

Uloga sonografije u predikciji letaliteta od akutnog akalkuloznog kolecistitisa

Šustić, Alan

Doctoral thesis / Disertacija

1998

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:188:202258>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-01**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka Library - SVKRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

Alan Šustić

**Uloga sonografije u predikciji letaliteta od akutnog
akalkuloznog kolecistitisa**

**SVEUČILIŠNA KNJIŽNICA
RIJEKA**



930041122

Doktorska disertacija

Rijeka, 1998.

I AUTOR

Ime i prezime	ALAN ŠUSTIĆ
Datum i mjesto rođenja	18. srpnja 1965. Rijeka
Naziv fakulteta, odnosno organizacije za postdiplomski studij i datum završene nastave II i III stupnja	Medicinski fakultet Rijeka 1989. Medicinski fakultet Rijeka 1994.
Sadašnje zaposlenje	asistent Medicinski fakultet Rijeka

II PODACI O DISERTACIJI I MENTORIMA

Naslov rada	ULOGA SONOGRAFIJE U PREDIKCIJI LETALITETA OD AKUTNOG AKALKULOZNOG KOLECISTITISA
Broj stranica, slika, tabela, bibliografskih podataka	169 str., 12. tab., 14 sl. 252 ref.,
Ustanova i mjesto gdje je disertacija izrađena	Medicinski fakultet Rijeka K.B.C. RIJEKA
Znanstvena disciplina	BIOMEDICINA i zdravstvo
Mentori	Prof.dr.sc. Željko Fučkar
Fakultet na kojem je disertacija obranjena	Medicinski fakultet u Rijeci

III OCJENA I OBRANA

Datum prijave teme	22. travnja 1997.
Datum predaje rada	2. svibnja 1998.
Datum sjednice Vijeća na kojoj je rad prihvaćen	9. lipnja 1998.
Sastav povjerenstva koje disertaciju ocijenilo	prof.dr.sc. Miljenko Uravić, prof. dr. Ante Bilić i prof.dr.sc. Željko Fučkar
Datum obrane disertacije	26. lipnja 1998.
Sastav povjerenstva pred kojim je disertacija obranjena	I s t i
Datum promocije	

Ova doktorska disertacija izrađena je u Zavodu za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka i na Katedri za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci.

Mentor: Prof. dr. sc. Željko Fučkar

Rad ima 169 stranica, 14 slika, 73 grafova, 12 tablica i 2 sheme.

Prim. dr. Ante Medanić (1897-1975)

Prof. dr. Vladimir Šustić (1929-1984)

Zahvaljujem se mom mentoru i učitelju, prof. dr. Željku Fučkaru, za svu pomoć, stručnu i ljudsku, koju mi je pružio tijekom mog dosadašnjeg rada i nadam se da će i u budućnosti imati "živaca" za mene.

SAŽETAK

UVOD: Akutni akalkulozni kolecistitis (AAC) ozbiljna je i potencijalno letalna komplikacija intenzivnog liječenja životno ugroženih bolesnika. Učestalost AAC-a u intenzivnoj medicini predmet je brojnih recentnih istraživanja i kreće se u širokom rasponu od 0,2% do 25% uz letalitet od 18% do 75%. Ultrasonografija žučnog mjehura inicijalni je i najkvalitetniji dijagnostički modalitet u evaluaciji pacijenata s AAC-om u jedinici intenzivnog liječenja (JIL). Cilj istraživanja bio je vrijednovati ultrazvučnu dijagnostiku u procjeni učestalosti, vremena nastanka, tijeka i epidemiologije AAC-a, analizirati upliv osnovne bolesti i razloga prijama u JIL, općeg stanja bolesnika i specifičnih čimbenika rizika na pojedine sonografske kriterije AAC-a te, konačno, procijeniti vrijednost svakog pojedinog ultrazvučnog parametra kao potencijalnog nezavisnog prediktora ishoda liječenja.

KRATKI PREGLED BOLESNIKA I METODA RADA: U prospektivnom istraživanju obrađeno je 57 kirurških i neurokirurških bolesnika (dob $49 \pm 18,1$ g; 66,6% muškaraca) s produljenim boravkom u JIL –u liječenih u razdoblju od 18 mjeseci (01.01.1996. – 01.07.1997) u Zavodu za anesteziologiju i intenzivno liječenje KBC Rijeka. Svi bolesnici uključeni u istraživanje boravili su u JIL-u više od 13 dana, bili su stariji od 18 godina, nisu imali anamnestičke podatke o ranijoj bilijarnoj bolesti ili o kirurškom zahvatu na bilijarnom stablu te nisu imali kolelitijazu. Sonografski pregled i analizirane varijable određivani su 3. dan (48 – 96 sat) i nakon dva tjedna (14. – 21. dan) boravka u JIL-u. Sonografski pregledi učinjeni su u JIL-u s portabilnim ultrazvučnim aparatom (Aloka SSD 280 ili EsaoteBiomedica 7000; 3,5 MHz) uvijek od istog pregledavača (autor), a procijenjivani su slijedeći sonografski parametri:

1. debljina stijenke žučnog mjehura,
2. prikaz žučnog taloga u kolecisti,
3. volumen žučnog mjehura,
4. prikaz perikolecistitičnog edema.

S navedenim sonografskim parametrima uspoređivane su sljedeće varijable: dob i opće stanje bolesnika ("Simplified acute physiology score" – SAPS; "Multiple organ dysfunction score – MODS"), hemodinamski status, temperatura, leukociti, trombociti, mehanička ventilacija, način prehrane, akutno zatajivanje bubrega (serumski kreatinin), primjena opijata u analgosedaciji, vrijednosti ukupnog bilirubina u serumu te primjena transfuzijskog liječenja.

VAŽNIJI REZULTATI: Prisutna je signifikantna korelacija između debljine zida žučnog mjehura izmjerena 14.- 21. i općeg stanja bolesnika procjenjenog SAPS-om ($r = 0,343$; $p < 0,01$) i MODS-om ($r = 0,358$; $p < 0,01$). Također, stijenka žučnog mjehura 14.-21. dan bila je statistički značajno deblja u bolesnika s mehaničkom potporom disanja ($p < 0,001$), u bolesnika s transfuzijskim liječenjem ($p < 0,05$) ili u onih u kojih su primjenjeni opijati ($p < 0,05$).

Učestalost ultrazvučnog prikaza taloga u žučnom mjehuru 14.-21. dan značajno je češća u težih bolesnika odnosno u bolesnika s većim zbrojem SAPS-a ($p < 0,001$) i MODS-a ($p < 0,001$), u mehanički ventiliranih pacijenata ($p < 0,001$), u onih na totalnoj parenteralnoj prehrani ($p < 0,001$) ili u bolesnika analgosediranih opijatima ($p < 0,01$).

Sonografski izmjeren prosječni volumen žučnog mjehura 3. dan iznosio je $63,1 \pm 30,4$ ml dok je 14.-21. dan bio značajno manji i mjerio je $53,2 \pm 36,3$ ml ($p < 0,01$). Bolesnici koji su egzitali imali su statistički signifikantno veći žučni mjehur ($p < 0,05$), a nađena je i pozitivna korelacija između volumena žučnog mjehura 14.-21. dan boravka

u JIL-u i općeg stanja bolesnika verificiranog SAPS-om ($r = 0,484$; $p < 0,001$) i MODS-om ($r = 0,355$; $p < 0,01$) te vrijednosti serumskog kreatinina ($r = 0,284$; $p < 0,05$). Također, volumen žučnog mjehura bio statistički signifikantno veći u bolesnika koji su nakon dva tjedna boravka u JIL-u mehanički ventilirani ($p < 0,01$), koji su na programu totalne parenteralne prehrane ($p < 0,001$) ili su analgosedirani opijatnim preparatima ($p < 0,01$).

Češći prikaz perikolecistitičnog edema nakon dva tjedna boravka bolesnika u JIL-u korelirao je s letalnim ishodom ($p < 0,05$), s lošijim općim stanjem bolesnika, odnosno s višim SAPS-om ($p < 0,01$) i MODS-om ($p < 0,01$) te s mehaničkom ventilacijom ($p < 0,05$).

Sonomorfološke promjene žučnog mjehura 3. dan boravka detektirane su 39 (68,4%), a nakon dva tjedna boravka u 36 (63,2%) bolesnika. Najčešći patološki nalaz 3. i 14.-21. dan bila je debljina stijenke $> 3,5$ mm (3. dan u 59,6%, 14.-21. dan u 56,1% bolesnika), a potom prikaz žučnog taloga (3. dan u 47,4%, 14.-21. dan u 40,4% bolesnika).

Liječenje je bilo uspješno u 38 bolesnika (66,6%), a najkvalitetniji prediktor ishoda je bio MODS procijenjen 14.-21. dan ($\lambda 0,317$; $p < 0,001$), potom mehanička ventilacija 14.-21. dan, SAPS 14.-21. dan, MODS 3. dan, SAPS 3. dan, sonografski prikaz taloga u žučnom mjehuru 14.-21. dan te totalna parenteralna prehrana 14.-21. dan.

GLAVNI ZAKLJUČCI:

1. Sonomorfološke promjene žučnog mjehura vrlo su česte u bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja i barem jedan analizirani sonografski parametar otkriven je u više od polovine bolesnika. Dakle, navedeni sonografski kriteriji akutnog akalkuloznog kolecistitsa su vrlo nespecifični u ovom okruženju.

2. Debljina stijenke žučnog mjehura u bolesnika u JIL-u odlično korelira s njihovim općim stanjem i koristan je pokazatelj općeg stanja bolesnika, ali nije specifičan sonografski kriterij AAC-a.
3. Sonografski prikaz žučnog taloga u bolesnika u JIL-u korelira s njihovim lošijim općim stanjem i ishodom liječenja. Sonografski prikaz taloga u žučnom mjehuru nakon dva tjedna boravka bolesnika u JIL-u kvalitetan je pokazatelj njihovog općeg stanja i neovisni je prediktor lošijeg ishoda liječenja.
4. Volumen žučnog mjehura korelira s općim stanjem bolesnika, a hidrops žučnog mjehura koristan je pokazatelj općeg stanja bolesnika, ali nije specifičan sonografski kriterij AAC-a.
5. Prikaz perikolecističnog edema korelira s lošijim općim stanjem bolesnika. Prikaz perikolecističnog edema nije specifičan sonografski kriterij AAC-a, ali je kao i ostali navedeni parametri koristan pokazatelj općeg stanja bolesnika.
6. Totalna parenteralna prehrana je najkvaliteniji neovisni prediktor pojave žučnog taloga i korelira s volumenom žučnog mjehura.
7. Numerički (skor-) sustavi "Simplified acute physiology score" (SAPS) i "Multiple organ dysfunction score" (MODS) potvrdili su se kao odlični procijenitelji općeg stanja bolesnika i kao najkvalitetniji prediktori ishoda liječenja i u prikazanom istraživanju.
8. Mehanička ventilacija, parenteralna prehrana, akutno zatajivanje bubrega, sonografski prikaz taloga u žučnom mjehuru, trombocitopenija i hipotenzija, ukoliko su prisutni nakon dva tjedna boravka bolesnika u JIL-u, prediktori su lošeg ishoda liječenja.

SUMMARY

INTRODUCTION: Acute acalculous cholecystitis (AAC) is a serious, potentially lethal complication of intensive treatment in critically ill patients. The frequency of AAC in intensive medicine, researched in many recent studies, varies between 0.2% to 25% with lethality from 18% to 75% respectively. Ultrasonography of gallbladder is not only the initial but also the most qualitative diagnostic modality in the evaluation of patients with AAC treated in intensive care unit (ICU). The aim of this study was to evaluate the reliability of ultrasonography in determining the incidence, duration and epidemiology of AAC, to analyse the impact of the basic disease, general health state and various specific risk-factors on ultrasonographic criteria for AAC and finally to determine the value of each ultrasonographic parameter as potential independent predictor for the outcome of the treatment.

A SHORT SURVEY OF METHODS: In the prospective study were included 57 surgical and neurosurgical long-stay ICU patients (age $49 \pm 18,1$ yr.; 66,6% male) treated in the period of 18 month (01.01.1996 – 01.07.1997) in Dept. of anesthesiology and ICU Clinical Hospital Rijeka. All of them spend more than 13 days in ICU, all were older than 18 years with out anamnestic data of biliary diseases, cholelithiasis or biliary surgery. Sonographic examination and analysed variables were done on the third day (48 – 96 h) again after two weeks of their stay in ICU. The examination was performed with portable ultrasonic scanner (Aloka SSD 280 or EsaoteBiomedica 7000; 3,5 MHz) by the same operator (author) and the following ultrasonographic parameters were evaluated:

1. the thickness of gallbladder wall

2. the appearance of bile sludge in gallbladder
3. the volume of gallbladder
4. ultrasound visualisation of pericholecystic edema

With such ultrasound parameters the following variables were compared: age and general health state (Simplified acute physiology score – SAPS; Multiple organ dysfunction score – MODS), haemodynamic status, temperature, the number of leukocytes, thrombocytes, mechanic ventilation, the mode of feeding, acute renal failure (serum creatinine), the use of opiates, the value of overall bilirubine in serum and the transfusion therapy.

SOME RELEVANT RESULTS: Significant correlation between the gallbladder thickness measured 14-21st day and general health state valued by SAPS ($r = 0.343$; $p < 0.01$) and MODS ($r = 0.358$; $p < 0.01$) was found. Moreover, the gallbladder wall was suggestively thicker 14-21st day in patients with mechanical ventilation ($p < 0.001$) with transfusion ($p < 0.05$) and in those with opiate therapy.

The frequency of ultrasound visualisation of gallbladder sludge after 14-21st day is higher in critically ill patients with greater SAPS ($p < 0.001$) and MODS ($p < 0.001$) also in mechanically ventilated patients ($p < 0.001$) and in patients on total parenteral feeding ($p < 0.001$) or in analgosedated with opiates ($p < 0.01$).

Ultrasound measurement of average gallbladder volume on the third day was $63,1 \pm 30,4$ ml while on 14-21st day it was significantly lower, measuring $53,2 \pm 36,3$ ml ($p < 0,01$).

Deceased patients had significant increase in gallbladder volume ($p < 0.05$) also positive correlation was found between the volume after 14-21st day and general health status verified with SAPS ($r = 0.484$; $p < 0.001$) and MODS ($r = 0,355$; $p < 0,01$) as well as between the value of serum creatinine ($r = 0,284$; $p < 0,05$). The patients who

underwent mechanical ventilation two weeks after admission in ICU ($p < 0.01$) or who had total parenteral nutrition ($p < 0.001$) or were sedated with opiates ($p < 0.01$) also had larger volume of the gallbladder.

More frequent visualisation of pericholecystitic edema after the stay of two weeks in ICU correlated with lethal outcome ($p < 0.05$), with poor general health status i.e. higher SAPS ($p < 0.01$) and MODS ($p < 0.01$) and with mechanical ventilation ($p < 0.05$).

