

---

## Z DIZERTAČNÍCH PRACÍ

---

### ZPRÁVA O VÝROČNÍ KONFERENCI INSTRUKTORŮ BATLS V GOSPORTU

Daniel DOBEŠ, Alexander FERKO, Michal PLODR, Zdeněk ŠUBRT  
Katedra válečné chirurgie Vojenské lékařské akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové

#### **Souhrn**

**Úvod:** Oblast gastrointestinálního traktu (GIT) sehrává důležitou úlohu v rozvoji celkové zánětlivé odpovědi organismu. Vznik relativně nové nosologické jednotky, břišního kompartment syndromu, podtrhuje provázanost patologických dějů s lokací gastrointestinálního traktu. Vzhledem k terapeutickým možnostem šokového stavu byla v experimentálních i klinických studiích zkoumána možnost diagnostikovat a včas léčebně zasáhnout při hypoxii GIT, která, jak se ukazuje, je jednou z vyvolávajících příčin systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) organismu a následných patologických dějů. Jednou z diagnostických metod, která je schopna podat informace o perfuzi GIT a zároveň umožňuje použití v klinické praxi, je gastrická tonometrie.

**Cíle práce:** Cílem v experimentu bylo vytvořit model nitrobřišní hypertenze a porovnat gastrickou a sigmoidální tonometrii jako metodu schopnou časné diagnostiky hypoperfuze GIT.

**Metodika:** Při modelování přetlaku v dutině břišní (35 cm H<sub>2</sub>O) vytvořeném instilací fyziologického roztoku byly sledovány hodnoty gastrické a sigmoidální tonometrie (pHi) včetně dalších ukazatelů (krevní plyny, hladina laktátu, diuréza, vrcholový tlak v dýchacích cestách). Vzorky krve byly odebírány z arteriálního a portálního řečiště. Po dekompresi dutiny břišní byly opět sledovány změny pomocí těchto ukazatelů.

**Výsledky:** Při vytvoření přetlaku v dutině břišní došlo k významnému poklesu pHi již po 15 minutách trvání. Průměrně se hodnoty pHi po dobu 3. hodin pohybovaly z oblasti žaludku ( $7,197 \pm 0,006$ ) ( $p < 0,005$ ) i z oblasti esovité kličky tračníku ( $7,119 \pm 0,009$ ) ( $p < 0,001$ ) v patologickém rozmezí. Výsledky obou srovnávacích měření mezi sebou korelovaly. Větší citlivost vykazovala tonometrie sigmoidální.

**Závěry:** Byl vytvořen model nitrobřišní hypertenze IV. stupně s charakteristickými projevy břišního kompartment syndromu. Gastrická i sigmoidální tonometrie se ukázala být metodou schopnou diagnostikovat hypoperfuzi tkání gastrointestinálního traktu.

**Klíčová slova:** Nitrobřišní hypertenze; Břišní kompartment syndrom; Tonometrie; Gastrointestinální hypoperfuze.

### Modeling Intra-abdominal Hypertension and the Significance of Tonometry During Gastrointestinal Tract Perfusion

#### **Summary**

**Introduction:** The gastrointestinal tract (GIT) plays an important role in the general inflammatory response of the organism. The new nosological unit of the compartment abdominal syndrome even underlines the relationship between the pathological process and the gastrointestinal tract. Considering the different ways of shock therapy, the possibility of an early detection and treatment was evaluated in both experimental and clinical studies in relation to GIT hypoxia, which seems to represent one of the triggering causes of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and following pathological changes. Gastric tonometry is one of the diagnostic methods used in clinical conditions and it also informs us of GIT perfusion. Creating the intra-abdominal hypertension model and comparing gastric and sigmoidal tonometry as a method of early GIT hypoperfusion diagnosis was the aim of this experimental study.

**Material and methods:** Gastric and sigmoidal tonometry levels (pHi) were monitored during increased intra-abdominal pressure (35 cm of water) which was achieved by saline solution instillation. Other factors (blood gases, lactate and glucose levels, diuresis and peak end-expiratory pressure) were also assessed. Blood samples were taken from arterial and portal vessels. The same values were monitored after abdominal cavity

**Results:** During the intra-abdominal hypertension a significant pHi decrease was seen as early as 15 minutes after the beginning of hypertension. The mean pHi values within a three-hour interval reached  $7.197 \pm 0.006$  ( $p < 0.005$ ) in the stomach, and  $7.119 \pm 0.009$  ( $p < 0.001$ ) in the sigmoid, the results being in pathological ranges. The results of both measurements were correlated. Nevertheless, sigmoidal tonometry showed a higher sensitivity.

**Conclusions:** An intra-abdominal hypertension (IV degree) model with abdominal compartment syndrome parameters has been created. Gastric and sigmoidal tonometry is a suitable method for the early diagnosis of gastrointestinal tract hypoperfusion.

**Key words:** Intra-abdominal hypertension; Abdominal compartment; Syndrome; Tonometry; Gastro-intestinal hypoperfusion.

