

## Managementul peritonitelor la pacientii critici

Cernea Daniela\*, Stoica Maria<sup>1</sup>,  
Vladoianu Nicoleta Alice<sup>2</sup>, Novac Marius<sup>1</sup>,  
Purcaru Florea<sup>1</sup>, Aftinescu Liviu Cezar\*\*

Peritonita este definita ca un proces inflamator al peritoneului cauzat de o substanta sau agent patogen ca bacterii, fungi, virusi, talc, droguri, granuloame sau corpi straini.

Infectia abdominala este reprezentata de manifestarile locale determinate de peritonita.

Sepsisul abdominal se refera la manifestarile sistemice determinate de inflamatia peritoneala severa.

### Anatomia peritoneului

Peritoneul se defineste ca o membrana seroasa formata dintr-un singur strat de celule de origine mezodermica asezate pe o membrana bazala. El taceaza peretii cavitatii abdominale si acopera toate organele cavitare (1). Singura zona a peritoneului care comunica cu exteriorul este cea a trompelor uterine la femei. Cavitatea peritoneala reprezinta un spatiu virtual, toate viscerale fiind in contact direct unele cu altele, intre ele aflandu-se o pelicula subtire de lichid care face ca miscarea viscerelor sa se realizeze usor (2, 9). Cantitatea acestui lichid este de aprox. 100 ml, cantitate ce se poate modifica in anumite conditii patologice.

Din punct de vedere al compozitiei, lichidul peritoneal este asemanator ionic cu plasma, dar contine leucocite  $< 250 \text{ m}^3$ , mononucleare si celule

\* *Disciplina ATI, UMF Craiova*

\*\* *Clinica ATI, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Craiova.*

*Correspondenta: Cernea Daniela, telefon:0722629696, fax: 0251502179, email: daniela.cernea@gmail.com, adresa postala: Spitalul Clinic Judetean de Urgenta, Clinica ATI (etaj 3), str. Tabaci, nr.1, judetul Dolj, cod 200642*

seroase (2, 3).

Celulele mezoteliale din peritoneu prezinta pe fata externa microvilozitati cu o suprafata de absorbtie mult marita. Aceste microvilozitati au o distributie variata pe suprafata peritoneului. Celulele lasa intre ele un spatiu de 400-800 Å care permite absorbtia particulelor si fluidelor din si in cavitatea peritoneala (4). Vascularizatia peritoneului este data de vasele splahnice pentru peritoneul visceral si vasele intercostale, subcostale, iliace si lombare pentru peritoneul parietal (38, 39).

Inervatia este o inervatie vegetativa la nivelul peritoneului visceral si o inervatie somatica la nivelul peritoneului parietal. Acest tip de inervatie face ca durerea viscerala sa fie slab diferentiata si slab localizata fiind data in principiu de distensia sau de intinderea acestuia (8).

### Funcțiile peritoneului

Mentinerea in echilibru a lichidului peritoneal se face prin absorbtia de apa, metaboliti, antibiotice, uree, sange si metabolitii acestuia. Aceasta functie a peritoneului permite dializa peritoneala (11, 15).

O alta functie a peritoneului este si secretia de proteine si fibrina ceea ce permite diapedeza leucocitelor si macrofagelor in cazul aparitiei unei inflamatii.

In cavitatea peritoneala miscarea lichidului are loc in functie de cateva mecanisme fiziologice:

- pompa diafragmatica care asigura o miscare ascendenta a lichidelor in momentul contractiei diafragmului;
- relaxarea diafragmului in expiratie permite, datorita presiuni negative din torace, aspiratia lichidelor si particulelor, iar in timpul contractiei diafragmului sunt propulsate catre limfaticele toracale (6);
- fluidul peritoneal si exudatele circula constant in cavitatea peritoneala gravitational catre zonele declive sau catre zonele subfrenice prin efectul de succiune exercitat de diafragm. Acesta actioneaza ca o pompa de succiune. Accelereaza fluxul in inspir si il scade sau chiar il anuleaza in expir, fiind probabil cel mai important mecanism implicat in curatarea „defensiva” a peritoneului (7).

Reactia peritoneului la infectii se manifesta prin mai multe mecanisme:

- epurarea bacteriana prin vasele limfatice ale diafragmului;
- eliberarea din macrofage a mediatorilor pro-inflamatori care determina aducerea la nivelul peritoneului a polimorfonuclearelor si macrofagelor din vecinatate;
- mecanismele de delimitare a infectiei prin producerea de proteine si fibrina care prin alipirea viscerelor delimiteaza zona contaminata;

- eliberarea de produși vasoactivi (histamina prin degranulare de mastocite) ce determină vasodilatație locală sau cu extravazare de lichid ce conține complement și imunoglobuline (8,10);
- distrugerea bacteriilor prin activarea cascadei complementului care, la rândul său, activează fagocitoza macrofagelor și a polimorfonuclearelor.