Ultrasound morphological changes of the gallbladder on the third day of stay, were detected in 39 patients (68.4%); after two weeks stay in ICU in 36 (63.2%), respectively. The most common pathologic finding after three days as well as after 14-21st day was the thickness of gallbladder wall > 3.5 mm (on the third day in 59.6%; 14-21st day in 56.1% of cases) immediately followed by evidence of bile sludge (third day in 47.4%; 14-21st day in 40.4% of cases) The treatment was successful in 38 cases (66.6%). The most prominent predictor of the outcome was MODS determined 14-21st day (λ 0,317: $p < 0,001$), after that comes mechanic ventilation 14-21st , SAPS 14-21st , MODS and SAPS third day, sonographic findings of sludge in the gallbladder on 14-21st day and concluding with parenteral feeding 14-21st day.

MAIN CONCLUSIONS:

1. Sonomorphologic changes of the gallbladder are often seen in patients with prolonged stay in ICU and at least one of analysed sonographic parameter was found in more than the half of cases. Therefore, above mentioned sonographic criteria for the AAC are highly unspecific in such environment.

2. The thickness of gallbladder wall in patients staying in ICU precisely correlates with their general health status and is a helpful predictor of it, but does not represent a specific sonographic criterion of AAC.
3. Sonographic findings of biliary sludge in patients staying in ICU correlates with poor general state of health and with outcome. Such findings after two weeks stay in ICU is a qualitative predictor of general health state and an independent predictor of a poor outcome of the treatment.
4. The volume of gallbladder correlates with general health state of patients. While hydrops is useful informer of health state but is not a specific sonographic criterion for AAC.
5. The findings of pericholecystitic edema correlates with serious general state; it is not a specific sonographic criterion for AAC.
6. Total parenteral nutrition remains the best independent predictor for sludge and the volume of gallbladder.
7. Numerical score systems: Simplified acute physiology score (SAPS) and Multiple organ dysfunction score (MODS) were confirmed as excellent determiners of general health state and as the best predictors of the outcome.
8. Mechanical ventilation, parenteral feeding, acute renal failure, sonographic findings of gallbladder sludge, thrombocytopenia and hypotension, if presents after the stay of two weeks in ICU are predictors of lethal outcome.

SADRŽAJ

1.	UVOD	1
2.	ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA ŽUČNOG MJEHURA	2
2.1.	Anatomija žučnog mjehura	2
2.2.	Ultrazvučna anatomija žučnog mjehura	3
2.3.	Fiziologija žučnog mjehura	5
3.	AKUTNI AKALKULOZNI KOLECISTITIS U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA	8
3.1.	Učestalost, etiologija i prognoza akutnog akalkuloznog kolecistitisa	8
3.2.	Patologija akutnog akalkuloznog kolecistitisa	9
3.3.	Patofiziologija akutnog akalkuloznog kolecistitisa	10
3.4.	Klinička slika akutnog akalkuloznog kolecistitisa	12
3.5.	Laboratorijska dijagnostika akutnog akalkuloznog kolecistitisa	13
3.6.	Ostale dijagnostičke metode koje se upotrebljavaju u evaluaciji bolesnika s akutnim akalkuloznim kolecistitisom	22
3.7.	Liječenje akutnog akalkuloznog kolecistitisa	24
4.	OBRAZLOŽENJE ISTRAŽIVANJA	26
5.	BOLESNICI I METODE RADA	27
6.	REZULTATI	36
6.1.	Debljina stijenke žučnog mjehura	36
6.2.	Sonografski prikaz žučnog taloga	44

6.3. Volumen žučnog mjehura	51
6.4. Perikolecistitični edem	61
6.5. Međusobni odnosi sonografskih parametara akutnog akalkuloznog kolecititisa	67
6.6. Ostali rezultati	74
6.7. Ishod liječenja	106
7. RASPRAVA	108
7.1. Opći dio	108
7.2. Debljina stijenke žučnog mjehura	110
7.3. Sonografski prikaz žučnog taloga	112
7.4. Volumen žučnog mjehura	115
7.5. Perikolecistitični edem	117
7.6. Međusobni odnosi sonografskih parametara akutnog akalkuloznog kolecititisa	118
7.7. Ostali rezultati	119
7.8. Ishod liječenja	124
8. GLAVNI ZAKLJUČCI ISTRAŽIVANJA	125
9. LITERATURA	127
10. ŽIVOTOPIS	154

UVOD

Akutni akalkulozni kolecistitis (AAC) ozbiljna je i potencijalno letalna komplikacija intenzivnog liječenja životno ugroženih bolesnika. Iako Duncan ⁴³ još sredinom prošlog stoljeća opisuje fatalni ishod perforacije žučnog mjehura nekoliko dana po hernioplastici tek 1947. Glenn ⁶³ prikazuje prvu ozbiljniju analizu većeg broja bolesnika s AAC. Ubrzo se pojavljuje nekoliko kvalitetnih radova koji prikazuju bolesnike s AAC u poslijeoperacijskom razdoblju po abdominalnim, ginekološkim, ortopedskim i neurokirurškim zahvatima ^{62, 90, 103}. Tijekom 60-tih i 70-tih opisuju se slučajevi AAC-e u politraumatiziranih bolesnika ^{76, 126}, u bolesnika s teškim opekotinama ¹⁵³, u ratnih ozljeđenika ¹¹⁷ te u nekirurških pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja ⁵. U prošlom i ovom desetljeću prepoznaju se dijagnostički modaliteti kao i faktori rizika za razvoj AAC-a, međutim učestalost, patofiziologija i, posebice, kliničko značenje ove opasne komplikacije još uvijek predstavljaju nepoznanicu za modernu intenzivnu medicinu ^{77, 78, 127, 174, 201}.

ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA ŽUČNOG MJEHURA

Anatomija žučnog mjehura

Žučni mjehur (vesica fellea, kolecista) je kruškolika sluzničko-mišićna vrećica u kojoj se žuč sakuplja i koncentrira izvan razdoblja probave¹⁶¹. Duljina žučnog mjehura iznosi oko 7 – 10 cm, u promjeru mjeri oko 2,5 do 3,5 cm, a kapacitet koleciste iznosi oko 30 do 50 ml^{184,242}. Na žučnom mjehuru razlikujemo tijelo mjehura (corpus) koje prema naprijed prelazi u slijepo zatvoreno dno (fundus), a u pravcu jetrenih vratiju se postepeno suzjuje čineći vrat (collum) koleciste. Vrat se nastavlja u izvijeni i relativno dugački izvodni kanal žučnog mjehura (ductus cysticus)¹⁶¹. Debljina stijenke žučnog mjehura u nekontrahiranom, opuštenom stanju manja je od 3 mm koliko je i maksimalni promjer cistikusa¹⁸⁴. Stijenka je građena po istom principu kao i zid probavne cijevi i sastoji se od pet tipičnih slojeva (mukoza, submukoza, muskularis, subseroza i seroza). Sluznica koleciste obilno je nabrana kako bi njena površina bila što veća i time se olakšana resorbcija vode. Epitel je visoki cilindrični, a u području vrata i izvodnog trakta prisutne su brojne vrčaste stanice i duboke mukozne tubuloalveolarne bilijarne žlijezdice. U izvodnom kanalu sluznica čini specifičan spiralni nabor koji se u odgovarajućim fazama probavnog ciklusa ponaša kao jednosmjerna valvula (Heisterova valvula)¹⁸⁴. Mišićni sloj žučnog mjehura predstavlja mrežu koja sastoji se od vanjskih kosih (spiralnih) i unutarnjih uzdužnih mišićnih vlakana. Unutarnja vlakna u području vrata prelaze u vanjska čineći kružni tok koji zajedno s navedenom Heisterovom valvulom omogućuje jednosmjerno zatvaranje žučnog mjehura sprečavajući njegovo

praznjenje¹⁶¹. Žučni mjehur irigiran je putem cistične arterije, u pravilu ogranka desne jetrene arterije iako postoje brojne anatomske varijacije²⁴². Venska drenaža žučne vrećice ulijeva se u sustav portalne vene, a bogata limfna drenaža se putem površnog i dubokog limfatičkog drenažnog sustava skuplja u stražnjim limfnim čvorovima donjeg medijastinuma. Simpatička inervacija žučnog mjehura dolazi iz celijačnog spleta dok su parasimpatička vlakna podrijetlom od prednjeg trunkusa vagusa. Osim vanjske inervacije žučni mjehur posjeduje i autonomni plexus čije su niti nađene u mišićnom i u submukoznom sloju²²⁹.

Slika 1. Uzdužni

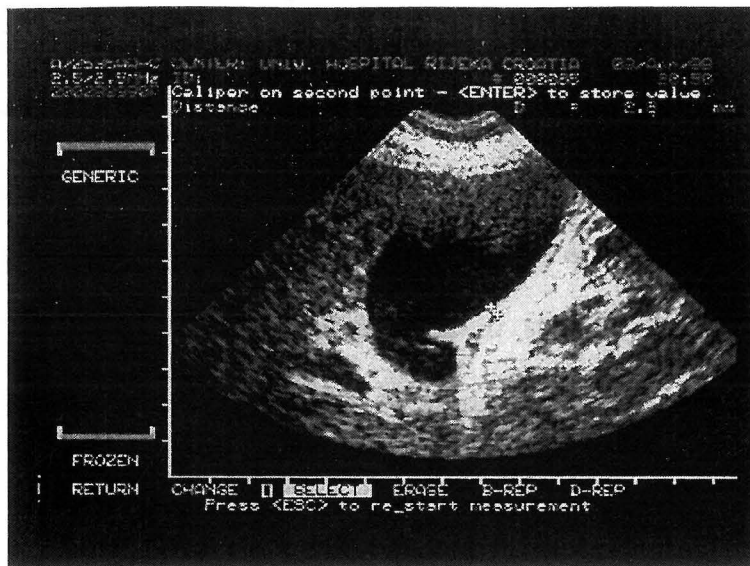
debljine zida

snopa

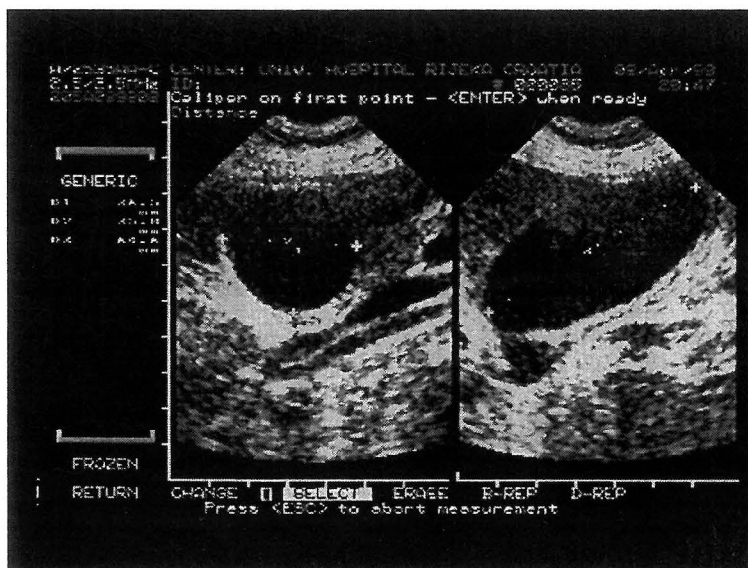
Ultrazvučna anatomija žučnog mjehura

Žučni mjehur se u zdravog pregledanika nakon noćnog gladovanja sonografski prikazuje kao jasno ograničena, potpuno anehogena formacija, dugačka oko 7 - 10 cm i široka oko 2,5 - 5 cm, smještena na visceralnoj ploštini desnog režnja jetre^{56,121} (slika 1).

Opisano je nekoliko različitih tehnika pomoću kojih se može izračunati volumen žučnog mjehura, a prosječna, ultrazvučno izmjerena, zapremina zdrave koleciste iznosi oko 65 ml i kreće se u širokom rasponu od 20 - 130 ml^{4,229}. Iza žučne vrećice javlja se posteriorno pojačanje ultrazvučnog snopa koje tijekom pregleda vidimo iza svih šupljina ispunjenih tekućinom (slika 2). Debljina stijenke normalnog žučnog mjehura iznosi manje od 4 mm, a mjeri se uvijek stražnji (od sonde udaljeniji) zid. Uobičajeno je kolecista u uskom sonoanatomskom odnosu s kolonom i duodenumom, međutim poznato je mnoštvo različitih sonografskih varijacija u njezinom obliku (frigijska kapa, S oblik) i položaju (intrahepatni, pendulirajući)⁵⁶.



Slika 1. Uzdužni sonografski presjek kroz zdravi žučni mjehur. Prikazano je mjerenje debljine zida žučnog mjehura. Uočava se posterijorno (stražnje) pojačanje ultrazvučnog snopa.



Slika 2. Uzdužni i poprečni sonografski presjek kroz zdravi žučni mjehur. Prikazano je mjerenje duljine, širine i visine žučnog mjehura. Uočava se posterijorno (stražnje) pojačanje ultrazvučnog snopa.

Sonografski pregled vrši se u sistiranom inspiriju subkostalnim presjecima uz angulaciju (25° - 30°), po mogućnosti sektorske ili usko zakrivljene, sonde od 3,5 ili 5 MHz¹²⁰. U slučajevima otežanog pregleda, u nekontaktibilnih ili adipoznih bolesnika za optimalan pregled koristiti se i interkostalni bočni ili stražnji pristup uz položaj pregledanika na lijevom boku ili poluboku³⁰. Svaki sonografski pregled žučnog mjehura uključuje i pregled bilijarnih vodova, jetre i gušterače, a preporučljivo je pregled upotpuniti i prikazom svih intraabdominalnih i retroperitonealnih organa u cilju detekcije akcidentalne patologije⁵⁶.

Fiziologija žučnog mjehura

Produkcija i lučenje žuči u jetrenim stanicama je kontinuirani proces. Dnevno se u ljudskoj jetri proizvede oko 0,6 do 1 l žuči koja se putem žučnih vodova i koledokusa luči u probavnu cijev⁶⁸. Tijekom interdigestivnog razdoblja Odijev sfinkter na ušću koledokusa u duodenum je kontrahiran i žuč, uslijed povišenog tlaka u holedohusu, pasivno ulazi kroz jednosmjernu Hesterovu valvulu u žučni mjehur. Tu se žuč pohranjuje i višestruko (do 20 puta) koncentrira. Koncentriranje žuči temelji se na aktivnom transportu natrija i energetski je vrlo zahtjevan proces. Apsorbcija natrija, klorida, bikarbonata i izoosmotske količine vode dovodi u žuči iz koleciste do povišenja koncentracije neresorbivnih tvari, tj. konjugiranog bilirubina, žučnih soli, kolesterola, kalcijских spojeva i fosfolipida²⁵⁰. Također, u odnosu na žuč iz jetre, žuč iz žučnog mjehura nižeg je pH i sadrži mucin kojeg secernira sluznica mjehura³³.