## Úvod

Patologicky zvýšený nitrobřišní tlak je příčinou rozvoje břišního kompartment syndromu (ACS, Abdominal Compartment Syndrome), který má negativní důsledky na ostatní orgánové systémy (renální, kardiovaskulární, plicní, centrální nervový systém). Při akutní expanzi v dutině břišní dochází k elevaci tlaku uvnitř tohoto uzavřeného prostoru. Expanzi může způsobit krev, akutně vzniklý tenzní ascites, ale také otok stěva nebo akutně vzniklá expanze v oblasti retroperitonea. Na vzniku edému stěva se podílí především ischemizace a reperfuze.

Nitrobřišní tlak lze měřit nepřímou metodou pomocí Foleyova katétru zavedeného do močového měchýře, kdy se napustí do vyprázdněného močového měchýře 50–100 ml 37 °C teplého fyziologického roztoku. Výška vodního sloupce, s nulou na úrovni symfýzy, udává hodnotu nitrobřišního tlaku (NBT) v cm H<sub>2</sub>O.

V literatuře můžeme sledovat rozdělení ACS z hlediska etiologie na primární a sekundární (SACS, Secondary Abdominal Compartment Syndrome) (9, 2). Primární ACS je většinou způsoben traumatem, které způsobuje zranění v oblasti břicha, kdežto sekundární ACS vzniká často jako následek agresivní resuscitace šokových stavů.

Možnost, jak diagnostikovat změny v oblasti dutiny břišní dříve než dojde k patologickému zvýšení nitrobřišního tlaku, je sledovat perfuzi GIT. V klinické praxi se používá tonometrie, což je metoda, kterou měříme parciální tlak oxidu uhličitého (pCO<sub>2</sub>) v daném prostředí. Vycházíme ze skutečno-sti, že elevace pCO<sub>2</sub> v žaludku nebo tlustém střevě odráží míru anaerobních dějů ve sliznici GIT, které vznikají v důsledku hypoperfuze.

Koncept využití intramukózního pH (pHi) byl vytvořen v roce 1982, kdy Fiddian-Green a spol. zdokonalili metodu tonometrie výpočtem pH (7).

Hypotézu založili na dvou domněnkách. První byla, že tonometricky měřený pCO<sub>2</sub> v luminu žaludku vyjadřuje hodnotu pCO<sub>2</sub> ve sliznici tím, že volně prochází tkání sliznice. Druhá, že koncentrace bi-karbonátu [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] arteriální krve a střešní sliznice jsou si podobné.

## Cíle práce:

1. Vytvořit model nitrobřišní hypertenze na laboratorním zvířeti.
2. Porovnat metodu gastrické a sigmoidální tonometrie při diagnostice hypoperfuze gastrointestinálního traktu.
3. Srovnat gastrickou tonometrii s parametry tkáňové hypoperfuze získanými ze vzorků arteriální a portální krve.
4. Zhodnotit význam dekomprese dutiny břišní pomocí stanovených parametrů.

## Materiál a použité metody

Pro laboratorní model bylo vybráno prase domácí samčího pohlaví o hmotnosti 40–50 kg. Experiment byl schválen etickou komisí VLA JEP pro práci s laboratorními zvířaty. Zvíře bylo před daným operačním výkonem ustájeno za standardních podmínek jednotlivě, pod stálým veterinárním dohledem. Večer před pokusem dostalo pouze tekutiny.

## Anestezie a monitorace pokusného zvířete

V den pokusu byla podána intramuskulárně premedikace podle protokolu: ketamin (Narkamon<sup>®</sup>) 33 mg/kg, acepromazin (Stresnil<sup>®</sup>) 1,1 mg/kg, atropin 0,05 mg/kg (15). Premedikační směs byla podána intramuskulárně do oblasti šíjového svalstva. Po nastoupení sedace byla kanylována aurikulární

žíla oboustranně. Již na počátku předoperační přípravy byla monitorována saturace kapilární krve a EKG-křivka monitorem. Po získání nitrožilního přístupu bylo zvíře zaintubováno endotracheální kanylou č. 7,5 a zahájena řízená objemová ventilace. Celková anestezie byla udržována kontinuálně thio-pentalem i. v. v dávce 3–10 ml/h (3–30 mg/kg.h). Thiopental byl použit pro minimální efekt na periferní vaskulární rezistenci. Měření byla prováděna v celkové anestezii zvířete, relaxancia podávána nebyla. Standardně byla u všech zvířat podávána infuze Hartmanova roztoku rychlostí 300 ml/h. Diuretika podávána nebyla. Po celou dobu experimentu byla udržována saturace O<sub>2</sub> na hodnotě 95–98 % a krevní tlak byl udržován v oblasti normotenze. U žádného ze zvířat nebyly podávány katecholaminy.