### Clasificarea peritonitelor

Toate tipurile de peritonită au un mecanism comun – procesul inflamator la nivelul peritoneului – determinat de o agresiune septică fie direct, din tubul digestiv sau indirect, de la distanță.

Clasificarea peritonitelor în funcție de patogenie:

- peritonite primare – fără o cauză de contaminare primară;
- peritonitele secundare – cu contaminare dintr-un sediu anatomic cunoscut intraabdominal;
- peritonitele terțiare.

*Peritonitele primare* (primitive, spontane) – au sursa de contaminare în afara cavității peritoneale, agentul patogen fiind adus pe calea circulatorie. Este o peritonită pe care o întâlnim atât în patologia adultului, cât și în patologia pediatrică.

La adulți, frecvența cea mai mare este la pacienții cu ascită, iar germeniile cei mai des întâlnite sunt: *E. Coli* urmat de streptococ, stafilococ hemolitic și pneumococ (5, 12).

La copii, apar mai frecvent la pacienții cu nefroză, iar germele patogen cel mai frecvent este streptococul.

Tot peritonite primare sunt considerate și peritonitele pacienților supuși dializei peritoneale sau peritonitele TBC.

Procentul peritonitelor primitive este de 5%.

*Peritonitele secundare* – se datorează afecțiunilor inflamatorii septice sau perforației unui organ intracavitar.

Principalele cauze ale peritonitelor secundare sunt:

- leziuni inflamatorii infectioase sau perforații la nivelul stomacului și duodenului. Stomacul conține 1000 UFC (unități formatoare de colonii) microorganisme/ml. În sucul gastric este același tip de flora ca și în saliva: lactobacili, streptococi gram-pozitivi sau candida. Numărul lor crește după mese, în acidoză (tratament îndelungat cu inhibitori ai secreției acide sau cancer gastric) sau în prezența sangelui în stomac;
- contaminarea biliară a cavității peritoneale cu sau fără perforația colecistului;
- pancreatitele acute;
- contaminarea cu flora din intestinul subțire în cazul leziunilor infla-

matorii (tiflitate), leziunilor infectioase, tumorilor, perforatiilor sau traumatismelor. Intestinul subtire contine E. Coli, enterococi. In momentul ruperii barierei mucoasei intestinale, in peritoneu patrund germenii care colonizeaza intestinul la diferite nivele;

- afectiunile inflamatorii, tumorale si traumatice ale colonului. Aceasta zona a intestinului este populata cu un numar mare de germeni: E. Coli, B. Fragilis, Fusobacterium, Clostridii, Pneumococus, Eubacterium;
- peritonitele cu punct de plecare din tractul urogenital. Singura zona a peritoneului care vine in contact cu exteriorul este zona de la nivelul trompelor uterine (ligamentul larg);
- In perioada activa sexual, vaginul femeii este populat cu o flora formata din: lactobacili anaerobi, germeni anaerobi, streptococi gram pozitivi, bacili coagulazo-negativi, difterioizi, gardenella vaginalis. Flora vaginala variaza in functie de ciclurile menstruale si fluctuatiile hormonale. La flora microbiana din vagin se adauga si flora specifica din abcesele tubare sau ovariene;
- peritonitele posttraumatice in cazul carora in afara de contaminarea prin ruptura de organ peritoneal mai are loc si insamantarea din afara (tegument, corp contondent).

*Peritonita terciara* - este definita ca o infectie recurenta sau persistenta abdominala dupa tratarea aparent adecvata a unei peritonite primare sau secundare.

Tratamentul standard al peritonitei secundare consta in drenarea focarului septic si indepartarea tesuturilor necrotice cu impiedicarea reaccumularii secretiilor purulente prin administrarea antibioticelor timp de 5-7 zile. Daca in ciuda aplicarii unui tratament chirurgical si antibiotic complex infectia persista sau reapare dupa 48 de ore, se poate lua in considerare o peritonita terciara.

Aceasta apare la pacientii cu imunitate compromisa, pacientul devenind septic, avand un status cardiovascular hiperdinamic, hiperpirexie si insuficienta multiorganica. Culturile din lichidul peritoneal evidentiaza stafilococi coagulazo-negativi, enterococi, pseudomonas si enterobacter. Acestor pacienti trebuie sa li se administreze o terapie lichidiana agresiva combinata cu suport inotrop si vasopresor. Insuficienta multiorganica apare progresiv cu o rata crescuta a mortalitatii.

### Fiziopatologie

Simultan cu primul contact fizic dintre bacterii si peritoneu apar leziuni asociate ale celulelor mezoteliale, urmate de activarea mediatorilor inflamatiei care declanseaza raspuns imunologic celular si umoral (40).