Prva kontrakcija žučnog mjehura javlja se u zdravog odraslog čovjeka unutar prvih pola sata od unošenja hrane i dio je cefalične faze probave. Pražnjenje mjehura potom se nastavlja u iregularnim intervalima slijedećih 20 – 105 min ³⁹. Tijekom kontrakcija evakuira se više od 75% sadržaja žučne vrećice, a po završenom pražnjenju tonus mjehura se zadržava još najmanje 2 sata. Na taj se način izbjegava rapidno pasivno punjenje koleciste u postprandijalnom razdoblju i održava se enterohepatalna cirkulacija soli žučnih kiselina ²²⁹. Motilitet žučnog mjehura kontroliran je endokrinim i neuralnim mehanizmima. Kolecistokinin (CCK), peptidni hormon koji produciraju I stanice proksimalnog dijela tankoga crijeva, daleko je najvažniji prokinetički agens ²²⁹. Djelovanjem na specifične hormonske receptore, CCK uzrokuje o-dozi-ovisnu kontrakciju žučnog mjehura, relaksira Odijev sfinkter i stimulira lučenje pankreasnih enzima ²³⁸. Osim kao hormon, dokazano je da CCK djeluje i kao neurotransmiter u intramuralnom pleksusu žučnog mjehura pojačavajući parasimpatičku postsinaptičku transmisiju ²²⁹. Selektivnim antagonistom, loxiglomidom, u potpunosti se blokira djelovanje CCK dok se djelomično reducira s teofilinom i glukagonom. Izlučivanje CCK stimulirano je probavom masti i masnih produkata, proteina, peptida i aminokiselina (fenilalanin) te s prisutnošću kalcija i magnezija u proksimalnom dijelu tankoga crijeva ²³⁸. Također prokinetičko, ali značajno slabije djelovanje, imaju gastrin i cerulein, strukturalno kolecistokininu vrlo slični peptidni hormoni, zatim neki prostaglandini te motilin i njegov agonist eritromicin. Klinički najizraženije inhibitorno endokrino djelovanje na kinetiku žučnog mjehura imaju somatostatin i njegov sintetski analog octreotid ²¹² dok je inhibitorno neurohumoralno djelovanje kalcitonina, pankreastatina i vasoaktivnog intestinalnog peptida pretežito od eksperimentalnog značenja ²²⁹. Simpatikus, parasimpatikus i intramuralni autonomni pleksus s

holinergičnim, kateholaminergičnim, serotonergičnim i peptidergičnim neuronima čine neuralnu kontrolu motiliteta žučnog mjehura. Normalni tonus žučnog mjehura prvenstveno je rezultat vagalne aktivnosti uz minimalni upliv autonomnog plexusa za vrijeme digestije. Utjecaj simpatikusa na motilitet koleciste nije jasan i najvjerojatnije nema bitnijeg kliničkog značenja²²⁹.

AKUTNI AKALKULOZNI KOLECISTITIS U JEDINICI

INTENZIVNOG LIJEČENJA

Učestalost, etiologija i prognoza akutnog akalkuloznog kolecistitisa

Akutni akalkulozni kolecistitis (AAC) javlja se u oko 1% – 15 % od svih akutnih kolecistitisa ^{180,201,244} i odgovoran je za više od 15% kolecistektomija u odrasloj populaciji ²⁰¹.

Akutni akalkulozni kolecistitis koji nalazimo u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) poseban je oblik akutne upale žučnog mjehura i predstavlja u potpunosti zasebni entitet.

Učestalost AAC u intenzivnoj medicini predmet je brojnih recentnih rasprava, a najvjerojatnije je u direktnoj ovisnosti s osnovnom bolesti i s općim stanjem bolesnika.

Pojavnost ove ozbiljne komplikacije intenzivnog liječenja kreće se u širokom rasponu od 0,2% ¹⁸⁹ do 18-25% ^{36,77,78,174}, zavisno o kriterijima i definiciji akutnog kolecistitisa.

U poslijeoperacijskom liječenju kardiokirurških bolesnika AAC se javlja u oko 0,22% do 0,34% bolesnika ^{199,213}, nakon aortalne kirurgije u 0,7% ⁶⁹, u bolesnika s

cerebrovaskularnom bolesti u 1% ²³², a u pacijenata s teškim opekotinama u oko 1,5% liječenih ²⁰³. Incidencija AAC u nekirurških, mehanički ventiliranih, bolesnika na

dugotrajnoj (> 13 dana) parenteralnoj prehrani iznosi oko 6% ⁹³. U intenzivnom liječenju politraumatiziranih bolesnika AAC se javlja u 18% ⁷⁸ do 25% ³⁶ ozljeđenika uz

pozitivnu korelaciju s ISS-om (Injury Severity Score) ¹⁷⁴. U literaturi nalazimo serijske analize ili sporadične prikaze AAC-a tijekom intenzivnog liječenja bolesnika s

povredom kralježnice ⁵⁷ ili CNS-a ¹⁹ te u bolesnika s AIDS-om ²⁴⁸ ili akutnom leukemijom ²³¹.

Akutni akalkulozni kolecistitis predstavlja izrazito ozbiljnu komplikaciju intenzivnog liječenja s letalitetom između 18% ³⁶ i 75% ^{69,79}. Rana dijagnostika i promptna terapija značajno utječu na ishod AAC ⁸⁹. Visoka smrtnost direktno je povezana s bilijarnim peritonitisom kao posljedicom gangrene i perforacije žučnog mjehura. Perforacija koleciste javlja se u 40% do 100% neliječenih ili konzervativno liječenih bolesnika ^{102,123}. Mortalitet je, također, u uskoj korelaciji s općim stanjem bolesnika i s osnovnom bolesti i značajno je viši u bolesnika iznad 70 godina, u kardiopata i dijabetičara ²⁴⁴. Veća je smrtnost i u bolesnika s sepsom, bilo kao posljedicom AAC ili druge geneze ¹⁰² i posebno u bolesnika s višestrukim organskim zatajenjem (MOF) u sklopu kojeg se može pojaviti i AAC ¹⁹³.

Patologija akutnog akalkuloznog kolecistitisa

Sa stajališta patologa termin akutni akalkulozni kolecistitis obuhvaća široki spektar patoanatomskih promjena koje variraju od blagog edema i kongestije sluznice do gangrene i perforacije stijenke žučne vrećice ¹¹. Umjerene upalne promjene karakterizirane su kongestijom, edemom i laganim uvećanjem, distenzijom žučnog mjehura. Napredovanjem upalnog procesa volumen mjehura se povećava, a stijenka postaje debela i napeta, crvenkasto ili zelenkasto smeđe boje ^{11,23,32,180}. Površinske krvne žile prominiraju ispod mutne seroze pokrivena eksudatom. Daljnje promjene dovode do formiranja plavkastih areala koji odgovaraju gangrenoznim promjenama. Progresijom

upale mjenja se i sadržaj žučne kesice. Žuč postaje sve gušća, tamnija, izmješana s gnojem i hematizirana, a u lumenu ne nalazimo konkremenata ²³. Perforacija žučnog mjehura, koja može biti slobodna ili prikrivena (tecta), posljednji je stupanj bolesti. Slobodna perforacija razvija sliku bilijarnog peritonitisa dok se prikrivena prikazuje u vidu perikolecističkog, ili rijeđe intrahepatalnog apscesa, ili u vidu kolecistoenterične fistule ^{11,26,124}.

Akutni akalkulozni kolecistitis nespecifična je, a s morfološkog stanovišta gnojna, apscendirajuća ili flegmonozna upala. Histološka slika ukazuje na neutrofilnu infiltraciju svih slojeva stijenke uz rijeđe ili gušće nakupine eritrocita i mikroapscesne šupljine ²³. Ovisno u stupnju upale nalazimo mjestimice oljušteni epitel, infiltraciju sluznice žučnim pigmentom i edem i/ili hiperemiju dubljih slojeva zadebljane stijenke. Na serozi se obično nalaze fibrinske niti, a perikolecistično vezivno tkivo je edematozno i sukulentno ²³.

Patofiziologija akutnog akalkuloznog kolecistitisa

Patogenetski mehanizam AAC predmet je brojnih rasprava u posljednjih nekoliko desetljeća i prepoznato je više od desetak različitih potencijalnih etioloških faktora.

Prvi opisani potencijalni faktor kolecistitisa koji nalazimo u literaturi je povećana viskoznost žuči ⁶². Glenn i Wantz 1956 godine nalaze da hiperkoncentrirana žuč, koja je posljedica temperature, dehidracije i gladovanja bolesnika u ranom postoperacijskom tijeku, dovodi do opstrukcije izvodnog kanala žučnog mjehura ⁶². Međutim, njihova pretpostavka da po povratku na normalnu prehranu dolazi do kontrakcija obstruiranog

žučnog mjehura s posljedičnim kolecistitisom, u kasnijim studijama ne nalazi na kliničku potvrdu ¹⁶⁵. Iskustvo iz liječenja ratnih žrtava ukazuje na multiple transfuzije kao na potencijalni faktor rizika. Linberg i sur. nalaze u oko 90% vijentamskih ranjenika koji su primili više od 10 jedinica krvi akutni kolecistitis u ranom posljeoperacijskom razdoblju ¹¹⁷. Sugestija autora da bi povećana koncentracija žučnog pigmenta, koja se javlja kao posljedica brojnih transfuzija, mogla uzrokovati kemijsko oštećenje stijenke žučnog mjehura također nije dokazana ¹¹⁹ iako je i u nekoliko kasnijih istraživanja nađena češća incidencija AAC-a u bolesnika s multiplim transfuzijama ⁷⁸. Ishemija i/ili reperfuzijsko oštećenje u više su istraživanja istaknuti kao precipitirajući faktori razvoja akutnog kolecistitisa ^{64,89,192,224,229}. Šok, pojačani simpatički tonus, sepsa, mehanička ventilacija, djelovanje citokina i drugih celularnih toksina, povećani intraluminalni pritisak ili opstrukcija cistične arterije samo su neki od brojnih uzroka smanjenoj irigaciji žučnog mjehura koje nalazimo u bolesnika u JIL-u ^{64,119}. Ishemijom i/ili reperfuzijom oštećena stijenka posebno je vulnerabilna na upalne promjene. Iako je akutni kolecistitis u inicijalnoj fazi kemijska upala bakterijske ili gljivične superinfekcije igraju bitnu komponentu u daljnjem tijeku i prognozi bolesti ^{11,58,64,74}. Iz žuči bolesnika s akutnim kolecistitisom izolirani su različiti uzročnici uključujući *Candidu Albicans* i meticilin resistantni *S. Aureus* (MRSA) ^{74,102}. Osim ishemije i infekcije treći dokazani čimbenik rizika za razvoj AAC-a je smanjeni motilitet žučnog mjehura s posljedičnom stazom žuči ^{119,229}. Tijekom intenzivnog liječenja brojni su razlozi koji dovode do hipomotiliteta žučnog mjehura, povećanja viskoziteta žuči i formiranja tzv. žučnog taloga (biliary sludge) ¹⁵⁶. Totalna parenteralna prehrana smanjuje lučenje kolecistokinina, najznačajnijeg prokinetičkog faktora ^{24,83,107,119,142,165,183,229}, sedacija direktno suprimira cefaličnu fazu probave ³³, analgezija

opijatima pojačava tonus Odijevog sfinktera s posljedičnim uvećanjem tlaka u bilijarnim vodovima⁵⁹, a povećana koncentracija cirkulirajućih kateholamina i neuropetida neurohumoralnim mehanizmima inhibira pražnjenje žučnog mjehura^{10,65,229}.

Sumirajući navedeno većina se autora slaže da AAC u intenzivnoj medicini ima multifaktorijalni patofiziološki mehanizam i da brojni, za jedinice intenzivnog liječenja specifični, čimbenici pogoduju pojavnosti ovog entiteta^{77,165,196,201}.

Klinička slika akutnog akalkuloznog kolecistitisa

Klinička slika akutnog kolecistitisa detaljno je opisana u klasičnim medicinskim udžbenicima^{25,160}. Općenito, kao inicijalni simptom akutnog kolecistitisa navodi se nagla i jaka bol ispod desnog rebrenog luka ili u epigastriju uz pozitivan Murphyev znak. Bilijarna kolika obično je praćena febrilitetom, tahikardijom, tahipnejom, mučninom i povraćanjem. Katkada se može se palpirati uvećani žučni mjehur, a žutica slabijeg intenziteta javlja se u oko 10 - 25% bolesnika^{160,244}. Povećanje područja trbušne stijenke bolno osjetljivog na dodir i spazam muskulature u desnom hipohondriju klasični su klinički znaci progresije bolesti¹³⁴.

Klinička slika akutnog kolecistitisa u bolesnika podvrgnutih intenzivnom liječenju u mnogome je atipičnija i teže prepoznatljiva^{119,165}. Bolest ili trauma centralnog nervnog sustava i rutinska primjena analgosedacije u intenzivnom liječenju isključuju bol i osjetljivost desnog hipohondrija u više od 30% bolesnika¹²⁷. Obzirom da mučninu i povraćanje nalazimo u brojnim kliničkim stanjima ili nakon upotrebe nekih lijekova, većina bolesnika u JIL-u preventivno ima postavljenu nazogastričnu sondu i/ili je pod

terapijom antiemeticima što onemogućuje vrednovanje tih simptoma. Febrilitet, tahikardija i tahipneja previše su nespecifični znakovi za kolecistitis i redovno ih nalazimo u pacijenata podvrgnutih intenzivnom liječenju. Ikterus je često prisutan u bolesnika s opsežnijim krvarenjima, s jetrenim bolestima ili s renalnom insuficijencijom, a distendirana žučna kesica općenito je palpabilna u svega 45% bolesnika pa stoga nije dovoljno niti specifičan niti osjetljiv prediktor akutnog kolecistitisa ¹⁶⁰.

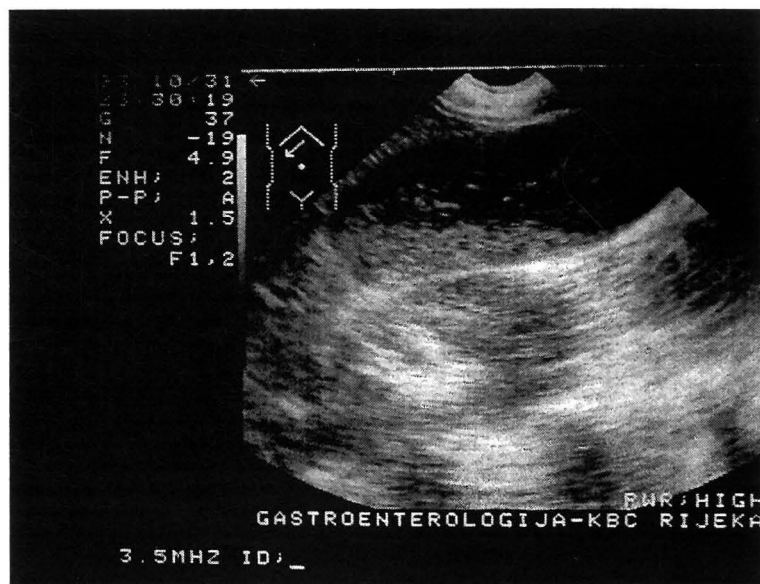
Laboratorijska dijagnostika akutnog akalkuloznog kolecistitisa

Laboratorijska dijagnostika akutnog kolecistitisa izrazito je nesepecifična ^{52,53}. Povišene vrijednosti leukocita i gama-glutamil transferaze (γ GT) u krvi redovno prate srednje i jače izraženu upalu žučnog mjehura, a povišene vrijednosti alkalne fosfataze (AP) sugeriraju moguću perforaciju žučnog mjehura u bolesnika s AAC ¹²³. Glutamat-piruvat (SGPT) i glutamat-oksalacetat (SGOT) transaminaza obično su u granicama normale dok bilirubinemija i bilirubinurija govore u prilog opstruktivne žutice i koledokolitijaze pa su samo iznimno prisutne u akalkuloznog kolecistitisa ^{25,160}.