K monitoraci celkového stavu a odběru arteriální krve byla kanylována a. femoralis. Srdeční akce byla sledována pomocí třísvodového EKG z oblasti prekordia. Dalším krokem bylo zavedení příslušných měřicích trojcestných tonometrických sond (takzvaný TRIP katétr) do oblasti žaludku i esovité kličky tračníku. Poloha sond byla verifikována peroperačně.

K měření tonometrie byl použit přístroj TONOCAP TC 200 (Datex Ohmeda, Finland). Přístrojem byl pomocí zavedených speciálních trojcestných sond měřen pCO<sub>2</sub>. Po dosažení hodnot pHa a PaCO<sub>2</sub> z arteriální krve byla vypočtena hodnota pH sliznice gastrointestinálního traktu (pHi) podle Henderson-Hasselbalchovy rovnice:

$$\text{pHi} = \text{pHa} + {}^{10}\log (\text{PaCO}_2/\text{PrCO}_2)$$

(pHa – pH arteriální krve; PrCO<sub>2</sub> – parciální tlak oxidu uhličitého žaludečního prostředí; PaCO<sub>2</sub> – parciální tlak oxidu uhličitého arteriální krve)

### Operační výkon

V celkové anestezii za dodržení všech kautel asepse byla provedena horní střední laparotomie, protažena pod pupek. Po odrouškování střevních kliček a žaludku bylo izolováno ligamentum hepatoduodenale. Po jeho nastřížení byla vypreparována portální žíla. Do ní byla Seldingerovou metodou zavedena kanyla do vzdálenosti 3–4 cm a zafixována ke strukturám ligamentum hepatoduodenale monofilním vláknem. Poté byla kanyla vyvedena před stěnu břišní operační ránou. Na kanylu byl

umístěn tzv. heparinový zámek. Dále pod pupkem byla zavedena do dutiny břišní endotracheální kanyla č. 7 jako instilační katétr a za peroperační asistence byla provedena epicystostomie. Poté byla provedena kontrola pozice a případná korekce polohy sondy jak v žaludečním těle, tak i v colon sigmoideum. Pak byla operační rána uzavřena ve dvou vrstvách pokračujícím stehem.

Po skončení operačního výkonu a 60 minutách klidového stavu byly odebrány první vzorky krve z a. femoralis a v. portae k vyšetření krevních plynů, hladiny laktátu a glykémie. Po iniciální kalibraci obou přístrojů TONOCAP<sup>®</sup> TC 200 (Datex Ohmeda, Finland) byly naměřeny také první hodnoty PrCO<sub>2</sub> z obou oblastí a změřena diuréza. Zaznamenány byly také další systémové hodnoty (střední arteriální tlak – MAP, tepová frekvence, dechová frekvence, saturace O<sub>2</sub>, vrcholový tlak v dýchacích cestách). Tyto získané hodnoty v čase nula tvořily bazální výchozí hodnoty. Pak byla naměřena a označena nulová hodnota vodního sloupce na úrovni symfýzy. K instilační kanyli byl přes trojcestný kohout připojen volný katétr infuzního setu, ke kterému byl přiloženým měřítkem hodnocen nitrobřišní tlak pomocí výše vodního sloupce. Před vytvořením přetlaku v dutině břišní byla naměřena bazální hodnota NBT. Princip modelu spočíval ve vytvoření nitrobřišní hypertenze o velikosti 35 cm H<sub>2</sub>O. Za tímto účelem byl instilován pomocí drénu dutiny břišní (endotracheální kanyla) do dutiny břišní fyziologický roztok o teplotě 37 °C. Instilace trvala 1 hodinu. Přetlak v dutině břišní byl udržován po dobu 3 hodin na stálé hodnotě 35 cm H<sub>2</sub>O za kontinuálního sledování stanovených tonometrických hodnot PrCO<sub>2</sub> v žaludku a colon sigmoideum v patnáctiminutových intervalech.

V patnáctiminutových intervalech byly také monitorovány:

- saturace kapilární krve,
- akce srdeční,
- invazivně měřený arteriální tlak krve,
- vrcholový tlak v dýchacích cestách na konci inspiria (PIP),
- hodinová diuréza.

V hodinových intervalech byly odebrány vzorky arteriální a portální krve ke stanovení:

- krevních plynů,
- glykémie,

hladiny laktátu.

Po třech hodinách trvání přetlaku v dutině břišní byla provedena dekomprese dutiny břišní vypuštěním volné tekutiny a rozpuštění sutury stěny břišní. Makroskopicky byl zhodnocen stav trávicí trubice.

Po dekompresi bylo pokračováno ve sledování stanovených veličin po dobu 2 hodin. Měření probíhala podle stejného harmonogramu jako při nitrobřišní hypertenze. Pak bylo zvíře usmrceno podle zásad etické komise podáním eutanatika T 61<sup>®</sup> (Intervet, Nizozemí) v dávce 10 ml i. v. Po usmrcení zvířete (nulový systémový krevní tlak, EKG bez srdeční aktivity, nepřítomna dechová aktivita) byl nadále měřen  $\text{PrCO}_2$ , respektive  $\text{pHi}$  z obou prostředí, v 15minutových intervalech po dobu 1 hodiny. Jiné hodnoty po smrti zvířete měřeny nebyly.