Raspunsul initial al peritoneului la contaminarea bacteriana este caracterizat de hiperemie si cresterea exudatelor fluidiene cu aparitia fagocitelor in cavitatea peritoneala. In acest stadiu initial acestea sunt predominant macrofage. Neutrofilele apar in 2-4 ore si devin predominante in primele 24-72 ore. Aceste celule elibereaza cantitati importante de citokine ca IL1, IL6 si TNF, leucotriene, factorul activator plachetar, C3A si C5A care duc la accentuarea inflamatiei. Efectul combinat al acestor mediatori contribuie la raspunsul inflamator observat in peritonite. Distrugerea bacteriilor genereaza lipopolizaharide provenite din bacteriile gram-negative ca Enterobacteriile care constituie stimuli puternici pentru generarea de noi citokine proinflamatorii (20).

Ca o consecinta a inflamatiei apare productia de fibrinogen in focarele septic cu formarea rapida de fibrina si crearea unor benzi de fibrina ce duc la reducerea temporara a reabsorbției de fluide din cavitatea peritoneala, cu „blocarea” bacteriilor (27). Fenomenul poate duce la formarea unui abces, cea mai comuna localizare reprezentand-o abcesele subfrenice. In plus, omentul migreaza catre focarul inflamator si ajuta la aducerea mediatorilor si celulelor inflamatorii cu facilitarea formarii abcesului. Acest mecanism de aparare al peritoneului depinde de zona peritoneului afectata, de virulenta germenilor, cat si de imunitatea organismului (38).

Acest raspuns poate fi controlat si peritonita poate fi rezolvata sau poate evolua producand peritonita reziduala, persistenta sau se pot forma abcese.

Exista deci mai multe mecanisme de aparare ale peritoneului impotriva bacteriilor, dar acestea au efecte paradoxale asupra organismului. Primul, eliminarea mecanica precoce a bacteriilor prin conductele diafragmatice poate de fapt produce bacteriemie care, daca este masiva, va genera soc septic si chiar deces. Al doilea mecanism, de eliberare a unor exudate masive bogate in celule fagocitare si opsonine, poate produce o deplasare severa de lichide si proteine catre acest „spatiu trei”, care va cauza o stare de hipovolemie si soc cu pierdere de albumine catre cavitatea peritoneala.

Raspunsul sistemic la peritonitele bacteriene severe va include eliberarea de catecolamine si o crestere a secretiei de hormoni adrenocorticoizi ca si secretia de aldosteron si hormon antidiuretic. Alterarile hemodinamice care sunt observate la pacientii cu peritonite au deci cauze multiple.

Hipovolemia scade volumul extracelular printr-un transfer rapid de fluide catre cavitatea peritoneala, producand scaderea debitului cardiac, cresterea rezistentei vasculare periferice, precum si cresterea consumului periferic de oxigen. IL2 si IL8 (tab.1) favorizeaza recrutarea celulara intensa ce poate duce pana la pancitopenie care poate fi observata la 4-6 ore de la stimulul initial.

A fost totusi dificil de demonstrat corelatia directa intre amploarea raspunsului septic si concentratia citokinelor circulante.

Tab. 1. Citokinele implicate in reactia inflamatorie (dupa Gaman A si Gaman G)

	Cito- kine	GM (kDa)	Sursa celulara	Celule-tinta	Efecte principale
ANTIINFLAMATORII	IL-4	19	Limfocite Th2 Mastocite	Limfocite B si T Fibroblasti Monocite	Factor de crestere hema- topoietic si imun, costi- mularea proliferarii lim- focitelor B, dezvoltarea mastocitelor
	IL-10	18	Limfocite Th2 si B Macrofage Keratinocite	Limfocite B si T Monocite Macrofage	Regleaza cresterea mas- tocitelor, proliferarea lim- focitelor B si productia de anticorpi, inhiba sinteza citokinelor Th dependente
	TGF $\beta$	25	Plachete Limfocite T Macrofage	Fibroblasti Alte celule	Antiinflamator, vindeca- rea plagilor, remodelarea osoasa
PROINFLAMATORII	IL-1 $\alpha, \beta$	17,5	Macrofage Celule somatice	Celule hema- topoietice Celulele sistemu- lui imun	Inflamatie, reactie febrila, activarea limfocitelor T si B, inducerea sintezei de CK, stimularea fibro- blastilor, mediator reac- tanti de faza acuta
	IL-6	21-28	Macrofage Fibroblasti Limfocite T Celule endoteliale	CFC-GEMM Limfocite T si B Megacariocite	Stimuleaza productia de Ig, plachete, sinteza he- patica a proteinelor de faza acuta
	IL-8	6-8	Ubicvitara Monocite Neutrofile	Neutrofile Limfocite T	Migrarea neutrofilelor
	TNF $\alpha$	17	Macrofage Celule somatice Limfocite B, T	Ubicuitar	Inflamatie, stimularea imu- nitatii, tumoricid, productie sec. de CK de catre celulele normale
	TNF $\beta$	18	Limfocite T Macrofage	Ubicuitar	Idem