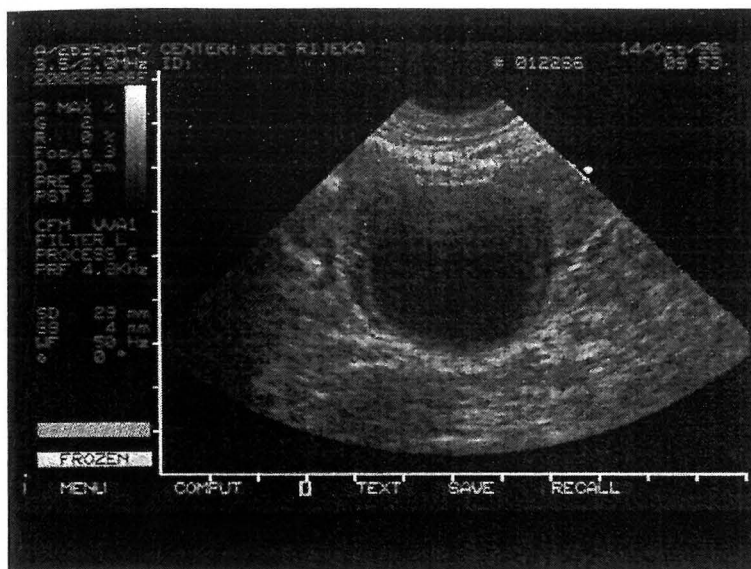
Laboratorijski parametri u bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja nisu specifičan niti osjetljiv pokazatelj AAC. Leukocitoza je vrlo čest nalaz u ovom okruženju, a smanjene vrijednosti leukocita u anergičnih bolesnika ne isključuju akutni kolecistitis ²¹¹. Gama-glutamil transferaza i alkalna fosfataza suviše su nespecifični testovi s mnogo lažno pozitivnih nalaza jer praktički svaka jetrena disfunkcija dovodi do povišenja njihovih vrijednosti u krvi ^{25,160}.

Ultrazvučna dijagnostika akutnog akalkuloznog kolecistitisa

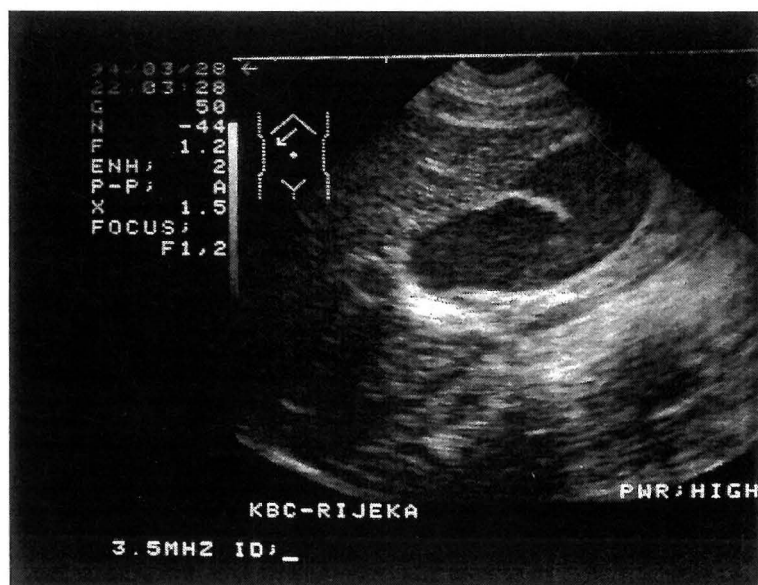
Ultrasonografija, kao neinvazivna, neškodljiva, jeftina i portabilna metoda, predstavlja inicijalni dijagnostički modalitet u evaluaciji bolesnika s AAC u jedinici intenzivnog liječenja^{114,181,206}. Tipična ultrazvučna slika AAC uključuje distenziju ili hidrops žučnog mjehura (slika 3), zadebljanje stijenke uz pojavu subseroznog edema (slika 4), prikaz intraluminalnog taloga, tzv. bilijarni "sludge" (slike 5, 6 i 7) ili septi (slika 8) i detekciju a/hiposonornog tekućeg sadržaja u perikolecistitičnom prostoru (slike 9, 10 i 11)⁷³.



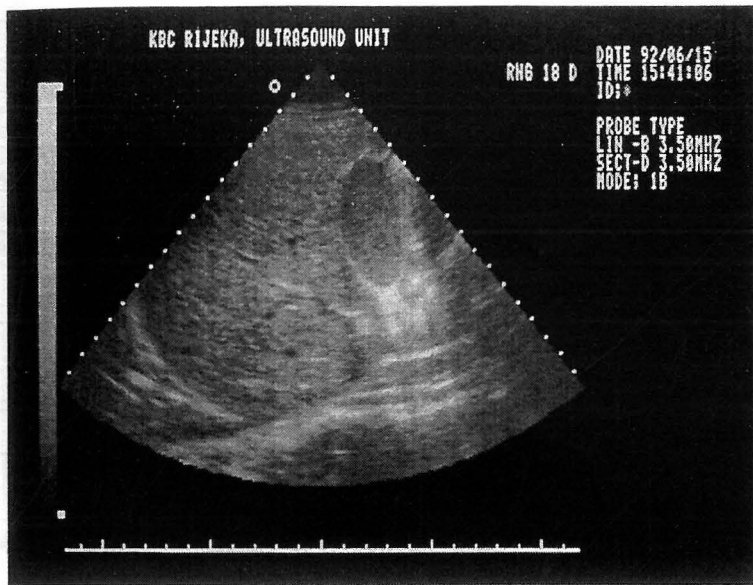
Slika 3. Uzdužni presjek kroz distendirani žučni mjehur. Vidljiv je nivo žučnog taloga ("sludge").



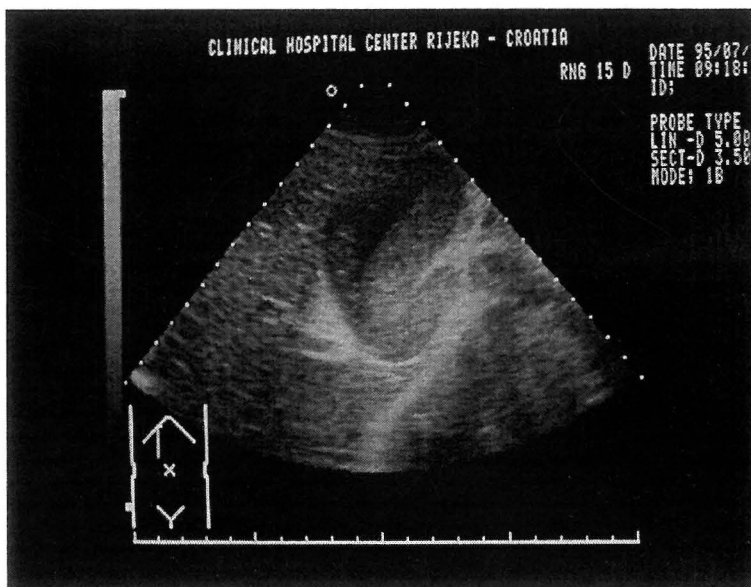
Slika 4. Poprečni presjek kroz žučni mjehur. Stijenka koleciste je značajno zadebljana uz vidljiv subserozni edem u vidu središnje anehogene linije (tzv. “fenomen sandwicha”).



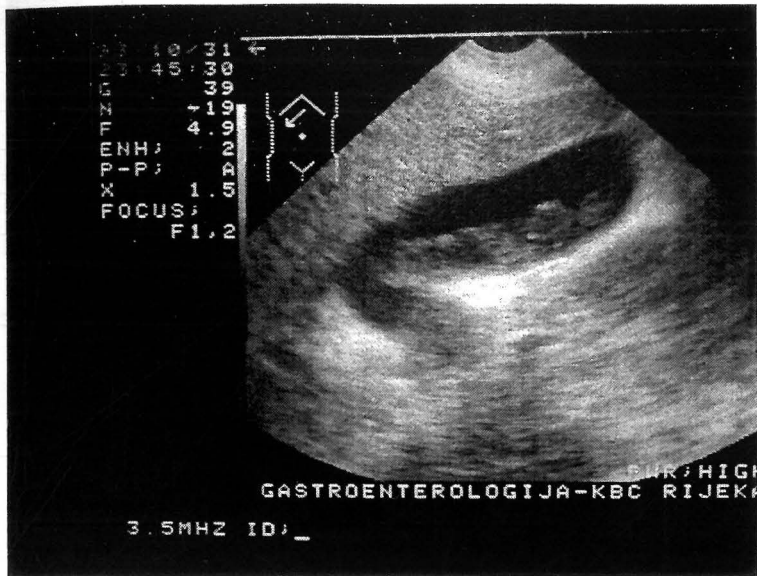
Slika 5. Uzdužni presjek kroz septirani žučni mjehur. Mjehur je u potpunosti ispunjen žučnim talogom (sludge).



Slika 6. Poprečni presjek kroz žučni mjehur. Mjehur je u potpunosti ispunjen žučnim talogom ("sludge").

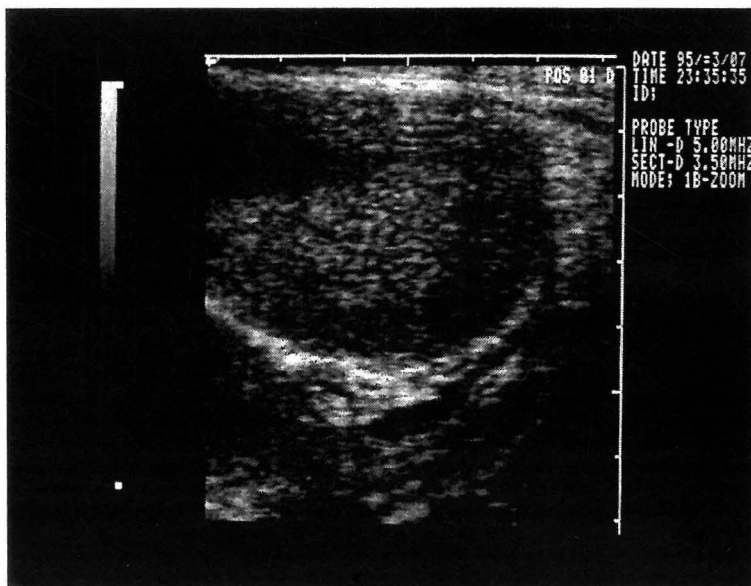


Slika 7. Uzdužni presjek kroz presavijeni žučni mjehur. Jasno je vidljiv nivo žučnog taloga ("sludge").



Slika 10. Povećani žučni mjehur

Slika 8. Uzdužni presjek kroz presavijeni žučni mjehur. Jasno je vidljiv septiran žučni talog u lumenu koleciste (“sludge”).

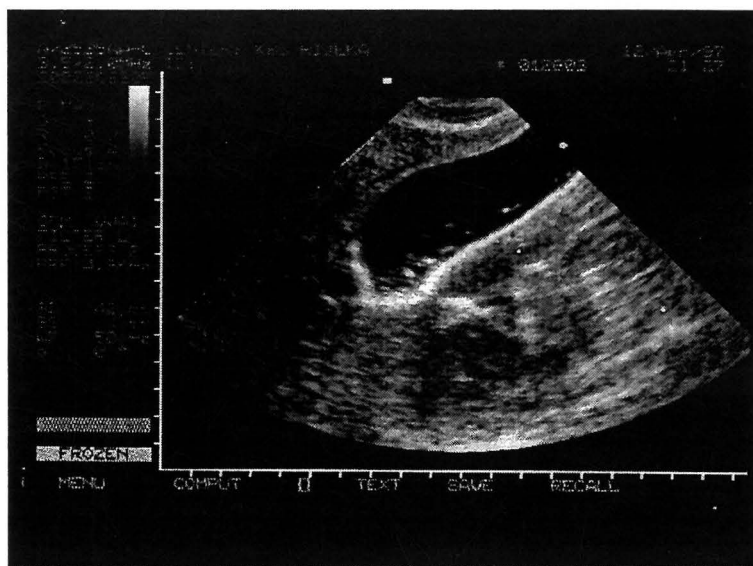


Slika 9.

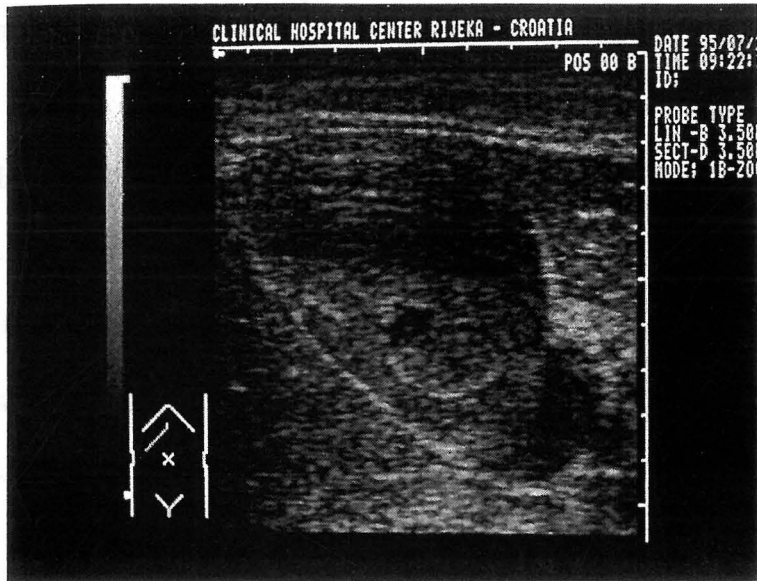
Slika 9. Poprečni presijek kroz distendirani žučni mjehur. Prisutan je žučni talog, a iza mjehura prikazuje se anehogeni tračak koji prati konveksitet koleciste i odgovara perikolecistitičnom edemu.

U rijetkim slučajevim emfizematoznog AAC-a intraluminalno ili/i u stijenci mjehura detektiraju se mjehurići zraka (slika 12) ^{181,252}. Smatra se da je žučna vrećica patološki uvećana ukoliko njezin volumen iznosi više od 100 ml, poprečni dijametar više od 4-5 cm ili najdulji dijametar više od 8-12 cm, a da je stijenka mjehura zadebljana ukoliko njezin ventralni zid mjeri više od 3-4 mm ^{30,78,85,181}. Subserozni edem ultrazvučno se prikazuje u vidu centralne anehogene linije koju nalazimo između dvostrukog hipersonornog odjeka stijenke, a talog ("sludge") opisujemo kao o položaju ovisni, hipo/izoehogeni, intraluminalni materijal koji ne stvara retrogradnu ultrazvučnu sjenu (slika 13 i 14) ^{30,85,109,181,226}.