### Statistická zpracování

Statistické vyhodnocení dat bylo provedeno pomocí softwaru Statistica verze 6.1. K vyhodnocení byla použita metoda analýzy rozptylu s opakovanými měřeními se 2 faktory s následným mnohonásobným porovnáním Fisherovým LSD testem. Zvolená hladina významnosti byla = 0,05. Tuto metodu bylo nutno použít vzhledem k tomu, že se porovnávala 3 místa měření v mnoha časových okamžicích a při použití „jednodušších“ metod (tj. párového t-testu) by mohlo dojít k překročení celkové hladiny významnosti (= 0,05). Dále byla ověřena homogenita rozptylů mezi skupinami Levenovým testem a z normálního grafu byla posouzena normalita reziduálů.

### Výsledky

Experiment byl proveden u 6 zvířat samčího pohlaví o hmotnosti  $42,7 \text{ kg} \pm 4 \text{ kg}$ . U každého z nich byl vytvořen přetlak v dutině břišní, který odpovídal klinickým podmínkám charakteristickým pro břišní kompartment syndrom. Průměrně bylo do dutiny břišní instilováno  $8,3 \pm 2,5 \text{ l}$  fyziologického roztoku ( $t = 37,0 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Byl vytvořen model nitrobřišní hypertenze IV. stupně, respektive rozvíjejícího se břišního kompartment syndromu. To dokazuje zvýšení nitrobřišního tlaku z normálních hodnot  $8 \pm 2,5$  na  $35 \text{ cm H}_2\text{O}$ , po stanovenou dobu 3 hodin. V souladu s definicí ACS došlo k deterioraci orgánových systémů:

#### A. Renální funkce

Po navození přetlaku v dutině břišní došlo k anurii. Již po 1 hodině trvání přetlaku v dutině břišní došlo k anurii u všech zvířat ( $p < 0,01$ ). Navzdory intenzivnímu podávání tekutin intravenózně  $300 \text{ ml/h}$  nedošlo k obnově diurézy. K obnovení diurézy došlo až po dekompresi dutiny břišní, po 3 hodinách trvání nitrobřišní hypertenze ( $p < 0,01$ ) (graf 1).

#### B. Pulmonální funkce

V důsledku nitrobřišní hypertenze došlo u všech zvířat k vzestupu vrcholového inspiračního tlaku na konci inspiria (PIP). Tato hodnota byla měřena při objemové ventilaci, která byla stanovena podle hmotnosti zvířete. Průměrně činila  $8,1 (\pm 1,2) \text{ l/min}$ . K vzestupu hodnot PIP došlo bezprostředně po vytvoření nitrobřišní hypertenze ( $p < 0,001$ ). Snížení k normálním hodnotám nastalo do 15 minut po dekompresi dutiny břišní ( $p < 0,001$ ) (graf 2).

#### C. Oběhový systém

Vlivem tekutinové resuscitace  $300 \text{ ml/h H1/1}$  od počátku vytvořené nitrobřišní hypertenze nedošlo k závažnějším změnám systémového arteriálního tlaku. Průměrné hodnoty středního arteriálního tlaku byly  $99,3 \pm 15,5 \text{ mm Hg}$ . Pouze po dekompresi došlo u některých zvířat k mírnému poklesu středního arteriálního tlaku z  $103 \pm 7$  na  $95 \pm 18$  ( $p > 0,5$ ). Tato změna se do 30 min upravila bez další hemodynamické odezvy.

Naměřené hodnoty  $\text{PrCO}_2$  z oblasti žaludečního prostředí i esovité kličky tračníku byly dosazeny do příslušné rovnice a vypočítány hodnoty  $\text{pHi}$  v 15minutových intervalech. Počáteční hodnota v klidovém stavu představuje výchozí hodnotu. Tato hodnota  $\text{pHi}$  vyšla pro oblast žaludku  $7,27 \pm 0,06$ . Podobně vyšly počáteční hodnoty  $\text{pHi}$  z oblasti colon sigmoideum;  $7,261 \pm 0,192$ .

Již po 15 minutách trvání nitrobřišní hypertenze  $35 \text{ cm H}_2\text{O}$  došlo ke zdatnému poklesu  $\text{pHi}$  jak v žaludku ( $p < 0,005$ ), tak i v prostředí esovité kličky tračníku ( $p < 0,001$ ). Přičemž již tato první hodnota v obou prostředích znamenala hrubě patologickou hodnotu svědčící pro těžkou hypoxii GIT. Po celou dobu trvání nitrobřišní hypertenze se udržovala hodnota  $\text{pHi}$  v patologických hodnotách. V žaludku se pohybovala patologické  $\text{pHi}$  po čas nitrobřišní hypertenze průměrně  $\text{pHi} = 7,197 \pm 0,006$  (graf 3). V sigmatu vyšla průměrná patologická hodnota podobně:  $\text{pHi} = 7,119 \pm 0,009$  (graf 3).