	Cito- kine	GM (kDa)	Sursa celulara	Celule-tinta	Efecte principale
PROINFLAMATORII	IFN $\gamma$	20-25	Limfocite Th1 Celule NK Macrofage	Limfocite B si T	Inflamatie, imunomodu- lator, antiproliferativ (in- hiba apoptoza), antiviral; inductia atg. MHC cls. I sau II
	CSF	20-35	Fibroblasti Celule stromale, he- patice	Mastocite, CSP Progenitori eri- troizi, mieloizi, limfoizi	Inflamatie, factor de cres- tere pentru celulele stem, progenitorii mieloizi, lim- foizi, mastocite

Socul peritoneal are urmatoarele componente:

1. *Hipovolemia* care are drept cauze lipsa de aport, pierderi importante date de varsaturi, transudatul peritoneal si edemul visceral submucos. Tot la domeniul pierderilor intra si lichidul sechestrat in spatiul III in cazul asocierii cu un sindrom subocluziv. Odata cu hipovolemia se insta-  
leaza si dezechilibre hidroelectrolitice. La toate aceste pierderi se adau-  
ga pierderile ionice si hidrice prin varsatura, aspiratie digestiva si febra.
2. *Disfunctia respiratorie de tip restrictiv* este datorata scaderii ampli-  
tudinii respiratorii datorata distensiei abdominale si durerii. Apare de  
asemenea o incarcare traheo-bronsica cu aspect de bronhopneumonie.  
Manifestarea respiratorie poate sa mearga pana la ARDS.
3. *Manifestarile toxico-septice generalizate* apar prin afectarea septica si  
toxica a organelor intraperitoneale sau la distanta: la nivel hepatic, ne-  
urologic, gastrointestinal sau renal (22, 23).
4. Deasemenea, pot sa apara modificari la nivelul *coagularii sau ale echi-  
librului acidobazic*, precum si manifestari umorale specifice (14).

Disfunctiile multiorganice ce pot apare in peritonitele severe sunt sinteti-  
zate in urmatorul tabel:

Tab. 2. Disfunctiile de organ induse de sepsis

Sistem	Disfunctiile
Cardiovascular	TA sistolica si medie $\downarrow$ , extremitati cianotice, timp de umplere capilara $\downarrow$ , debit cardiac $\downarrow$ , SvO <sub>2</sub> $\downarrow$
Respirator	Necesitatea ventilatiei mecanice, raportul PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300, modificari ale radiografiei pulmonare, presiunea in caile aeriene $\uparrow$ , complianta pulmo- nara $\downarrow$

Sistem	Disfunctiile
Renal	↓ diurezei, creatinina ↑, necesitatea efectuării dializei
Coagularea	INR ↑, PTT ↑, D-dimeri ↑, trombocite ↓, CID
Hepatic	Transaminaze ↑, bilirubina ↑
Neurologic	Alterarea statusului mental (GCS scazut), delir
Gastrointestinal	Ileus
Metabolic	Lactat ↑, deficit de baze ↑, pH-ul ↑

### Anatomie patologica

Din punct de vedere al aspectelor **histopatologice** avem mai multe stadii:

- *stadiul de edem masiv* al seroasei peritoneale cu aspect mat (pierderea luciului) și cu aspect hiperemic;
- *stadiul de exudat masiv* lichidul peritoneal continand flocoane de fibrina și celule inflamatorii: macrofage, monocite, polinucleare, care in timp scurt poate sa devina purulent; ansele intestinale fiind violacee, friabile.

### Diagnosticul

Se pune pe examenul clinic, paraclinic, tinand seama de varsta și tarele pacientului.

Examenul clinic (efectuat de chirurg) evidentiaza semnele abdomenului acut.

Hemoleucograma arata un numar crescut de leucocite (peste 11000/mm<sup>3</sup>) cu devierea la stanga a formulei leucocitare. Aparitia leucopeniei sugereaza aparitia sepsisului sever cu un prognostic nefavorabil.

Testele de laborator pot sa fie normale, dar in cazurile severe pot indica deshidratare marcata, și anume urea serica crescuta și hipernatremie. EAB arata prezenta acidozei metabolice care ajuta la confirmarea diagnosticului.

Analizarea urinei permite efectuarea diagnosticului diferential cu infectiile tractului urinar, pielonefritele și nefrolitiaza.

Examenul radiologic nu se efectueaza de rutina. Radiografia abdominala simpla poate releva caracteristici ale ileusului dinamic: anse dilatate cu prezenta de aer și lichid într-un *abdomen* in general opac.

In cazurile cu *perforatie* de organ (ex.: ulcer duodenal perforat) la examenul radiologic se constata prezenta pneumoperitoneului. Pentru efectuarea unui diagnostic corect, utile sunt și ecografia abdominala sau tomografia abdominala.