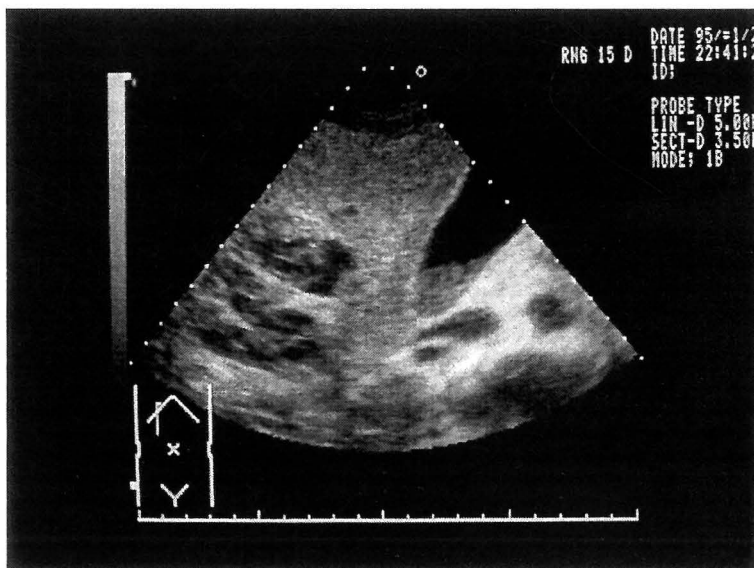
Slika 13. Uzdužni presjek kroz žučni mjehur. Intraluminalno se prikazuje talog ("sludge") u središnjem dijelu.



Slika 12. Uzdužni presjek kroz žučni mjehur. Intraluminalno se prikazuju mjehurići zraka.



Slika 13. Uzdužni presjek kroz žučni mjehur. Vidljiv je žučni talog intraluminalno, a u središnjem dijelu taloga prikazuje se incipijentni konkrement.



Slika 14. Uzdužni presjek kroz žučni mjehur s intraluminalnim prikazom žučnog taloga u bolesnika s multiorganskim zatajivanjem. Vidljivi su multipli intrahepatalni apscesi.

Osjetljivost sonografije u dijagnostici AAC u jedinici intenzivnog liječenja kreće se između 67% i 100% dok je specifičnost u istim uvjetima značajno niža i najvjerojatnije ne prelazi 50%^{30,36,178,181}. Lažno negativni nalazi posljedica su ili nedovoljnog iskustva pregledavatelja ili otežanog prikaza žučnog mjehura uslijed meteorizma, kirurških manipulacija i habitusa bolesnika, a češći su u akalkuloznog kolecistisa nego u bolesnika s kalkuloznom upalom žučnog mjehura¹⁸¹. Uzrok niske specifičnosti, odnosno uzrok brojnim lažno pozitivnim nalazima leži u činjenici da osim kolecistitisa mnoge druge bolesti, ili za intenzivno liječenje specifična stanja, dovode do ultrazvučne slike koja je vrlo slična ili jednaka slici AAC^{181,206}. Tako su zadebljanje stijenke žučnog mjehura ili subserozni edem opisani i u bolesnika s cirozom jetre ili jetrenom insuficijencijom, s hipoalbuminemijom, totalnom parenteralnom prehranom, tuberkulozom koleciste, u bolesnika s nekim virusnim bolestima ili u sklopu multiorganskog zatajenja^{34,81,87,91,133,193,200,239}, itd. Sonografski prikaz žučnog taloga ("sludge") nalazimo u bolesnika s a/diskinezijom žučnog mjehura neovisno o uzroku patološkog motiliteta, u pacijenata na totalnoj parenteralnoj prehrani, s hepatitisom ili hemobilijom, a perikolecistični edem/tekućinu vidimo u bolesnika s ascitesom, peritonitisom ili bilo kojim drugim entitetom koji se prezentira sa slobodnom tekućinom u intraperitonealnom prostoru^{99,123,124,125,142,156,190}.

Vrijednost color Doppler sonografije u bolesnika s AAC nije u potpunosti jasna. Pojačani – hiperemični tip protoka kroz zid inflamiranog žučnog mjehura ili u periholecistitičnom masnom tkivu opisani su kao znaci koji bi mogli govoriti u prilog AAC^{135,191}, međutim, nije nađena statistički značajna razlika u arterijskom protoku kroz zid žučne vrećice između bolesnika s akutnom upalom u odnosu na bolesnike s drugim uzrocima zadebljanja stijenke koleciste¹⁶⁸.

Perkutana, ultrazvučno vođena aspiracijska punkcija žuĉnog mjehura u cilju mikrobiološke obrade aspirata agresivna je dijagnostiĉka metoda koja nam stoji na raspolaganju u evaluaciji bolesnika s suspektnim AAC. NaŹalost, nakon poĉetnog entuzijazma pokazalo se da je i ova metoda niske sigurnosti u imunokompromitiranih bolesnika u JIL-u ili u bolesnika koji su već pod antibiotskom terapijom pa se iskljuĉivo dijagnostiĉka punkcija žuĉnog mjehura bez prateće drenaŹne kolecistostomije ne preporuĉa kao rutinska metoda u obradi ovih bolesnika ^{13,137}.

Ostale dijagnostiĉke metode koje se upotrebljavaju u evaluaciji bolesnika s akutnim akalkuloznim kolecistitisom

Scintigrafija žuĉnog mjehura radioaktivnim tehneĉijumom je, uz sonografiju, naĉešće upotrebljavana metoda u evaluaciji bolesnika s AAC u intenzivnoj medicini ³⁵. Izostanak vizualizacije žuĉnog mjehura 4 sata po aplikaciji kontrasta znak je akutnog kolecistitisa, a metoda se moŹe znaĉajno ubrzati aplikacijom morfija ³⁵. Morfij u dozi od 0,04 mg/kg pojaĉava tonus Odijevog sfinktera i povećava intrabilijarni pritisak te na taj naĉin omogućuje raniji prikaz žuĉnog mjehura i skraćuje pretragu na svega 1,5 sat. Osjetljivost morfijem ubrzane koleoscintigrafije u dijagnostici akutnog kolecistitisa u normalnoj populaciji izrazito je visoka i kreće se između 97% i 99% uz specifiĉnost od oko 91% - 93% ^{35,54,55}. Sigurnost ove metode u bolesnika s akalkuloznom upalom žuĉnog mjehura u JIL-u nije u potpunosti jasna, a obzirom da su u ovom specifiĉnom okruŹenju prepoznati brojni razlozi za laŹno pozitivne i laŹno negativne nalaze, vjerojatno je osjetno niŹa ^{35,55,127}. Kompromitirana hepatobilijarna cirkulacija, totalna

parenteralna prehrana i akutni pankreatitis načešći su uzroci lažno pozitivnih nalaza dok se lažno negativni nalazi obično vide u ranijim fazama bolesti ^{35,55}. Razvojem moderne tehnologije recentno je evidentirana porast osjetljivosti i specifičnosti koleoscintigrafije u dijagnostici AAC u odnosu na ranije studije ⁵⁵, međutim potreba za transportom bolesnika, relativno visoka cijena i prisutnost ionizantnog zračenja i dalje su otežavajući čimbenici pri odabiru ove metode u intenzivnoj medicini ³⁵.

Akutni akalkulozni kolecistitis se na kompjuteriziranoj tomografiji (CT) prikazuje s promjenama vrlo sličnim ultrasonografskom prikazu uz podjednaku osjetljivost i specifičnost ¹⁸⁸. Dakle, CT nalaz uključuje zadebljanje stijenke žučnog mjehura s intraluminalnim talogom ("sludge"), subserozni i perikolecistitični edem i distenziju ili hidrops koleciste ^{9,204,252}. Kontrastna tomografija prikazuje hiperemiju stijenke, a rijetki emfizematozni akutni kolecistitis prikazuje se s tipičnim mjehurićima zraka u lumenu i/ili zidu žučne kesice ^{204,252}. Međutim, kao i kolecistografija, CT također potrebuje transport bolesnika, značajno je skuplji od sonografije te zrači. Stoga ultrazvučna dijagnostika ima značajne prednosti nad ovom metodom u evaluaciji bolesnika s AAC u JIL-u ²⁵².

Standardne kontrastne radiološke metode kao intravenska ili peroralna kolecistografija uvođenjem ultrazvučne dijagnostike i koleoscintigrafije izgubile su svako značenje u evaluaciji bolesnika s AAC u jedinicama intenzivnog liječenja, a najmodernije metode kao magnetska resonanca (MRI) i pozitronska emisijska tomografija (PET) iz tehničkih razloga i zbog vrlo visoke cijene još nisu našle svoje mjesto u ovom dijelu intenzivne medicine ²⁰⁹.

Liječenje akutnog akalkuloznog kolecistitisa

Liječenje akutnog kolecistitisa uključuje ekspektativno-konzervativni stav, laparoskopsku ili otvorenu kolecistektomiju te perkutanu ili operativnu kolecistostomiju^{127,244}. Konzervativni pristup, koji pretpostavlja simptomatsku i antibiotsku terapiju, nije suficijentan u liječenju bolesnika s AAC u JIL-u i perforacija žučnog mjehura javlja se 40% - 100% ovako liječenih bolesnika⁸⁹. Obzirom da se eliminiraju putem žuči, u liječenju akutnog kolecistitisa preporuča se upotreba ampicilina, aminoglikozida, cefalosporina, tetraciklina ili kloramfenikola, međutim, uslijed stvaranja "slime" ili tzv. "biofilma" na sluznici već u umjereno imunokompromitiranih bolesnika, javlja se inadekvatna koncentracija antibiotika u žučnom mjehuru^{210,244}. Otvorena, klasična kolecistektomija u kompleksnih bolesnika podvrgnutih intenzivnom liječenju opterećena je brojnim ranim i kasnim komplikacijama i nije metoda izbora u liječenju AAC^{127,160,244}. Teško opće stanje značajno povećava anestzijski rizik, malnutricija i disproteinemija otežavaju cijeljenje i pospješuju dehiscijenciju rane, a loš imunoški status pogoduje diseminaciji infekcije^{104,223}. Recentno, nekoliko autora predlaže laparoskopsku kolecistektomiju kao kvalitetniju alternativu klasičnoj, posebno naglašavajući veliku važnost točne predoperacijske prosudbe pratećeg anestzijskog rizika^{8,71}. U teških bolesnika s visokim anestzijskim rizikom i u lošem općem stanju kolecistostoma se pokazala kao metoda izbora u liječenju akutnog kolecistitisa^{13,108,138,203,234}. Otvorenu metodu je zbog jednostavnosti i manje invazivnosti danas u potpunosti zamjenila ultrazvučno vođena, perkutana tehnika. U pacijenata s hemoraškom dijatezom se preferira transperitonealni pristup dok se u ostalim slučajevima zbog mogućeg intraperitonealnog istjecanja žuči većina autora odlučuje za

transhepatalni pristup ^{12,13,108,138,203,234}. Do poboljšanja kliničke slike 48 sati nakon postavljanja kolecistostome dolazi u oko 60% - 73% bolesnika podvrgnutih intenzivnom liječenju, a komplikacije same tehnike su rijetke i najčešće beznačajne ^{12,46}. Osim za drenažu i ispiranje žučnog mjehura, kolecistostoma može služiti i kao put za topičku aplikaciju antibiotika, kemijsku disoluciju konkremenata ili perkutanu litotomiju ^{12,13}. Ovakvo liječenje predstavlja definitivno rješenje u dvije trećine bolesnika s akalkuloznim kolecistitisom dok se ostali, kao i bolesnici s kalkuloznim kolecistitisom, po oporavku moraju podvrgnuti elektivnoj otvorenoj ili laparoskopskoj kolecistektomiji ²³⁴.

OBRAZLOŽENJE ISTRAŽIVANJA

U priloženom istraživanju želja nam je bila vrijednovati 1) ultrazvučnu dijagnostiku u procjeni incidencije, vremena nastanka, tijeka i epidemiologije akutnog akalkuloznog kolecistitisa (AAC). Također, cilj nam je bio analizirati 2) upliv osnovne bolesti i razloga prijama u jedinicu intenzivnog liječenja, općeg stanja bolesnika i specifičnih čimbenika rizika na pojedine sonografske kriterije AAC-a te procijeniti 3) vrijednost svakog pojedinačnog sonografskog parametra AAC kao potencijalnog neovisnog prediktora ishoda liječenja.

Incidencija, vrijeme nastanka, epidemiologija i prognoza AAC-a ovise o kriterijima definiranja dijagnoze, o općem stanju bolesnika te o prirodi osnovne bolesti. Obzirom da je sonografija osnovna dijagnostička metoda u JIL-u pojavila se potreba za prospektivnom studijom u kojoj bi jasno definirali kriterije sonografske dijagnoze i vrijednovali ih u različitim skupinama bolesnika sa AAC. Postojala je pretpostavka da se u nekim bolestima/povredama ili u bolesnika sa većim brojem riziko-faktora češće i ranije diferenciraju sonografski kriteriji AAC te da intenzitet sonografskih kriterija korelira sa ishodom liječenja. Korektna evaluacija sonografskih kriterija te potvrda dijela navedenih pretpostavki prilog je razumjevanju ove, za intenzivnu medicinu specifične, komplikacije koji će dovesti do brže i kvalitetnije dijagnostike i do točnije prognoze ishoda liječenja ovih bolesnika.

BOLESNICI I METODE RADA

U prospektivnom istraživanju obrađeno je 57 kirurških ili neurokirurških bolesnika liječenih u razdoblju od osamnaest (18) mjeseci (od 01. siječnja 1996. godine do 01. srpnja 1997. godine) u Jedinici intenzivnog liječenja (lokalitet Sušak) Zavoda za anesteziologiju i intenzivno liječenje KBC Rijeka.

Bolesnici uključeni u istraživanje zadovoljavali su sljedeće kriterije:

1. stariji su od 18 godina,
2. nemaju anamnestičke podataka o ranijoj bilijarnoj bolesti ili o kirurškom zahvatu na bilijarnom stablu,
3. nemaju sonografski dokazanu kolelitijazu i
4. bolesnici su s tzv. prolongiranim boravkom u JIL-u: tj. boravili su u JIL-u dulje od 13 dana²⁹.

Srednja dob ispitanika iznosila je 49 godina (raspon 18 – 84 godine, standardna devijacija $\pm 18,1$), a odnos spolova iznosio je 38:19 (66,6%:33,3%) u korist muškaraca (graf 1).

Indikacije za prijam obrađenih bolesnika u JIL bile su sljedeće:

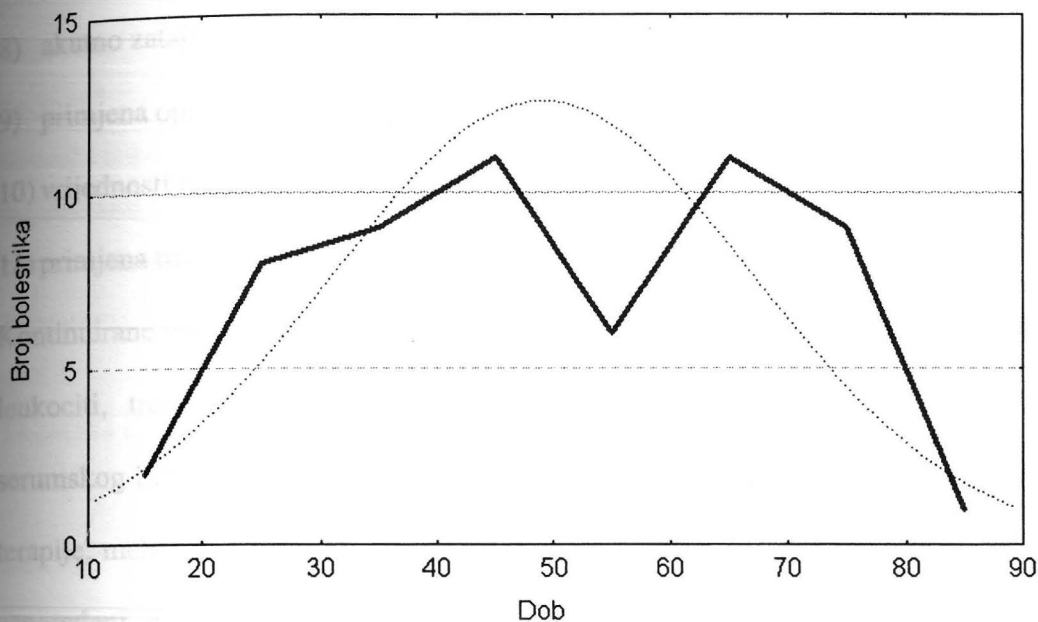
1. postoperacijsko liječenje po elektivnom ili hitnom kirurškom zahvatu u 5 bolesnika (8,8%). U četvero (7%) se radilo o kompliciranom poslijeoperacijskom tijeku po hitnoj, a u jednog bolesnika (1,8%) po elektivnoj, resekciji aneurizme abdominalne aorte. Srednja dob u ovih 5 bolesnika iznosila je 62 godine (raspon 46 – 75 godina, SD $\pm 14.-21.,7$), a odnos spolova 3:2 (60%:40%) u korist muškaraca (grupa I).