Po dekompresi dutiny břišní došlo k prudkému

vzestupu hodnot  $p_{Hi}$  v obou měřených lokalitách ( $p < 0,05$ ). Ani v jednom případě však po dobu dvou hodin nedošlo k normalizaci hodnot  $p_{Hi}$ . Vzájemné porovnání trendu hodnot  $p_{Hi}$  žaludku a sigmatu vyjadřuje podobnost výsledků (graf 3). Z grafu je zřetelná podobnost hodnot měření  $p_{Hi}$  z obou lokalit. Také je velmi zřetelná změna ve vytvoření nitrobřišní hypertenze a po dekompresi dutiny břišní. Měření z obou lokalit nevykazují mezi sebou statisticky významný rozdíl.

Po usmrcení zvířete byly získány další hodnoty  $p_{Hi}$  z obou zkoumaných lokalit. Jako nulová hodnota byla stanovena hodnota naměřená po 2 hodinách trvání dekomprese dutiny břišní (bezprostředně před usmrcením zvířete). Absolutní ischemie GIT při nulovém krevním oběhu se projevovala rychlým a hlubokým poklesem  $p_{Hi}$  (graf 4). Opět je zřejmá podobnost měření  $p_{Hi}$  z obou lokalit. Z esovitě kličky vychází tonometrické měření citlivěji, s časnějším a větším poklesem  $p_{Hi}$ .

Celkové zatížení organismu při nitrobřišní hypertenzi charakterizovaly hodnoty krevních plynů a hladina laktátu v séru. Hodnoty  $p_{Ha}$  z počátku působení NBH jen mírně klesaly, ne však do patologických hodnot. Na konci třetí hodiny dochází k výraznějšímu poklesu na hodnotu  $7,28 \pm 0,06$ . Po dekompresi dochází k normalizaci hodnot  $p_{Ha}$ . Při vzájemném porovnání vývoje hodnot  $p_{Ha}$  a lokálně naměřeného  $p_{Hi}$  v obou lokalitách, žaludku a sigmatu je patrná diference (graf 5). Již po prvních 15 minutách dosažení nitrobřišní hypertenze 35 cm  $H_2O$  dochází ke značnému poklesu  $p_{Hi}$  jak žaludku, tak i v oblasti sigmatu, kdežto  $p_{Ha}$  nevykazuje patologickou hodnotu. Během trvání přetlaku v dutině břišní vykazuje  $p_{Ha}$  znatelný pokles až na konci třetí hodiny. Další znatelný rozdíl se zobrazil po dekompresi dutiny břišní, kdy u  $p_{Hi}$  z obou lokalit nedochází k normalizaci, tak jako u  $p_{Ha}$ .

Z dalších parametrů charakterizujících celkovou oxygenaci byl sledován  $pO_2$  a  $pCO_2$  v arteriální a portální krvi. Během přetlaku v dutině břišní docházelo postupně k poklesu  $pO_2$  a naopak k vzestupu  $pCO_2$ . Tento průběh byl podobný jak v arterii, tak i v portální krvi. Naopak po dekompresi dutiny břišní došlo k rapidnímu poklesu  $pCO_2$  a stejně aktivnímu vzestupu  $pO_2$ . Tato aktivita po dekompresi byla identická opět pro arteriální i venózní prostředí portální žíly.

Vypočtená diference kyslíku mezi arteriální a portální krví během NBH výrazně klesala. Po dekompresi dutiny břišní došlo ke zvýšení arterio-por-

tální diference  $O_2$  nad počáteční úroveň (graf 6).

Z krevních plynů byla sledována dále hodnota deficitu bází arteriální i portální krve. Během působení přetlaku v dutině břišní došlo k postupnému nárůstu deficitu bází jak arteriální, tak i portální krve s maximem na konci třetí hodiny NBH. Vzájemné rozdíly byly minimální. Po dekompresi dutiny břišní došlo k poklesu deficitu bází v obou sledovaných prostředích.

Hladiny laktátu v arteriální ( $6,40 \pm 2,14$  mmol/l) i v portální krvi ( $6,20 \pm 2,81$  mmol/l) byly pooperačně, za normotenze v dutině břišní, relativně vysoké. Během vytvořeného přetlaku v dutině břišní došlo k poklesu hladin laktátu arteriální ( $3,05 \pm 2,42$  mmol/l) i portální ( $3,18 \pm 2,24$ ) krve. Po dekompresi dutiny břišní se hodnoty laktátu již výrazně nezměnily.

Terapeutický efekt dekomprese arteficiálně navozeného přetlaku v dutině břišní na hodnotu 35 cm  $H_2O$  byl podle sledovaných parametrů nepochybný. Po dekompresi došlo k poklesu NBT na  $10 \pm 3$  cm  $H_2O$ . Následně došlo k obnovení diurézy, snížení vrcholového inspiračního tlaku a ke zvýšení  $p_{Hi}$  jak v oblasti žaludku, tak i sigmoidea. Po dekompresi dutiny břišní také klesla koncentrace  $CO_2$  a naopak vzrostla koncentrace  $O_2$  jak v arteriální, tak i portální krvi. Došlo ke zmenšení deficitu bází. Po dekompresi byla stěna žaludku, tenkého i tlustého střeva značně hyperemická.