La pacientii cu diagnostic incert, utila pentru confirmarea peritonitei este efectuarea examenului citologic din lichidul de lavaj peritoneal. Un numar de peste 500 leucocite/ml sugereaza peritonita generalizata.

Pacientilor care nu au semne concludente la examinarea fizica, care nu au antecedente personale pentru aparitia unei peritonite, care au leziuni cerebrale posttraumatice sau de coloana cerebrala, pacientilor sedati sau cu varsta avansata li se poate efectua laparoscopie diagnostica pentru precizarea diagnosticului.

### Tratament

Managementul peritonitelor severe este complex si necesita o abordare multidisciplinara. Se pot utiliza protocoalele standard de resuscitare, alaturi de suportul hemodinamic si respirator cu impact pozitiv asupra prognosticului. Resuscitarea consta in ventilatie mecanica cu volume mici (6-8 ml/kg) si resuscitare lichidiana agresiva. Pacientii varstnici necesita o monitorizare cardiaca mai agresiva pentru mentinerea unui debit cardiac adecvat. Acesti pacienti necesita monitorizarea presiunii intra-abdominale pentru a preveni si identifica precoce sindromul de compartiment abdominal.

Scopurile resuscitarii sunt:

- PVC 8-12 mmHg
- presiunea arteriala medie >65 mmHG
- diureza >0.5 ml/kg/h
- saturatia sangelui venos > 70%.

Important fiind ca acesti parametri sa fie obtinuti in primele 6 ore de la admisia in terapie intensiva.

Daca saturatia oxigenului in sangele venos nu se poate atinge trebuie avute in vedere urmatoarele: umplerea lichidiana sa fie efectuata in mod riguros, sa se efectueze transfuzie de masa eritrocitara pentru obtinerea unui hematocrit de peste 30% si administrarea dobutaminei in doza de max 20 µg/kg/min.

*Reechilibrarea hidroelectrolitica* este prima masura instituita. Se instaleaza o linie de *perfuzie* pe care se administreaza in ritm rapid cantitati mari de solutii cristaloida (ser fiziologic, *solutie* Ringer), acestea fiind fluidele utilizate de prima intentie. Solutia Ringer lactat trebuie administrata pentru a preveni acidoza metabolica hiperclorêmica ce poate sa apara in urma administrarii solutiilor saline in cantitati mari (28, 29, 35). Deoarece solutia Ringer lactat contine o cantitate insemnata de potasiu, nivelul seric de potasiu trebuie atent monitorizat in special la pacientii cu oligurie sau cu disfunctie renala (24, 26).

Eficienta resuscitarii hidrice si cantitatea de lichide perfuzate se apreciaza

prin monitorizarea pulsului, tensiunii arteriale, presiunii venoase centrale, presiunii capilare pulmonare cu ajutorul *sondei Swan-Ganz*, debitului urinar orar.

Acidoza metabolica, in special acidoza lactica, apare frecvent ca si complicatie a peritonitelor. Acidoza metabolica trebuie corectata cu bicarbonat doar daca pH-ul este  $< 7.2$ . Exista studii care demonstreaza faptul ca acide-mia poate proteja pacientii critici: intarzie moartea celulara a hepatocitelor aflate in acidoza datorita anoxiei, iar in cazul infarctului miocardic acidoza limiteaza leziunile ischemice (13).

Antibioterapia trebuie initiata cat mai precoce, initial fiind empirica alegerea antibioticelor bazandu-se pe suspiciunea micororganismelor responsabile de aparitia peritonitelor, precum si pe capacitatea antibioticelor de a realiza concentratii eficiente la nivelul cavitatii peritoneale. In general, perforatiile tractului gastrointestinal superior sunt asociate cu bacterii gram-pozitive, care sunt sensibile la cefalosporine si peniciline. Perforatiile distale ale intestinului subtire sau cele ale colonului sunt asociate cu bacterii aero-be si anaerobe, necesitand combinatii de antibiotice (30, 31).

Peritonitele secundare sunt determinate de o flora multimicrobiana: *E Coli*, *Streptococ*, enterobacter, *Klebsiella*, enterococi, *Pseudomona Aeruginosa*, stafilococul aureu si *epidermidis*, *bacteroides fragilis*, *clostridium* si peptostreptococi.

Terapia antifungica trebuie inceputa imediat daca sunt depistati fungi la nivelul cavitatii peritoneale.

In peritonitele moderate, se considera ca monoterapia este suficienta. Astfel, se pot utiliza ampicilina/sulbactam sau ertapenem. Terapia combinata trebuie initiata pe baza antibiogrammei si poate cuprinde: droguri pentru anaerobi, metronidazol sau clindamicina, combinate cu aminoglicozide (gentamicina sau amikacina), chinolone sau cefalosporine de generatia a 3-a sau a 4-a (ceftriaxona sau cefotaxime).