2. zbrinjavanje politraumatiziranog pacijenta ili poslijeoperacijsko liječenje po politraumi, ali bez ozbiljne kranocerebralne ozljede u 22 (38,6%) bolesnika. Ozbiljna kranocerebralna ozljeda definirana je kao "Glasgow koma skala" (GKS) < 9 u trenutku prijama u JIL (uz uvjet da su isključeni netraumatski razlozi za nisku GKS; npr. akutno trovanje i sl.)^{18,48}. Srednja dob u ovih bolesnika iznosila je 50,1 godina (raspon 21 – 76 godina, SD ± 17,4), a odnos spolova 18:4 (82%:18%) u korist muškaraca (grupa II).
3. poslijeoperacijsko liječenje po elektivnom ili hitnom neurokirurškom zahvatu koji nije posljedica traume u 10 (17,5%) bolesnika. U njih 7 (12,3%) radilo se o kompliciranom poslijeoperacijskom tijeku po neurovaskularnoj kirurgiji, a u 3 (5,3%) bolesnika o prolongiranom liječenju po neurokirurgiji tumora. Srednja dob iznosila je 53,2 godine (raspon 18 – 84 godina, SD ± 19,7), a odnos spolova 5:5 (50%:50%) (grupa III).
4. zbrinjavanje politraumatiziranog ili poslijeoperacijsko liječenje bolesnika s udruženom ozbiljnom kranocerebralnom ozljedom (GKS < 9) i zbrinjavanje ili postoperacijsko liječenje bolesnika s izoliranom ozbiljnom kranocerebralnom ozljedom (GKS < 9) u 20 (35,1%) bolesnika. Ozbiljna kranocerebralna ozljeda definirana je kao Glasgow koma skala < od 9 u trenutku prijama u JIL^{18,48}. U ovoj grupi je srednja dob iznosila 42,1 godine (raspon 18 – 71 godina, SD ± 17,2), a odnos spolova 12:8 (60%:40%) (grupa IV).

Glede prijama u JIL, a u skladu s gore navedenim, bolesnici su potom svrstani u dvije glavne grupe; grupa K predstavlja kirurške bolesnike s intaktnim centralnim nervnim sistemom (27 bolesnika ili 47,4%), a grupa N predstavlja bolesnike (30 ili 52,6%)

podvrgnute elektivnom ili hitnom neurokirurškom zahvatu ili bolesnike s ozbiljnom kranio-cerebralnom ozljedom (GKS < 9).

Graf 1B.



Graf 1. Prikazana je stvarna (puna linija) i očekivana (točkasta linija) distribucija dobi obrađenih bolesnika. Vidi se da je stvarna populacija minimalno starija od pretpostavljene te da je značajno manji broj bolesnika od očekivanog u dobi između 50 i 60 godina.

Izuzev ishoda liječenja sve varijable koje su analizirane određivane su trećeg dana (između 48 i 96 sata) i nakon dva tjedna boravka (14.-21. dan) boravka u JIL-u.

Određivane su slijedeće varijable:

- 1) opće stanje bolesnika,
- 2) hemodinamska stabilnost,
- 3) temperatura,
- 4) leukociti,

- 5) trombociti,
- 6) mehanička ventilacija,
- 7) način prehrane,
- 8) akutno zatajivanje bubrega,
- 9) primjena opijata u analgeziji,
- 10) vrijednosti ukupnog bilirubina u serumu te
- 11) primjena transfuzijskog liječenja.

Kontinuirane varijable su opće stanje bolesnika, hemodinamska stabilnost, temperatura, leukociti, trombociti, akutno zatajivanje bubrega, primjena opijata te vrijednosti serumskog bilirubina dok su diskretne varijable ishod liječenja, primjena transfuzijske terapije, mehanička ventilacija te način prehrane bolesnika. Dobiveni podaci potom su uspoređeni s ultrazvučnim nalazom žučnog mjehura (debljina stijenke, volumen mjehura, žučni talog i perikolecistitički edem) dobivenim također, trećeg i između četrnaestog i dvadesetprvog dana boravka bolesnika u JIL-u.

Opće stanje bolesnika procjenjivali smo pomoću dva numerička skora: "Simplified acute physiology score" (SAPS: shema 1) ¹⁰⁵ i "Multiple organ dysfunction score" (MODS: shema 2) ^{131,132}, a u kalkulaciju su uvijek uzimane najlošije vrijednosti traženih parametara tijekom dva (3. i 14.-21.) analizirana dana.

Shema 1. Simplified acute physiology score (SAPS) ¹⁰⁵

Variable	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Dob ¹					<46	46-55	56-65	66-75	> 75
Srčana frekvencija ²	> 179	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	< 40
Sistolički pritisak ³	> 189		150-189		80-149		55-79		< 55
Tjelesna temperatura ⁴	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30

Frekvencija disanja ili Mehanička ventilacija	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Diureza ⁵		DA	> 5	3,5-4,99	0,7-3,49		0,5-0,69	0,2-0,49	0,2
Urea u krvi ⁶	> 54,9	36,0-54,9	29,0-35,9	7,5-38,9	3,5-7,4	< 3,5			
Hematokrit ⁷	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leukociti ⁸	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Serumska glukoza ⁹	> 44,4	27,8-44,4		14-27,7	3,9-13,9		2,8-3,8	1,6-2,7	< 1,6
Serumski kalij ¹⁰	> 6,9	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Serumski natrij ¹¹	> 179	161-179	156-160	151-155	130-150		120-129	110-119	< 110
Bikarbonati u krvi ¹²		> 40		30-39,9	20-29,9	10-19,9		5-9,9	< 5
GKS					13-15	10-12	7-9	4-6	3

1 = god.; 2 = u min.; 3 = mmHg; 4 = °C; 5 = l/min; 6 = mmol/l; 7 = %; 8 = 10³/mm³; 9 = mmol/l; 10,11,12 = mEq/l

Shema 2. Multiple organ dysfunction score (MODS)^{131,132}

Organski sustav	0	1	2	3	4
Respiratorni (PO ₂ /FiO ₂)	> 300	226-300	151-225	76-150	≤ 75
Bubrezi (serumski kreatinin u μmol/l)	≤ 100	101-200	201-350	351-500	> 500
Jetra (serumski bilirubin u μmol/l)	≤ 20	21-60	61-120	121-240	> 240
Cardiovaskularni (PAR = HR/CVT-MAP)	≤ 10	10,1-15	15,1-20	20,1-30	> 30
Hematološki (broj trombocita 10 ³ /ml)	> 120	81-120	51-80	21-50	≤ 20
Neurološki (GKS)	15	13-14	10-12	7-9	≤ 6

Hemodinamsku nestabilnost procjenivali smo temeljem vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka (MAP), a uzimane su najlošije vrijednosti tijekom dva analizirana dana.

Hipotenziju smo definirali kao verifikaciju srednjeg arterijskog tlaka ispod 60 mmHg dulje od 15 min⁴⁵.

Temperatura je mjerena periferno elektronskim toplomjerima (Hewlett Packard), a uzimana je najlošija dnevna vrijednost tijekom dva analizirana dana (3. i 14.-21.).

Leukociti (μl), trombociti (mm^3) i ukupni bilirubin ($\mu\text{mol/l}$) su određivani standardnim metodama za sve bolesnike u istom laboratoriju ⁵².

Mehaničkom ventilacijom smatrali smo svaki oblik mehaničke potpore disanja (uključujući: “continuous positive airways pressure” [CPAP], “pressure support” [PS] i “flow-by” ventilaciju). Ukoliko je tijekom trećeg ili četrnaestog dana bolesnik uspješno odvojen od respiratora (na dulje od 24 sata) smatrali smo da bolesnik nije bio analiziranih dana na umjetnoj ventilaciji ⁴⁷. Mehanička ventilacija definirana je kao diskretna varijabla (da/ne).

Način administracije prehrane determinirali smo kao parenteralni i enteralni. Enteralnom prehranom smatrali smo primitak od najmanje 30 ml/h tijekom 18 sati ili najmanje 500 ml u 24 sata enteralne hrane neovisno o parenteralnom primitku kalorija ².

Način prehrane također je definiran kao diskretna varijabla (parenteralna/enteralna).

Akutno zatajivanje bubrega definirali smo kao povećanje vrijednosti serumskog kreatinina SCr iznad $176,8 \mu\text{mol/l}$ ($> 2 \text{ mg}\%$) ili kao povećanje vrijednosti SCr za 50% od vrijednosti kod prijama (kontinuirana varijabla: vrijednost SCr) ^{28,222}.

Primjenu opijata u analgesedaciji bolesnika determinirali smo kao aplikaciju opijata u barem jednom navratu tijekom analiziranih dana (3. i 14.-21.), a opijatima smo smatrali i jake (morfinski preparati i fentanyl) i slabe (meperidin, tramadol, pentazocin) opijatne preprate (diskretna varijabla) ²⁴⁷.

Primjenu transfuzijskog liječenja determinirali smo kao aplikaciju barem jedne jedinice eritrocita ili pune krvi tijekom analiziranih dana (3. i 14.-21.) i definirali kao diskretnu varijablu (da/ne).

Ishod liječenja smatrali smo uspješnim ukoliko je bolesnik otpušten živ iz JIL-a, a neuspješnim ukoliko je egzistirao tijekom boravka u JIL-u (diskretna varijabla).

Ultrazvučni pregled vršili smo s dva ultrazvučna aparata: Aloka SSD 280 s sektorskom mehaničkom sondom od 3,5 MHz (od 01. siječnja 1996. godine do 01. lipnja 1996. godine) i Esaote Biomedica Chalinger 7000 s sektorskom mehaničkom bifrekventnom sondom od 2,5/3,5 MHz (od 01. lipnja 1996. godine do 01. srpnja 1997. godine). Žučni mjehur i perikolecistitični prostor prikazani su tipičnim sub- i interkostalnim presjecima uvijek u najmanje dvije, međusobno okomite, projekcije ^{56,120,121,163}, sva mjerenja izvršena su tri puta, a kao referentna vrijednost uzimana je aritmetička sredina. Mjerenja su vršena treći dan (između 48 i 96 sata boravka) te između četrnaestog i dvadesetprvog dana boravka, a sva mjerenja izvršio je autor te su na taj način izbjegnute potencijalne tzv. "međupregledavačke" (interobserverske) greške ⁴⁴.

Analizirani su slijedeći sonografski parametri:

- debljina stijenke žučnog mjehura

Debljinu stijenke žučnog mjehura procijenjivali smo mjereći stražnji zid koleciste (slika 1), a uvijek smo vršili tri mjerenja i uzimali kao važeću vrijednost aritmetičku sredinu. Vrijednosti veće od 3,5 mm smatrali smo patološkim, odnosno stijenku takvog žučnog mjehura smatrali smo zadebljanom ^{77,78,79,91,163,168,174,228,239}.

- prisutnost žučnog taloga (sludge) u kolecisti

Žučni talog definirali smo kao o položaju ovisni, hipo/izoehogeni, intraluminalni materijal koji ne stvara ultrazvučnu sjenu (slike 5,6,7) ^{73,109,110,156,181}. Izostanak sonografskog prikaza takvih intraluminalnih masa smatrali smo negativnim nalazom (-), a prisutnost taloga definirali smo umjerenim ukoliko je debljina sloja žučnog taloga

iznosila manje od 2 cm (+), odnosno izrazitim ukoliko je debljina sloja prelazila više od 2 cm (++).

- volumen žučnog mjehura

Volumen žučnog mjehura određivali smo pomoću tzv. elipsoidne metode sa slijedećom formulom²²⁹:

$$\text{Volumen žučnog mjehura} = 0,52 \times \text{duljina} \times \text{visina} \times \text{širina (cm)} [1]$$

Duljinu smo mjerili u najduljem presijeku žučnog mjehura, a širinu i visinu koleciste procijenjivali smo na sonolaminogramima okomitim na taj presjek (slika 2). Uvijek smo vršili tri mjerenja i poštovali smo srednju aritmetičku vrijednost.

- perikolecistitični edem

Perikolecistitični edem definirali smo kao prikaz slobodne tekućine u vidu tankog a/hiposonornog tračka uz stijenku žučnog mjehura (slika 10)^{73,65,181} neovisno da li je u bolesnika ultrazvučnim pregledom ili drugim komparativnim metodama (CT) verificirana slobodna tekućina intraperitonealno (ascites, hemoperitoneum).

Svi podaci obrađeni su pomoću personalnog računala. Baza podataka učinjena je u "Excel 5.0/7.0 (Microsoft)" programu, potom konvertirana u statistički paket "Statistica 4.3 (StatSoft, Inc. 1993.)" u kojem je izvršena statistička obrada podataka. Ovisno o analiziranim varijablama (diskretne ili kontinuirane) korištene su slijedeće statističke metode: klasična deskriptivna statistika (srednja vrijednost, mediana, raspon, standardna devijacija, standardna greška, intervali, varijance, kvartile), Studentov t-test ili Wilcoxonov parni test za zavisne uzorke, Studentov t-test (normalna distribucija),

Mann-Whitney U test (abnormalna distribucija) ili Kolmogorov-Smirnov test za nezavisne uzorke (kontinuirane varijable), χ^2 -test s Yatesovom korekcijom i Fischerov dvosmjerni egzaktni test za nezavisne uzorke (diskretne varijable), korelacijske matrice (Pearsonov moment korelacije ili Spearmanov R) te naposljetku, u prosudbi nezavisnih prediktora ishoda liječenja, testovi multiple linerane regresije i diskriminacijske analize, a statistička značajnost procijenjivana je na $p < 0,05$, $p < 0,01$ i $p < 0,001$.

REZULTATI

Debljina stijenke žučnog mjehura

Prosječna debljina stijenke žučnog mjehura izmjerena tijekom trećeg dana boravka bolesnika u JIL-u iznosila je 3,9 mm (raspon 3 – 8 mm; mediana vrijednost 4 mm; SD \pm 1,04) dok je srednja debljina stijenke 14.-21. dana boravka bila neznačajno veća i iznosila je 4 mm (raspon 2 – 8 mm; mediana 4 mm; SD \pm 1,24; Studentov t-test: p = NS; tablica 1).