## Diskuse

Vytvořený model nitrobřišní hypertenze, respektive břišního kompartment syndromu odpovídal klinickému obrazu. V porovnání s literaturou vykazoval podobnou charakteristiku projevů. Obdobné modely NBH byly vytvořeny také na psech (8, 11), laboratorních potkanech (6), králících (10) či na jiných druzích prasat, např. Yorkshire (5), Duroch (9), kdy k vytvoření NBH byl použit různý intravenózně používaný roztok, např. Ringrův (4), fyziologický roztok (5) nebo také kukuřičný olej (13) či plyn, jako je helium (2), ale také oxid uhličitý ( $CO_2$ ) (6).

Diebel a spol. (4) použili obdobný model NBH, kdy u prasete domácího instilovali do dutiny břišní Ringrův roztok a sledovali změny při NBT o hodnotě 10, 20, 30 a 40 mm Hg. Přitom sonograficky pozorovali při různých hodnotách nitrobřišního tla-

ku průtok krve horní mezenterickou artérií. Dále za pomoci laserově-doplerovské sondy monitorovali slizniční krevní průtok. Kromě toho monitorovali také změnu pH<sub>i</sub> tenkého střeva. Publikované výsledky jsou srovnatelné s výsledky našeho sledování. Při NBT 20 mm Hg poklesl průtok mezenterickou artérií (Mesenteric Artery Blood Flow, MABF) na 70 % normálního průtoku a pH<sub>i</sub> kleslo na 7,16. Při dalším zvyšování NBT na 30 a 40 mm Hg došlo k poklesu MABF na 48–31 % normálního krevního průtoku a pH<sub>i</sub> pokleslo až na 6,98. Podobnou změnu pozorovali při měření hodnot slizničního krevního průtoku (Mucosal Blood Flow, MBF), kdy při tlaku 20 mm Hg došlo k poklesu na 61 % normálu a při tlaku 40 mm Hg na pouhých 28 % normálního MBF. Daný NBT nechávali působit 20 min. V souladu s naší experimentální prací taktéž pozorovali zlepšení sledovaných patologicky změněných hodnot po dekompresi dutiny břišní vypuštěním instilovaného Ringerova roztoku.

Změny pH<sub>i</sub> v oblasti tenkého střeva citlivě reagovaly na zvýšení NBT a korelovaly s měřenými hodnotami krevního průtoku GIT. V podstatě jejich výsledky korelují s našimi výsledky jak z oblasti žaludku, tak i esovitě kličky tračnicku. Z našeho grafického znázornění příslušných hodnot pH<sub>i</sub> z obou lokalit vyplývá, že právě oblast tlustého střeva je citlivější na působení NBH. To také dokazují klinické studie hodnotící pH<sub>i</sub> tračnicku při operacích břišní aorty (14, 12).

Doty a spol. (5) provedli studii, kde na laboratorním praseti (druh Yorkshire) simulovali hemoragický šok s následnou jednododinovou nitrobřišní hypertenzí 30 mm Hg a sledovali gastrickou hodnotu pH<sub>i</sub> i průtok horní mezenterickou artérií. Vlivem krvácení i zvýšením NBT došlo k významnému omezení průtoku mezenterické artérií. Počáteční hodnota gastrického pH<sub>i</sub> v klidovém stavu podobně jako u námi získaných výsledků (pH<sub>i</sub>  $\bar{Z}$  = 7,27 ± 0,06; pH<sub>i</sub> S = 7,26 ± 0,15) jim vycházela nižší (7,21 ± 0,03). Při krvácení došlo k poklesu na 7,04 ± 0,03. Při následném zvýšení NBT došlo k dalšímu snížení pH<sub>i</sub> na 6,99 ± 0,03. Je zajímavé, že při zatížení organismu krvácením až na MAP = 25–30 mm Hg došlo ke změnám, které se charakteristikou pH<sub>i</sub> blížily našim výsledkům na konci třetí hodiny trvání NBH (pH<sub>i</sub>  $\bar{Z}$  = 7,18 ± 0,05; pH<sub>i</sub> S = 7,12 ± 0,15). Sledované hodnoty pH<sub>a</sub> poklesly při krvácení ze 7,43 na 7,27. V porovnání s námi provedeným experimentem došlo ke snížení pH<sub>a</sub> z 7,35 na velmi

podobnou hodnotu pH<sub>a</sub> ve třetí hodině NBH na 7,28. Porovná-li se výsledky deficitů bází (BE), byla v tomto pokusu velikost vzestupu deficitu po krvácení z klidových +3,30 na 0,06 a při následné NBH až na BE = -1,17 podobná jako v našich výsledcích, kdy největší pokles bází byl na konci třetí hodiny NBH, a to z klidových -2,35 na -6,06. Tato aproximace etiologických faktorů krvácení a zvýšeného nitrobřišního tlaku 35 cm H<sub>2</sub>O působící po určitou dobu vyjadřuje, jak ukazuje srovnání výsledků těchto dvou experimentů, podobný dopad na organismus ve smyslu omezení průtoku krve GIT. Jinými slovy, zvýšený nitrobřišní tlak (NBT = 35 cm H<sub>2</sub>O) trvající 3 hodiny vyvolá hypoperfuzi GIT podobnou jako při významné krevní ztrátě.