In cazul peritonitelor severe, unde pot fi implicati germeni nosocomiali se administreaza piperacilina-tazobactam sau carbapeneme (imipenem sau meropenem), o alternativa fiind utilizarea combinatiei cefalosporine de generatia a 4-a si metronidazol.

Durata terapiei antimicrobiene trebuie stabilita in functie de rezultatele chirurgicale. Daca febra este absenta, iar leucocitele sunt normale timp de 48 de ore, antibioterapia poate fi oprita dupa ziua a 4-a postoperator in functie de patologia care a produs peritonita.

Unele studii au aratat ca incidenta sepsisului intra-abdominal recurent este de 33%-50% la pacientii febrili cu leucocitoza persistenta. In 1996, s-a stabilit ca durata terapiei antimicrobiene sa fie cat mai scurta in functie de

cauzele producerii peritonitei, fara sa se depaseasca 5 zile de tratament.

*Oxygenoterapia* se administreaza la toti bolnavii in scopul acoperirii nevoilor crescute de *oxigen*. Monitorizarea eficientei oxygenoterapiei se face *clinic* prin urmarirea ratei si eficientei miscarilor respiratorii si observarea cianozei tegumentelor (31).

Suportul ventilator este indicat atunci cand exista semne clinice de insuficienta respiratorie si/sau *analiza* gazelor sanguine confirma PaCO<sub>2</sub> peste 50 mmHg si PaO<sub>2</sub> sub 55 mmHg.

Pacientii cu peritonita care necesita intubatie si ventilatie mecanica in mod frecvent au nevoie de sedare si analgezic. Alegerea drogurilor utilizate pentru sedarea si analgezia pacientilor trebuie atent alese in functie de patologiile asociate ale acestora.

*Sedarea* este obtinuta prin utilizarea propofolului sau a benzodiazepinelor. Propofolul are durata scurta de actiune fiind utilizat la pacientii care necesita sedare de scurta durata, permitand examinarile neurologice frecvente. Dar propofolul poate determina sau accentua hipotensiunea datorita proprietatilor sale de depresor miocardic si vasodilatator.

Benzodiazepinele utilizate pentru sedarea pacientilor critici sunt midazolamul si lorazepamul care au perioada de injumatatire mai scurta decat diazepamul. Alt agent utilizat pentru sedarea pacientilor critici este dexmedetomidina, un agonist selectiv  $\alpha_2$ , care determina o sedare de scurta durata si nu produce hipotensiune (16, 17, 18).

*Analgezia* este realizata cu ajutorul opioizilor. Fentanylul este preferat datorita instalarii rapide a efectului si duratei scurte de actiune pentru procedurile dureroase din terapie intensiva. Morfina are o durata mai lunga de actiune, dar determina hipotensiune datorita eliberarii de histamina si venodilatatiei, iar metabolitii sai se pot acumula determinand insuficienta renala. Meperidina are metaboliti activi care se pot acumula determinand convulsii, astfel ca se evita administrarea acesteia la pacientii critici. Efectele adverse ale opioidelor includ deprimarea constientei si a respiratiei, precum si inhibarea motilitatii gastrice si intestinale. Acetaminofenul are efecte similar cu cele ale opioidelor alaturi de efectul antipiretic, putandu-se administra atata timp cat pacientii nu sunt in insuficienta hepatica.

*Relaxantele neuromusculare* sunt utilizate in mod ocazional in terapie intensiva, si anume cand pacientii nu tolereaza ventilatia mecanica sau cand nu se oxigeneaza suficient. Dar, multiple studii au demonstrat relatia dintre utilizarea relaxantelor neuromusculare si aparitia disfunctiilor neuromusculare, cum ar fi polineuropatiile.

Deci relaxantele neuromusculare trebuie utilizate doar cand nu exista alte alternative si sedarea in doze maxime a fost insuficienta. Daca se decide

administrarea acestora, sedarea si analgezia trebuie administrate in mod continuu, fiind necesara monitorizarea gradului blocarii neuromusculare.

*Suportul vasoactiv* urmareste mentinerea tensiunii arteriale pe un pat vascular incomplet umplut; dupa refacerea volemiei, in starile hiperdinamice septice se folosesc medicamente alfadrenergice, iar in starile hipodinamice se foloseste in special *dopamina* sau *dobutamina* (32).

*Suportul renal* poate fi necesar cand monitorizarea debitului urinar, a eliminarilor de electroliti in *urina* si a creatininei serice pune in evidenta insuficienta renala de diverse cauze.

Etiologia IRA la pacientii cu sepsis intra-abdominal este multifactoriala (24). Factorii de necroza tumorală determina leziuni in mod direct, dar un rol important il au si hipovolemia sau medicamentele nefrotoxice.