Tablica 1.

Dan pregleda	Debljina stijenke (\pm SD)
3. dan	3,88 mm (\pm 1,04) *
14.-21. dan	4,00 mm (\pm 1,24) *

* debljina stijenke žučnog mjehura 3. vs 14.-21. dan; Studentov t- test; p = NS

Tablica 1. prikazuje odnos između prosječne debljine stijenke žučnog mjehura sonografski izmjerene 3. dan i 14.-21. dan boravka bolesnika u JIL-u.

Prosječna debljina stijenke žučnog mjehura u grupama po razlogu prijama u JIL iznosila je za grupu I 3,2 mm (raspon 3 – 4 mm; mediana 3 mm; SD \pm 0,44) 3. vs. 3,4 mm (raspon 3 – 5 mm; mediana 3 mm; SD \pm 0,89) 14.-21. dana (Studentov t-test: p = NS), za grupu II 4,2 mm (raspon 3 – 6 mm; mediana 4 mm; SD \pm 1,14) 3. dana odnosno 4,4 mm (raspon 2 – 8 mm; mediana 4 mm; SD \pm 1,5) tijekom trećeg tjedna boravka

(Studentov t-test: $p = NS$), za grupu III 3,7 mm (raspon 3 – 4 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 0,48$) trećeg i 3,7 mm (raspon 3 – 5 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 0,67$) 14.-21. dana (Studentov t-test: $p = NS$) te konačno za grupu IV 3,8 mm 3. dana (raspon 3 – 8 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 0,67$) odnosno nakon dva tjedna boravka u JIL-u 3,9 mm (raspon 3 – 7 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 1,17$; Studentov t-test: $p = NS$). S aspekta podjele na dvije glavne grupe bolesnika glede prijama debljina stijenke u kirurških bolesnika (grupa K) 3. dan iznosila 4 mm (raspon 3 – 6 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 1,11$) odnosno 14.-21. dana 4,2 mm (raspon 2 – 8 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 1,44$; Studentov t-test: $p = NS$) dok je debljina stijenke u neurokirurških bolesnika (grupa N) 3. dan iznosila 3,8 mm (raspon 3 – 8 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 0,97$), a nakon drugog tjedna također 3,8 mm (raspon 3 – 7 mm; mediana 4 mm; $SD \pm 1,02$; Studentov t-test: $p = NS$; tablica 2).

Tablica 2.

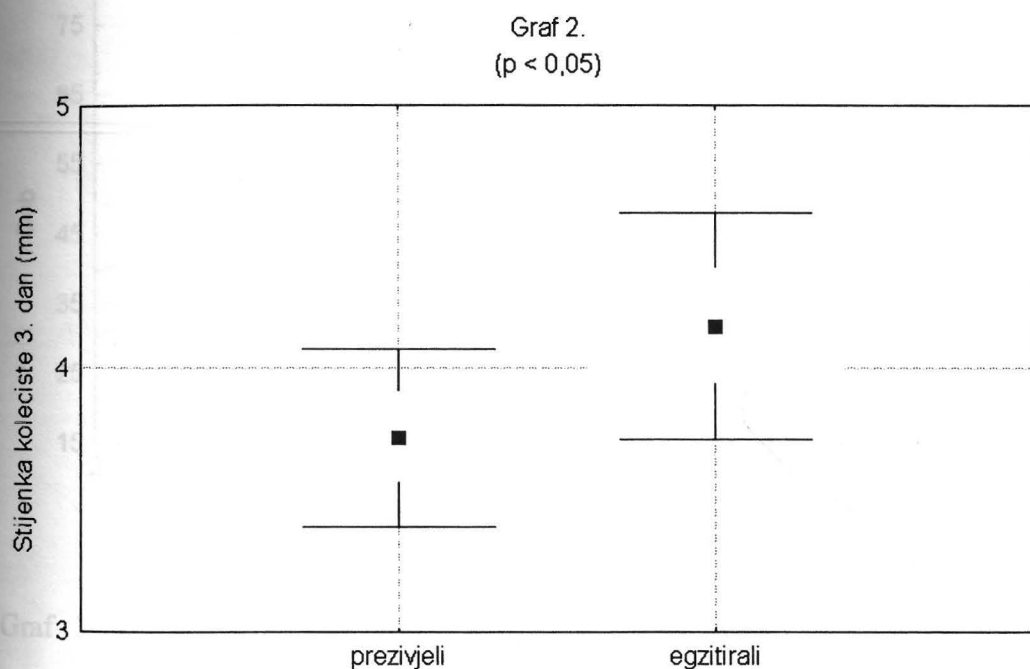
Grupa po prijemu u JIL	Debljina stijenke 3. dan ($\pm SD$)	Debljina stijenke 14.-21. dan ($\pm SD$)
Grupa I	3,2 mm ($\pm 0,44$) *	3,4 mm ($\pm 0,89$) *
Grupa II	4,2 mm ($\pm 1,14$) *	4,4 mm ($\pm 1,5$) *
Grupa III	3,7 mm ($\pm 0,48$) *	3,7 mm ($\pm 0,67$) *
Grupa IV	3,8 mm ($\pm 0,67$) *	3,9 mm ($\pm 1,17$) *
Grupa K (I + II)	4 mm ($\pm 1,11$) * #	4,2 mm ($\pm 1,44$) * #
Grupa N (III + IV)	3,8 mm ($\pm 0,97$) * #	3,8 mm ($\pm 1,02$) * #

* debljina stijenke žučnog mjehura: 3. vs 14.-21. dan po grupama; Studentov t-test; za sve grupe $p = NS$

debljina stijenke žučnog mjehura: grupa K vs N (3. i 14.-21. dan); Mann-Whitney U test: $p = NS$

Tablica 2. prikazuje odnos između debljine stijenke žučnog mjehura sonografski izmjerene 3. dan i 14.-21. dan boravka prema grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijem u JIL.

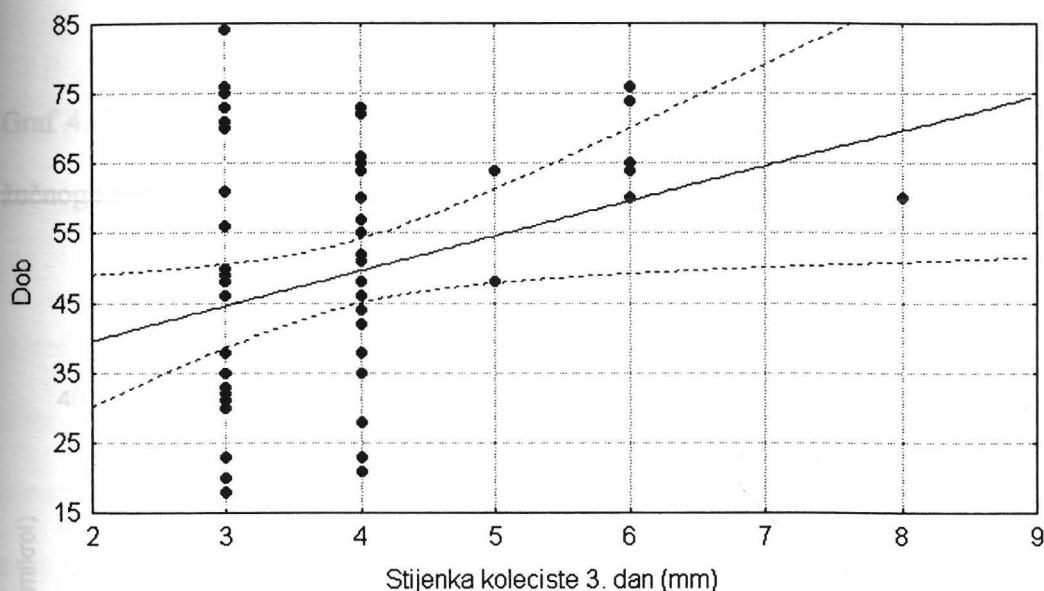
Niti 3. niti 14.-21. dan nema značajne razlike u debljini stijenke žučnog mjehura između kirurških (grupa K) i neurokirurških (N) bolesnika (Mann-Whitney U test: $p = NS$). Treći dan boravka stijenku debljine $> 3,5$ mm imalo je 34 (59,6%), a 14.-21. dan 32 (56,1%) bolesnika. Stijenka žučnog mjehura sonografski izmjerena 3. dan bila je statistički značajno deblja u bolesnika koji su egzitirali (Mann-Whitney U test: $p < 0,05$; graf 2), a dokazana je i signifikantna pozitivna korelacija između dobi pregledanika i debljine žučnog mjehura ($r = 0,287$; $p < 0,05$; graf 3).



Graf 2. Prikazan je odnos između debljine stijenke žučnog mjehura sonografski izmjerene 3. dan i ishoda liječenja. Vidi se da je u većine bolesnika koji su preživjeli stijenka 3. dan bila tanja od 4 mm.

Objektive značajnosti, međutim, u potpunosti gube nakon dva tjedna boravka bolesnika u JIL-u. Nije nađena značajna korelacija između debljine zida žučnog mjehura tijekom trećeg dana boravka u JIL-u i spola, broja trombocita, hemodinamskog statusa, mehaničke ventilacije, načina nutricije, primjene opijata, vrijednosti bilirubina i kreatinina u serumu ili transfuzijskog liječenja.

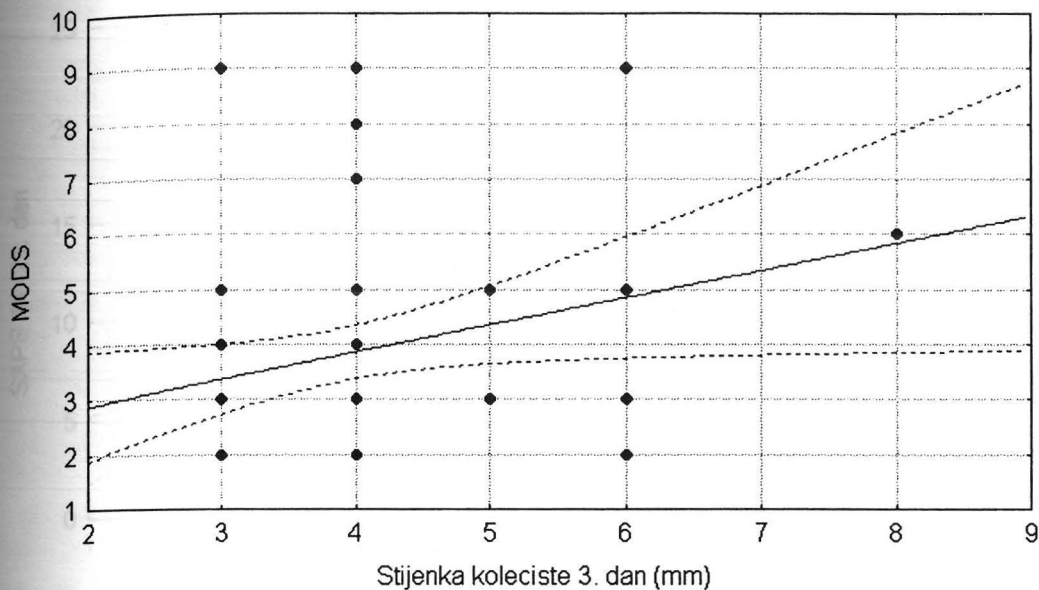
Graf 3.
($r = 0.287$; $p < 0,05$)



Graf 3. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između sonografski izmjerene debljine stijenke žučnog mjehura 3. dan i dobi bolesnika.

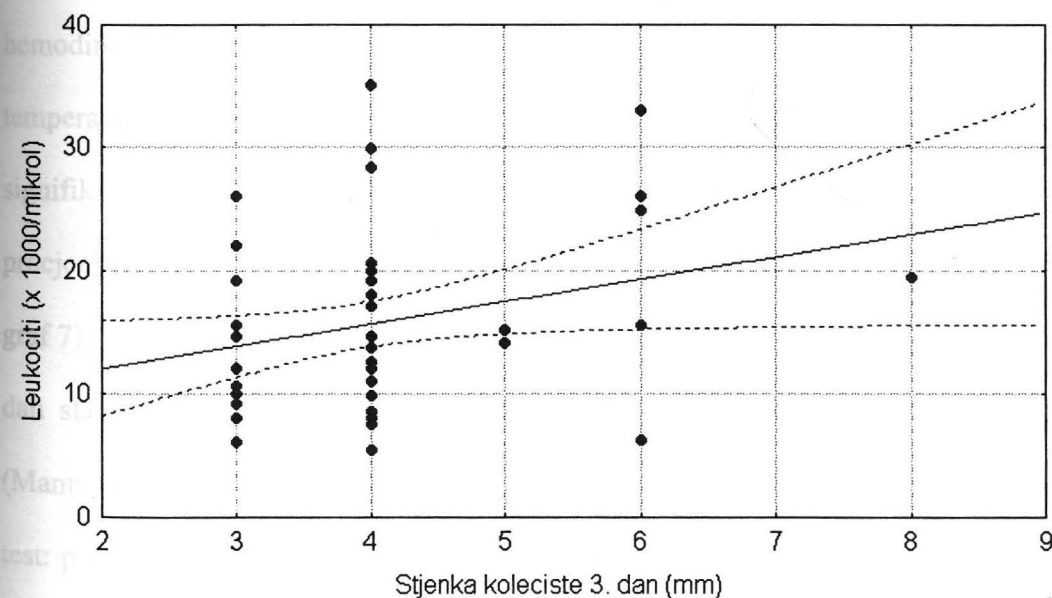
Glede općeg stanja bolesnika nije nađena korelacija između SAPS-a i debljine stijenke žučnog mjehura međutim prisutna je blaga statistički značajna pozitivna korelacija između MODS-a i debljine stijenke ($r = 0,268$; $p < 0,05$; graf 4) kao i broja leukocita i debljine zida žučnog mjehura 3. dana po prijemu u JIL ($r = 0,271$; $p < 0,05$; graf 5).

Graf 4.
($r = 0.268$; $p < 0,05$)



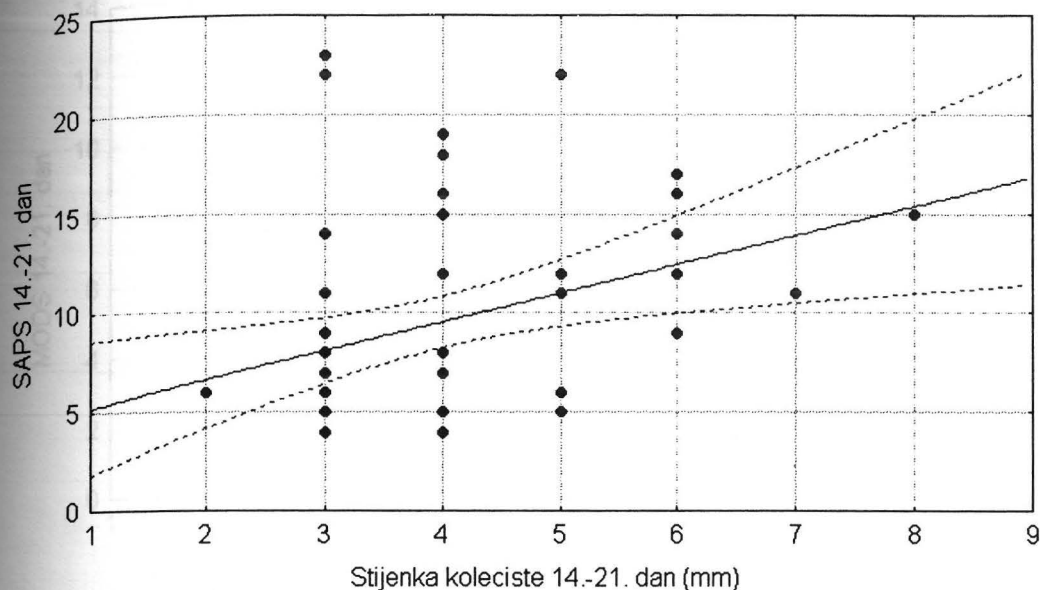
Graf 4. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između debljine stijenke žučnog mjehura i MODS-a određenog treći dan boravka u JIL-u.