Eleftheriadis a spol. (6) provedli experiment, kdy na laboratorních potkanech vytvořili model nitrobřišní hypertenze o NBT = 15 mm Hg trvající 60 min pomocí insuflace CO<sub>2</sub>. Prokázali obdobně jako u našeho modelu, že elevace NBT zřetelně neovlivňuje MAP. Také sledovali perfuzi na úrovni kapilár mukózy v jejunální kličce tenkého střeva pomocí sond a zařízení pracujícího na laserově-doplerovském principu. Navíc byl sledován produkt tzv. oxidačního stresu tkání, malonyl-dialdehyd (MDA), a to za 30 min po dekompresi dutiny břišní ve sliznici GIT, ale také v játrech, slezině a plicích. Současně byla v lymfatických uzlinách, játrech a slezině sledována přítomnost bakterií. Z výsledků je patrná signifikantní deprese slizniční mikrocirkulace až na 33 % klidové hodnoty. Také v souvislosti s našim modelem byl prokázán výrazný pokles extrakce O<sub>2</sub> tkáněmi GIT. Zajímavý byl nálezní produktu MDA, kdy při působení NBH byl ve všech sledovaných tkáních popsán vzestup obsahu proti klidové hodnotě. Nejmarkantnější byl vzestup v plicní tkáni.

Z uvedeného experimentu vyplývají patologické účinky na mikrocirkulaci sliznice, které jsme také prokázali nepřímo pomocí hodnot pH<sub>i</sub>. Další nálezy dokazují širší spektrum patologického působení NBH se všemi následky rezultující v klinický obraz s rozvojem MODS.

Antonsson a spol. (1) provedli experiment na praseti, kde porovnávali hodnoty pH<sub>i</sub> v tenkém střevu s hodnotami pH měřeným pomocí skleněných mikroelektrod při regulovaném mezenterickém krevním průtoku. Jak při částečné, tak i při kompletní mezenterické okluzi trvající 60 minut byl pozorován pokles pH<sub>i</sub> i přímo měřeného pH sliz-

nice pomocí mikroelektrod. Metoda pomocí přímého měření elektrodami byla citlivější než měření nepřímo prostřednictvím tonometrie. Výsledky obou metod vykazovaly podobné hodnoty. Po ukončení šedesátiminutového trvání mezenterické okluze došlo k normalizaci hodnot obou druhů měření pH do 2 hodin.

Nakatani a spol. (10) provedli experiment, kde sledovali vliv NBH na králičím modelu. Instalací fyziologického roztoku do dutiny břišní byl vytvořen NBT = 30 mm Hg po dobu 30 minut. Vlivem NBH pozorovali pokles clearance indocyanové zeleni jako indikátoru krevního průtoku jaterními sinusy. Po 20 minutách byl pozorován vzestup hladiny laktátu v arteriální krvi, avšak po podání 10% glukózy v dávce 10 ml/kg x h. Z hodnoceného pyruvát-laktátového poměru nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl. Během 30 minut pokleslo pHa, ale ne do patologických hodnot. Ve shodě s našimi výsledky byl popsán významný pokles bázi v arteriální krvi. Naopak autoři nezaznamenali výraznějších změn v PaO<sub>2</sub> a PaCO<sub>2</sub>, pravděpodobně pro krátké trvání NBH.

Výsledky vyšetřených hladin laktátu v našem experimentu nevypovídají o míře hypoxického poškození trávicí trubice, protože většina produkovaného laktátu pochází pravděpodobně z anaerobního metabolismu periferních tkání. Tkáň trávicí trubice má specifické enzymové vybavení, s pomocí kterého jsou schopny podobně jako v játrech spotřebovávat laktát. Navíc může určitou roli hrát individuální genetická predispozice jedince charakterizovaná různou enzymatickou výbavou, podobně jako se jeví různě velká stresová reakce zvířat charakterizovaná různou iniciální hladinou laktátu.