Principalele metode de a preveni IRA sunt hidratarea adecvata si evitarea hipotensiunii. Mult timp s-a crezut ca dopamina administrata in doze mici previne disfunctia renala, dar studii recente au infirmat acest lucru. Alte studii au demonstrat ca administrarea norepinefrinei si vasopresinei imbunatatesc diureza si rata filtrarii glomerulare.

Pacientii critici pot dezvolta *anemie* datorita mai multor mecanisme: pot sa aiba anemie inainte de admisia in terapie intensiva datorita problemelor medicale sau interventiilor chirurgicale recente, anemia poate sa apara datorita recoltarilor zilnice de sange pentru diferite teste de laborator. La acestea se adauga faptul ca mecanismele fiziologice de inlocuire a eritrocitelor sunt suprimate la pacientii critici. Exista o scadere a producerii de eritropoietina datorita efectelor inhibitorii ale citokinelor proinflamatorii, cum ar fi IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 si endotoxina bacteriana. Daca este prezenta, IRA este un alt factor de producere al anemiei datorita faptului ca proliferarea si diferentierea precursorilor eritroizi sunt inhibitate. Aceste efecte apar datorita alterarii metabolismului fierului cu producerea unor concentratii scazute de fier circulant.

Transfuziile de masa eritrocitara se fac cand exista hemoragie activa, cand saturatia oxigenului in sangele venos este <70% sau cand hemoglobina este <7g/dl.

*Glicemia* trebuie atent monitorizata, scopul fiind valori sub 220 mg/dl. Cresterea glicemiei este produsa de cresterea in circulatie a hormonilor de stress, cresterea rezistentei la insulina, medicamentelor, cum ar fi steroizii, precum si administrarii perfuziilor cu glucoza. Efectele hiperglicemiei sunt urmatoarele: cresterea adeziunii leucocitelor la endoteliul vascular, cresterea chemotaxiei si fagocitozei neutrofilelor. Hiperglicemia favorizeaza statusul procoagulant al pacientilor critici.

Factorii de risc pentru aparitia *ulcerelor de stres* sunt: ventilatia mecanica

peste 48 de ore si coagulopatiile. Eficienta unei anumite clase de medicamente pentru profilaxia ulcerelor de stres este controversata. S-au efectuat numeroase studii care au comparat eficienta antagonistilor H2 cu inhibitorii pompei de protoni si cu sucralfatul, care nu au demonstrat ca una dintre clase este mai eficienta ca alta in ceea ce priveste profilaxia ulcerelor de stress la pacientii cu peritonite (26). Mai multe studii au aratat ca antagonistii receptorilor H2 sunt administrati de prima intentie pentru profilaxia ulcerului de stress, urmati de sucralfat si inhibitorii pompei de protoni.

Daca nu exista coagulopatii, trebuie facuta *profilaxia bolii tromboembolice* prin administrarea heparinelor cu masa moleculara mica pe cale subcutana. In cazul containdicatiei administrarii acestora eficiente sunt si metodele mecanice, cum ar fi ciorapii compresivi sau dispozitive de compresiune intermitenta.

Au fost studii care au evaluat administrarea unor doze scazute de corticoizi pentru o durata mai lunga de timp la pacientii prezentand sepsis sever si soc septic, precum si identificarea pacientilor care au insuficienta adrenalina relativa.

Astfel, s-a demonstrat ca acesti pacientii critici care au o crestere a nivelului de cortizol sub  $9\mu\text{g}/\text{dl}$  dupa administrarea a  $250\mu\text{g}$  corticotropin, au un risc crescut de deces datorita faptului ca acesti pacienti prezinta insuficienta adrenalina relativa (33).

Un alt studiu a demonstrat ca administrarea a 50 mg hidrocortizon de 4 ori pe zi timp de 7 zile la pacientii prezentand sepsis sever si soc septic reduce semnificativ mortalitatea cu scaderea perioadei de spitalizare in terapie intensiva. Acelasi studiu a demonstrat ca 77% dintre acesti pacienti au avut un nivel al cortizolului seric sub  $9\mu\text{g}/\text{dl}$  dupa testul de stimulare, astfel ca se adauga doze mici de corticoizi timp de 7 zile daca starea de soc persista in ciuda resuscitarii adecvate sau daca exista un raspuns slab dupa administrarea vasopresoarelor sau daca exista insuficienta adrenalina.

*Nutritia enterala* se introduce cat mai precoce, preferandu-se celei parenterale.

*Tratamentul chirurgical* ramane insa componenta *terapeutica* principala in peritonitele acute difuze.

#### BIBLIOGRAFIE

1. Nemes R, Georgescu I, Enescu A, Chiuu L. Urgente medico-chirurgicale, Ed. Universitaria Craiova 2007, p. 273-86.
2. Schein M, Wittmann DH, Holzheimer R, et al. Hypothesis: compartmentalization of cytokines in intraabdominal infection. *Surgery* 1996; 119:694-700.
3. Dubrow T, Schwartz RJ, Kissock J, et al. Effect of aerosolized fibrin solution in intraperitoneal contamination. *Arch Surg* 1991; 126: 80-3.

