hidrică la 12 ore, dar în zilele 1-4 nu este nici o corelație semnificativă între aportul de fluide și PVC; din studiu rezultă că la 12 ore, pacienții cu PVC < 8 mmHg (dar cu bilanț pozitiv al fluidelor) au supraviețuire mai bună decât cei cu PVC = 8-12 mmHg; mortalitatea cea mai mare o au pacienții cu PVC > 12 mm Hg. În urma studiului a reieșit că PVC este un parametru bun pentru ghidarea terapiei cu fluide doar în primele 12 ore de resuscitare [5].

În condiții de HIA targetul PVC trebuie să fie mai mare de 12 mmHg, deoarece presiunea intraabdominală se transmite transdiafragmatic și conduce la creșterea presiunii intratoracice; astfel va crește presiunea în sistemul cav superior iar PVC va crește, deși returul venos este mult redus; deci valoarea PVC crescută nu ilustrează o presarcina mare a ventricolului drept, ci este expresia creșterii presiunii intratoracice generate de HIA. Într-un studiu experimental pe animale, Valenza arată că PVC crește semnificativ în condiții de HIA, de la  $7.7 \pm 1.5$  cm H<sub>2</sub>O to  $12.7 \pm 2.6$  cm H<sub>2</sub>O (p = 0.006), deși presiunea transmurală la nivel venos central și volumul sanguin intratoracic nu sunt modificate semnificativ [40]. Greșeala de a considera, în condiții de HIA, că valoarea PVC > 12mmHg arată un aport optim de fluide va duce la o terapie volemică insuficientă; perpetuarea hipovolemiei la un astfel de bolnav va conduce la agravarea disfuncțiilor și deci la accentuarea HIA. Pentru a interpreta corect PVC și PCPB trebuie să ținem cont că presiunea intraabdominală contribuie la creșterea presiunii intratoracice în proporție variabilă de 20-80%, în medie 50%; deci din valoarea PVC, respectiv PCPB, trebuie să excludem valoarea presiunii intratoracice generată de creșterea PIA [33] Aceasta conduce la următoarea formulă de corecție a PVC și PCPB: PVCcorectat = PVC măsurat - PIA/2; PCPB corectată = PCPB măsurată - PIA/2.

Acești parametri statici , PVC și PCPB , au valoare redusă în ghidarea terapiei cu fluide [3,41] și în aprecierea răspunsului la terapia volemică; mult mai utile sunt informațiile aduse de evaluarea parametrilor dinamici, variația presiunii pulsului (PPV) și variația volumului sistolic (SVV).

Marik arată într-o metaanaliză pe 29 studii ce au cuprins 685 pacienți înrolați, că parametrii dinamici (PPV, VVS, Indexul cardiac) au sensibilitate și specificitate mai mare decât parametrii statici (PVC, PCPB; volumul telediastolic global și volumul teledistolic ai ventricolului stâng) în ghidarea terapiei volemicе și în evaluarea răspunsului la fluide [37].

În mod particular la pacientul cu HIA, presiunea venoasă centrală are valoare controversată în aprecierea statusului volemic, ea fiind mult modificată de influența exercitată de PIA asupra presiunii intratoracice și în special asupra presiunii esofagiene, cu care e în relație strânsă presiunea venoasă centrală [40]. Renner susține superioritatea parametrilor dinamici în evaluarea răspunsului la fluide la pacientul cu HIA dar arată că și aceștia suferă modificări; astfel SVV este mult modificată de HIA, practic acest parametru nu are valoare pentru aprecierea statusului volemic în condiții de HIA; variația presiunii pulsului (PPV) are valoare predictivă bună în caz de HIA, dar pragul la care trebuie considerată administrarea de fluide crește de la 12% la 20% [41]. Evaluarea răspunsului la fluide prin tehnica PLR are valoare limitată în caz de HIA [44]. Într-un studiu publicat în 2010, Mahjoub evaluează responsivitatea la terapia cu fluide prin tehnica PLR la 31 pacienți și constată că la pacienții care sunt nonresponder la PLR - 15 pacienți (48%) - PIA a fost semnificativ statistic mai mare decât la responderi la PLR (20 +/- 6.5 vs. 11.5 +/- 5.5;  $p < 0.0001$ ) și apreciază că PIA peste 16 mmHg este un predictor independent de răspuns fals negativ la evaluarea PLR; înainte de efectuarea acestui test obligatoriu trebuie evaluată PIA [44].

### **CONDUITA TERAPEUTICĂ LA PACIENTUL CU HIA. IMPORTANȚA MANAGEMENTULUI BALANȚEI FLUIDELOR ÎN TRATAMENTUL HIA ȘI SCA**

În tentativa clinicianului de a evalua și corecta statusul volemic al pacientului critic, strategiile de optimizare hemodinamică trebuie să includă și monitorizarea presiunii abdominale [44]. Hipertensiunea abdominală modifică valoarea parametrilor hemodinamici ceea ce impune adaptarea algoritmilor de resucitare tradiționali în funcție de valoarea PIA.