### Závěr

- ◆ Podařilo se vypracovat model nitrobřišní hypertenze IV. stupně na pokusném zvířeti (prase domácí) v laboratorních podmínkách. Vypracovaný model nitrobřišní hypertenze odpovídal svými projevy (deteriorace orgánových systémů) klinickým příznakům břišního kompartment syndromu. Markantní bylo zejména zvýšení vrcholového inspiračního tlaku a vznik anurie.
- ◆ Výsledné porovnání výsledků měření gastrické a sigmoidální tonometrie ukázalo větší citlivost sigmoidální tonometrie, respektive větší citlivost tračnicku na změnu perfuze GIT.
- ◆ Při porovnání hodnot pH<sub>i</sub> a pHa jsme došli k závěru, že hodnoty pH<sub>i</sub> umožňují při zvýšeném nitrobřišním tlaku detekovat hypoperfuzi tkání GIT dříve, než dojde k celkovým změnám vnitřního prostředí tak, že je výrazně ovlivněna hodnota pHa. Dobře byly čitelné změny deficitu bázi, které kopírovaly patologické změny hodnot pH<sub>i</sub>. Podobně se vyvíjely i hodnoty PaO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> charakterizující prostředí arteriální a portální krve. Hladina laktátu z arteriální a portální krve nekopírovala patologické změny pH<sub>i</sub> ani ostatních sledovaných veličin.
- Dekomprese dutiny břišní se ukázala být hlavním a jednoznačným terapeutickým efektem při břišním kompartment syndromu, což prokázaly výsledky tonometrického měření a systémové parametry. Relativně rychlé zlepšení patologicky změněných parametrů (do 1 hodiny) poukazuje na to, že po tříhodinovém působení přetlaku v dutině břišní (NBT = 35 cm H<sub>2</sub>O) jsou tyto patologické změny ještě reverzibilní.

### Literatura

1. ANTONSSON, JB. – BOYLE, CC. – KRUITHOFF, KL., et al. Validation of tonometric measurement of gut intramural pH during endotoxemia and mesenteric occlusion in pigs. *Am. J. Physiol.*, 1990, vol. 259, no. 4, p. 519–523.
2. BONGARD, F. – PIANIM, N. – DUBECZ, S., et al. Adverse consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen. *J. Trauma*, 1995, vol. 39, no. 3, p. 519–524.
3. BURCH, JM. – MOORE, EE. – MOORE, FA. The abdominal compartment syndrome. *Surg. Clin. North Am.*, 1996, vol. 76, no. 4, p. 833–842.
4. DIEBEL, LN. – DULCHAVSKY, SA. – WILSON RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J. Trauma*, 1992, vol. 33, no. 1, p. 45–48.
5. DOTY, JM. – ODA, J. – IVATURY, RR., et al. The effects of hemodynamic shock and increased intra-abdominal pressure on bacterial translocation. *J. Trauma*, 2002, vol. 52, no. 1, p. 13–17.
6. ELEFTHERIADIS, E. – KOTZAMPASSI, K. – PAPANOTAS, K., et al. Gut ischemia, oxidative stress, and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J. Surg.*, 1996, vol. 20, no. 1, p. 11–16.
7. FIDDIAN-GREEN, RG. – PITTENGER, G. – WHITEHOUSE, WM. Back-diffusion of CO<sub>2</sub> and its influence on the intramural pH in gastric mucosa. *J. Surg. Res.*, 1982, vol. 33, no. 1, p. 39–48.

8. HARMAN, PK. – KRON, IL. – McLACHLAN, HD., et al. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann. Surg.*, 1982, vol. 196, no. 5, p. 594–597.
9. MAXWELL, RA. – FABIAN, TC. – CROCE, MA., et al. Secondary abdominal compartment syndromes. An underappreciated manifestation of severe hemorrhagic shock. *J. Trauma*, 1999, vol. 47, no. 6, p. 995–999.
10. NAKATANI, T. – SAKAMOTO, Y. – KANEKO, I., et al. Effects of intra-abdominal hypertension on hepatic energy metabolism in a rabbit model. *J. Trauma*, 1998, vol. 44, no. 3, p. 446–453.
11. RICHARDS, WO. – SCOVILL, W. – SHIN, B., et al. Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure. *Ann. Surg.*, 1983, vol. 197, no. 2, p. 183–187.
12. SOONG, CV. – HALLIDAY, MI. – BARCLAY, GR., et al. Intramucosal acidosis and systemic host responses in abdominal aortic aneurysm surgery. *Crit. Care Med.*, 1997, vol. 25, no. 9, p. 1472–1479.
13. VOSS, M. – PINHEIRO, J. – REYNOLDS, J., et al. Endoscopic components separation for abdominal compartment syndrome. *Am. J. Surg.*, 2003, vol. 186, no. 2, p. 158–163.
14. SCHIEDLER, MG. – CUTLER, BS. – FIDDIAN-GREEN, RG. Sigmoid intramural pH for prediction of ischemic colitis during aortic surgery. A comparison with risk factors and inferior mesenteric artery stump pressures. *Arch. Surg.*, 1987, vol. 122, no. 8, p. 881–886.
15. SVINDLE, MM. *Surgery, anesthesia & Experimental Techniques in swine*. Iowa State, University Press, 1998.

Korespondence: Kpt. MUDr. Daniel Dobeš  
Katedra válečné chirurgie  
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: fist@centrum.cz

Do redakce došlo 6. 4. 2004