4. Chung DR, Kasper DL, Panzo RJ, et al. CD4+ T cells mediate abscess formation in intraabdominal sepsis by an IL-17-dependent mechanism. *J Immunol* 2003; 170:1958-63.
5. Mowat C, Stanley AJ. Spontaneous bacterial peritonitis – diagnosis, treatment and prevention. *Aliment Pharmacol Thera* 2001; 15:1851-9.
6. Giron-Gonzales JA, Rodriguez-Ramos C, Elvira J, et al. Serial analysis of serum and ascitic fluid levels of soluble adhesion molecules and chemokines in patients with SBP. *Clin Exp Immunol* 2001; 123:56-61.
7. Patel RT, Deen KI, Youngs J, et al. Interleukin-6 is a prognostic indicator of outcome in severe intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 1994; 81: 1306-8.
8. Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, et al: Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations 1996 update. *Perit Dial Intern* 1996; 16: 557-73.
9. Wittman D, Aprhamian C, Bergstein J. Etappenlavage: Advance diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastner and Velcro analogue for temporary abdominal closure. *World J Surg* 1990; 14: 218-26.
10. Popescu I, Tulbure D, Hirsovescu G, Tonea A, Popovici A. Scheduled einterventions in the treatment of acute peritonitis, *Chirurgia* 1996; 45(4): 171-82.
11. Holzhelm R, Schein M, Wittman DH. Inflammatory response in peritoneal exudate and plasma of patients undergoing planned relaparotomy for severe secondary peritonitis. *Arch Surg* 1995; 130: 1314-9.
12. Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, et al. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 569-76.
13. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000; 117: 260-7.
14. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-507.
15. Scharte M, Fink MP. Red blood cell physiology in critical illness. *Crit Care Med* 2003; 31 (Suppl): S651-7.
16. Swart EL, van Schijndel RJ, van Loenen AC, et al. Continuous infusion of lorazepam versus midazolam in patients in the intensive care unit: sedation with lorazepam is easier to manage and is more cost-effective. *Crit Care Med* 1999; 27:1461-5.
17. Peduta VA, Ballabio M, Stefanini S. Efficacy of propacetamol in the treatment of postoperative pain: morphine sparing effect in orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 293-8.
18. Kress JP, Pohlman AS, O'Conner MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 324:1471-7.
19. Vender JS, Szokol JW, Murphy GS, et al. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 34 (Suppl): S554-61.
20. Turina M, Fry DE, Polk HC. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005; 33:1624-33.
21. Van den Berghe G, Wouters PJ, Weekers F, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31:359-66.
22. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351:159-69.
23. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients. A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-8.
24. Wan L, Bellomo R, Giantomasso DD, et al. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 496-502.
25. De Vriese AS. Prevention and treatment of acute renal failure in sepsis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:792-805.
26. Kantrova I, Svoboda P, Scheer P. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2004; 51:757-61.
27. Bellomo R, Goldsmith D, Russell S, et al. Postoperative serious adverse events in a teaching hospital: a prospective study. *Med J Aust* 2002; 176:216-8.
28. Mokart D, Leone M, Sannini A, et al. Predictive perioperative factors for developing severe sepsis after major surgery. *Br J Anaesth* 2005; 95:776-81.
29. The SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-56.
30. Iregui M, Ward S, Sherman G, et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122:262-8.
31. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32: 2183-90.
32. Mullner M, Urbanek B, Havel C, et al. Vasopressors for shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3).
33. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2004; 329: 480-8.

34. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(Suppl): S455-S65.
35. Walsh TS, Garrioch M, Maciver C, et al. Red cell requirements for intensive care units adhering to evidence-based transfusion guidelines. *Transfusion* 2004; 44:1405-11.
36. Taylor RW, Manganaro L, O'Brien J, et al. Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in the critically ill patient. *Crit Care Med* 2002; 30(10): 2249-54.
37. Purcaru F, Georgescu I, Ciurea P. Sepsis. Soc toxico-septic. MODS. Ed. Universitara Medicala, Craiova, 1999.
38. Georgescu I, Surlin V, Bratulescu M, Ghelase F. Peritonitele postoperatorii precoce-probleme de diagnostic si tratament. *Chirurgia* 1998; 93:69.
39. Georgescu I, Surlin V, Ghelase F. Aspecte etiopatogenice si terapeutice in peritonita terciara. *Infomedica* 1999; 6:31-7.
40. Georgescu I, Vrabete M, Surlin V, Ghelase F, Bratulescu M. Consideratii fiziopatologice asupra aparitiei complicatiilor infectioase postoperatorii. *Craiova Medicala* 1999; 1(3-4): 241-4.