Monitorizarea PIA și a presiunii de perfuzie abdominale (PPA) sunt esențiale, mai ales în cursul terapiei agresive cu fluide, deoarece dezvoltarea HIA și a SCA agravează prognosticul pacientului. În această situație se aplică o conduită specifică de reducere a PIA și de ameliorare a presiunii de perfuzie abdominală, fiind indicat menținerea  $PPA > 60$  mmHg.

În acest scop Societatea Mondială de SCA a elaborat un protocol terapeutic ce vizează metode medicale, noninvazive dar și chirurgicale (decompresiunea chirurgicală precoce) în situații de SCA care nu răspund la terapia noninvazivă [45].

Strategiile volemicе și optimizarea balanței hidrice la pacientul cu SCA ocupă un rol important alături de alte terapii specifice de reducere a PIA (evacuarea conținutului gastrointestinal, evacuarea colecțiilor fluide intraabdominale ghidat ecografic, ameliorarea complianței peretelui abdominal prin sedare, ridicarea capului patului la 30 grade, sau chiar relaxarea neuromusculară după intubația orotraheală și asigurarea ventilației mecanice).

La pacientul cu HIA balanța hidrică zilnică trebuie să fie nulă, iar în SCA trebuie aplicate terapii volemicе restricționale astfel încât balanța netă a fluidelor să fie negativă din ziua a 3-a de resucitare volemică [20].

Utilizarea diureticelor de ansă are rezultate bune, dar mai eficiente în reducerea HIA s-au dovedit tehnicile de hemofiltrare ce asigură eliminarea excesului de fluide și reducerea edemului parietal, visceral; astfel se va ameliora complianța abdominală și presiunea de perfuzie abdominală [46].

## CONCLUZII

Terapia cu fluide la pacientul critic este o provocare pentru clinician; pentru alegerea conduitei terapeutice adecvate trebuie să se evalueze corect statusul volemic al pacientului și să se intervină prompt pentru optimizarea clinică și paraclinică. În constelația de parametri clinici, biologici, hemodinamici ce informează asupra gradului de oxigenare tisulară, pentru o viziune corectă asupra statusului volemic al pacientului critic, este obligatorie monitorizarea PIA și PPA; interpretarea corectă a parametrilor hemodinamici în funcție de valoarea presiunii intraabdominale și aplicarea măsurilor de resuscitare volemică ghidate de obiectivul evitării / reducerii HIA, vor asigura ameliorarea prognosticului pacientului critic.

Managementul pacienților cu HIA /SCA implică ca strategie terapeutică nonchirurgicală reducerea aportului de fluide și bilanțul hidric negativ după ziua a 3-a de resuscitare volemică; această atitudine terapeutică coroborată cu alte intervenții specifice, contribuie la ameliorarea prognosticului pacientului cu HIA.

## BIBLIOGRAFIE

1. Kirkpatrick AW, Balogh Z, Ball CG, Ahmed N, Chun R, McBeth P, Kirby A, Zygun DA. The secondary abdominal compartment syndrome: iatrogenic or unavoidable? *J Am Coll Surg* 2006; 202(4): 668-679.
2. Goldstein SL. Fluid is a drug that can be overdosed in the ICU. In Vincent JL. ed. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 1st ed. Springer, 2011; p. 307.
3. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109(4): 723-740.
4. Cheatham ML. Abdominal Compartment Syndrome: pathophysiology and definitions. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009; 17: 10.
5. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011; 39(2): 259-265.
6. Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge reviewed. *Crit Care Med* 2006; 34(5): 1333-1337.
7. Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008; 34(1): 17-60.
8. Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32(3): 858-873.
9. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO Jr, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2007; 11(5): R100.
10. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32(9): 1825-1831.
11. Kwan I, Bunn F, Roberts I; WHO Pre-Hospital Trauma Care Steering Committee. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding following trauma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (1): CD002245.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345(19): 1368-1377.
13. Balogh Z. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg*. 2003; 138: 637-643.
14. Matthew B. The association between fluid administration and outcome following major burn. *Ann Surg*. 2007; 245(4): 622-628.

15. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, Rasmussen MS, Lanng C, Wallin L, Iversen LH, Gramkow CS, Okholm M, Blemmer T, Svendsen PE, Rottensten HH, Thage B, Riis J, Jeppesen IS, Teilum D, Christensen AM, Graungaard B, Pott F; Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens - a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238(5): 641–648.
16. Groeneveld AJ. Fluids in septic shock: too much of a good thing? *Critical Care* 2010; 14(1): 101.
17. McNeilis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Fields S, Caplin D, Stein D, Ritter G, Nathan I, Simms HH. Predictive factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Arch Surg*. 2002; 137(2): 133-136.
18. Kirkpatrick AW, De Waele JJ, Ball CG, Ranson K, Widder S, Laupland KB. The secondary and recurrent abdominal compartment syndrom. *Acta Clin Belg Suppl*. 2007; (1):60-65.
19. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Daelemans R, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre PF, Gattinoni L. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004; 30(5): 822–829.
20. Vidal MG, Ruiz Weissner 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(6): 1823-1831.
21. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, Del Turco M, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Cohen J, Japiassu A, De Keulenaer BL, Daelemans R, Jacquet L, Laterre PF, Frank G, de Souza P, Cesana B, Gattinoni L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33(2): 315-322.
22. Maxwell RA, Fabian TC, Croce MA, Davis KA. Secondary abdominal compartment syndrome: an underappreciated manifestation of severe hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999; 47(6): 995–999.
23. Balogh Z, McKinley BA, Holcomb JB, Miller CC, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Ware DN, Moore FA. Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. *J Trauma*. 2003; 54(5): 848-859.
24. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Cox CS, Moore FA. Patients with impending abdominal compartment syndrome do not respond to early volume loading. *Am J Surg* 2003; 186(6): 602-607.
25. Maxwell RA, Fabian TC, Croce MA, Davis KA. Secondary abdominal compartment syndrome: an underappreciated manifestation of severe hemorrhagic shock. *J Trauma*. 1999; 47(6): 995-999.
26. Daugherty EL, Hongyan Liang, Taichman D, Hansen-Flaschen J, Fuchs BD. Abdominal compartment syndrome is common in medical intensive care unit patients receiving large-volume resuscitation. *J Intensive Care Med*. 2007; 22(5): 294-299.
27. Rivers EP, Ahrens T. Improving outcomes for severe sepsis and septic shock: tools for early identification of at-risk patients and treatment protocol implementation. *Crit Care Clin*. 2008; 24(3 Suppl): S1-47.
28. Shorr AF, Micek ST, Jackson WL Jr, Kollef MH. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: can we improve outcomes and lower costs? *Crit Care Med* 2007; 35(5): 1257-1262.
29. Regueira T, Hasbun P, Rebolledo R, Galindo J, Aguirre M, Romero C, Castillo L, Buggedo G, Hernandez G. Intraabdominal hypertension in patients with septic shock. *Am Surg* 2007; 73(9): 865-870.
30. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med*. 2006; 32(11): 1722-1732.

31. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med.* 2007; 33(6): 951-962.
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(4): 621-626.
33. 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(2): 156-71.
34. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002, 121(6): 2000-2008.
35. Ganter MT, Hofer CK. Assessment of perioperative fluid balance. In Vincent, JL. ed. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.* Berlin, Springer-Verlag, 2008; p. 523-535.
36. Monnet X, Anguel N, Osman D, Hamzaoui O, Richard C, Teboul JL. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS. *Intensive Care Med* 2007; 33(3): 448-453.
37. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2009; 37(9): 2642-2647.
38. Boushel R, Langberg H, Olesen J, Gonzales-Alonzo J, Bülow J, Kjaer M. Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. *Scand J Med Sci Sports.* 2001; 11(4): 213-222.
39. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven marks. *Chest* 2008, 134(1): 172-178.
40. Valenza F, Chevillard G, Porro GA, Gattinoni L. Static and dynamic components of esophageal and central venous pressure during intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med* 2007;35(6): 1575-1581.
41. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, Lebuffe G, Decoene C, Pruvot FR, Vallet B. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth.* 2006; 97(6): 808-816.
42. Renner J, Gruenewald M, Quaden R, Hanss R, Meybohm P, Steinfath M, Scholz J, Bein B. Influence of increase intra-abdominal pressure on fluid responsiveness predicted by pulse pressure variation and stroke volume variation in a porcine model. *Crit Care Med* 2009; 37(2): 650-658.
43. Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, Tinturier F, Slama M, Dupont H. The passive leg-raising manevre cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med.* 2010; 38(9): 1824-1829.
44. Pelosi P, Calzia E, Asfar P. It's time to measure intra-abdominal pressure to optimize hemodynamics. *Intensive Care Med* 2007; 33(1): 163-171.
45. Cheatham ML. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *World J Surg.* 2009; 33(6): 1116-1122.
46. Oda S, Hirasawa H, Shiga H, Matsuda K, Nakamura M, Watanabe E, Moriguchi T. Management of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis with continuous haemofiltration using a polymethyl methacrylate membrane haemofilter. *Ther Apher Dial.* 2005; 9(4): 355-361.