Graf 5.
($r = 0,271$; $p < 0,05$)



Graf 5. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između sonografski izmjerene debljine stijenke žučnog mjehura i broja leukocita u krvi treći dan boravka u JIL-u.

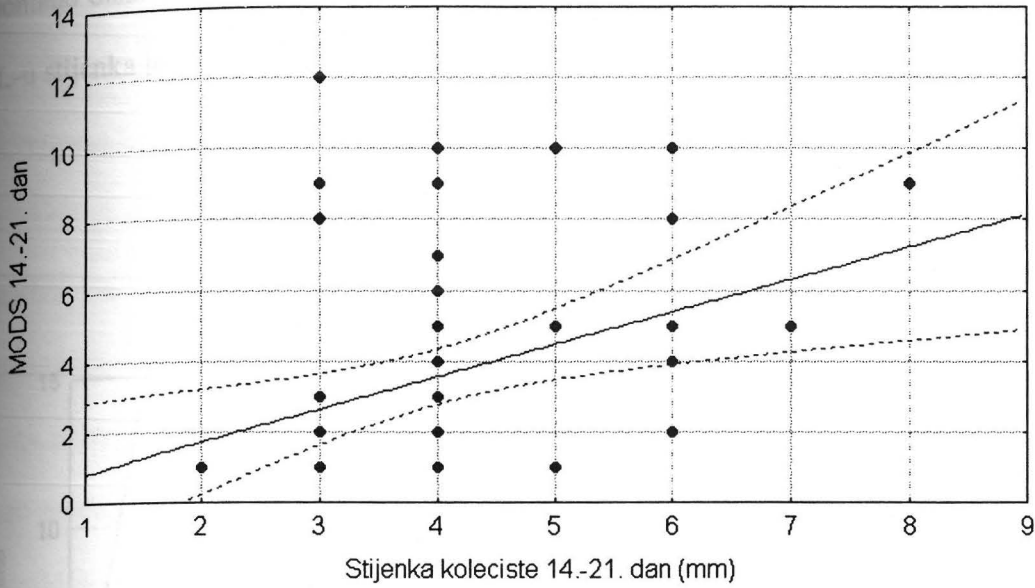
Graf 6.
($r = 0.343$; $p < 0,01$)



Graf 6. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između debljine stijenke žučnog mjehura i SAPS-a određenog tijekom trećeg tjedna boravka u JIL-u.

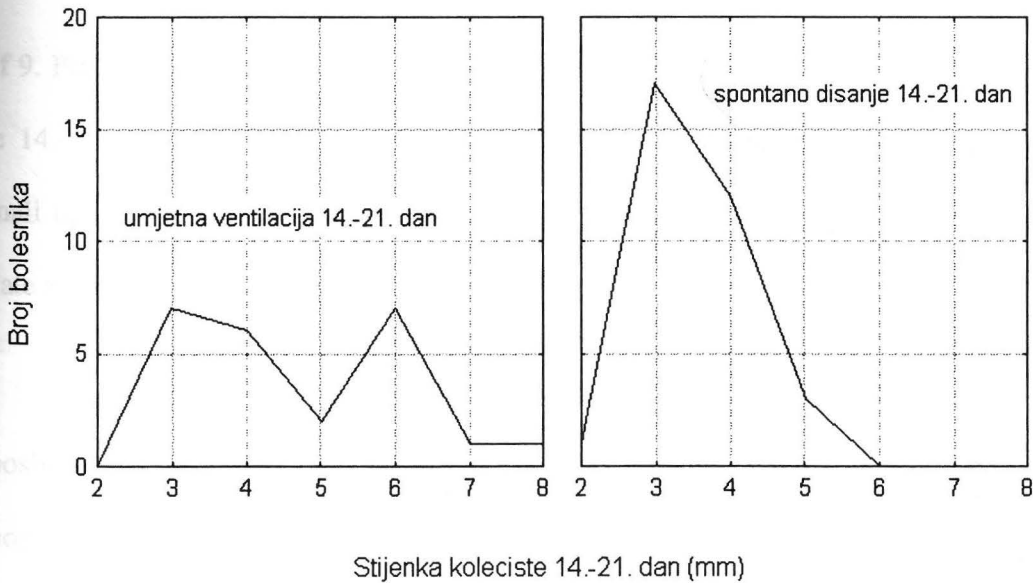
Između debljine stijenke izmjerene 14.-21. dana i ishoda liječenja, dobi bolesnika, hemodinamskog statusa, broja leukocita i trombocita, serumskog bilirubina i kreatinina, temperature te načina nutricije nije nađena značajna korelacija dok je prisutna signifikantna korelacija između debljine zida koleciste i općeg stanja bolesnika procjenjenog SAPS-om ($r = 0,343$; $p < 0,01$; graf 6) i MODS-om ($r = 0,358$; $p < 0,01$; graf 7). Također, uočeno je da je sonografski izmjerena stijenka žučnog mjehura 14.-21. dan statistički značajno deblja u bolesnika podvrgnutih mehaničkoj potpori disanja (Mann-Whitney U test: $p < 0,001$; graf 8), transfuzijskom liječenju (Mann-Whitney U test: $p < 0,05$) ili u bolesnika u kojih su primjenjeni opijati (Mann-Whitney U test: $p < 0,05$; graf 9).

Graf 7.
($r=0,358$; $p < 0,01$)



Graf 7. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između debljine stijenke žučnog mjehura i MODS-a određenog nakon dva tjedna boravka u JIL-u.

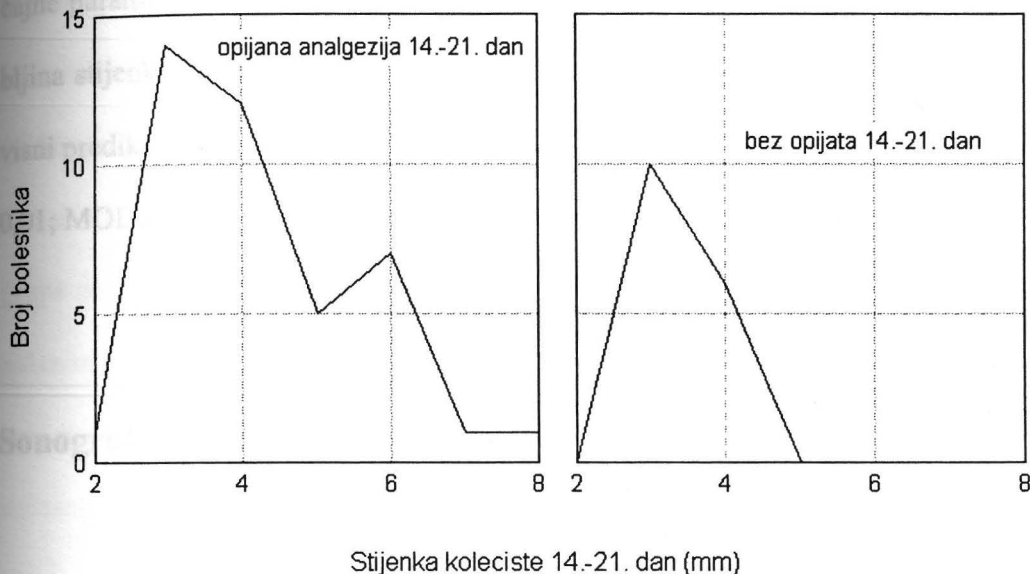
Graf 8.
($p < 0,001$)



Graf 8. Prikazan je odnos između debljine stijenke žučnog mjehura sonografski izmjerene 14.-21. dan u bolesnika koji su bili mehanički ventirani naspram bolesnika

spontano dišu. U većine bolesnika koji su spontano disali nakon dva tjedna boravka u JIL-u stijenka je bila tanja od 5 mm.

Graf 9.
($p < 0,05$)



Graf 9. Prikazan je odnos između debljine stijenke žučnog mjehura sonografski izmjerene 14.-21. dan u bolesnika analgosediranih opijatima naspram bolesnika koji nisu primali opijate. U svih bolesnika koji nakon dva tjedna boravka u JIL-u nisu primali opijate stijenka je bila tanja od 5 mm.

Naposljetku, u cilju procijenjivanja debljine stijenke koleciste izmjerene 3. dan kao neovisnog prediktora ishoda, a obzirom da je dob poznati neovisni prediktor lošijeg ishoda intenzivnog liječenja^{111,112,236}, učinjena je diskriminativna analiza i potom multipla regresijska analiza s debljinom stijenke 3. dan kao zavisnom varijablom, ishodom kao dihotomnom neovisnom te dobi kao kontinuiranom neovisnom varijablom. Na taj način

učinjena raščlamba pokazala je da debljina stijenke žučnog mjehura nije samostalni neovisni prediktor ishoda liječenja. U cilju procijenjivanja debljine stijenke koleciste 14.-21. dan kao neovisnog prediktora (lošijeg) općeg stanja bolesnika multipla regresijska analiza sa SAPS-om ili MODS-om kao zavisnim (kontinuiranim) varijablama, a s ostalim značajnim parametrima kao nezavisnim varijablama. U odnosu na ostale značajne parametre (mehanička ventilacija, transfuzijska terapija i opijatna analgezija) debljina stijenke žučnog mjehura izmjerena 14.-21. dan pokazala se kao kvalitetniji neovisni prediktor općeg stanja bolesnika jedino od opijatne analgezije (SAPS: β 0,265; $p < 0,01$; MODS: β 0,289; $p < 0,01$).

Sonografski prikaz žučnog taloga

Žučni talog u kolecisti sonografski smo dokazali trećeg dana boravka u JIL-u u 27 bolesnika (47,4%), a nakon dva tjedna boravka u 23 (40,4%) pacijenta (Studentov t-test: $p = NS$; tablica 3). Umjeren količina taloga treći dan (debljina taloga ispod 2 cm; +) nađena je u 16 bolesnika (28,1%), a izrazita u 11 bolesnika (19,3%) dok je umjeren količina nađena 14.-21. dan u 14 (24,6%) odnosno izrazita u 9 (15,8%) bolesnika (Studentov t-test: $p = NS$).

Tablica 3.

Dan pregleda	Broj (%) bolesnika s prikazom žučnog taloga
3. dan	27 (47,6%) *
14.-21. dan	23 (40,4%) *

* žučni talog: 3. vs 14.-21. dan; Studentov t-test; $p = NS$

Tablica 3. prikazuje odnos između broja bolesnika s sonografskim prikazom žučnog taloga 3. dan i 14.-21. dan boravka bolesnika u JIL-u.

Prisutnost taloga po podgrupama glede indikacije za prijam u JIL prezentira se na slijedeći način: u grupi I talog je prisutan 3. i 14.-21. dan u 2 (40%) bolesnika (Studentov t-test: $p = NS$), u grupi II 3. dan u 12 (54,6%), a 14.-21. dan u 11 (50%) bolesnika (Studentov t-test: $p = NS$), u grupi III 3. dan u 3 (30%), a 14.-21. dan u 4 (40%) pregledanika (Studentov t-test: $p = NS$) te u grupi IV 3. dan u 10 (50%), a 14.-21. dan u 6 (30%) bolesnika (Studentov t-test: $p = NS$). Glede podjele na dvije osnovne grupe obzirom na razlog prijama u JIL u grupi kirurških bolesnika (grupa K) žučni talog nalazimo 3. dan u 14 (51,9%), a 14.-21. dan u 13 (48,1%) pregledanika (Studentov t-test: $p = NS$) dok u grupi N talog 3. dan nalazimo u 13 (43%), a 14.-21. dan u 10 (33%) bolesnika (Studentov t-test: $p = NS$; tablica 4).

Tablica 4.

Grupa po prijama u JIL	Bolesnici s žučnim talogom (%)	
	3. dan	14.-21. dan
Grupa I	2 (40%) *	2 (40%) *
Grupa II	12 (54,6%) *	11 (50%) *
Grupa III	3 (30%) *	4 (40%) *
Grupa IV	10 (50%) *	6 (30%) *
Grupa K (I + II)	14 (51,9%) * #	13 (48,1%) * #
Grupa N (III + IV)	13 (43%) * #	10 (33%) * #

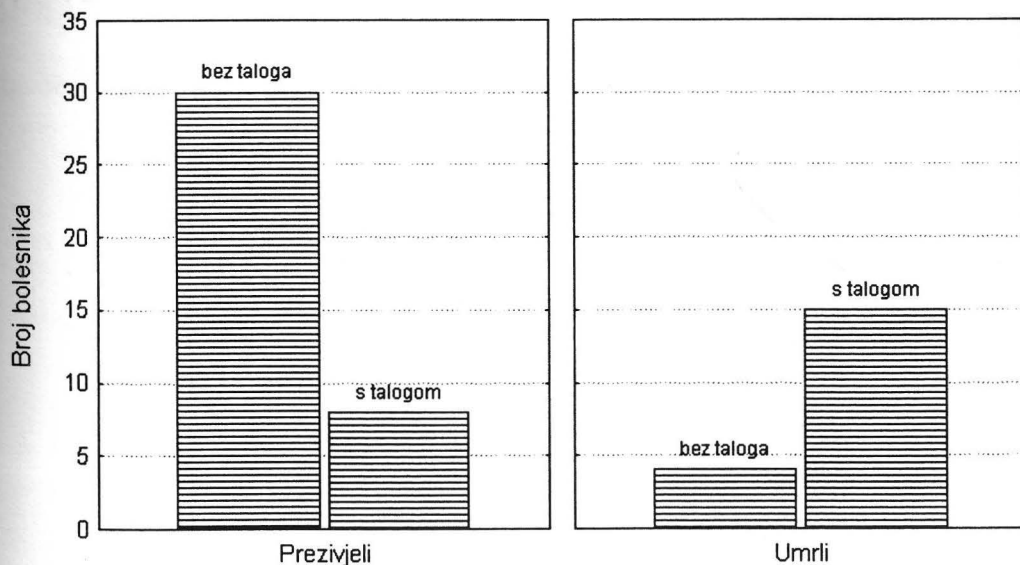
* žučni talog: 3. vs 14.-21. dan po grupama; Studentov t-test; za sve grupe $p = NS$

žučni talog: grupa K vs N (3. 14.-21. dan); χ^2 test: $p = NS$

Tablica 4. prikazuje odnos između broja bolesnika s sonografskim prikazom žučnog taloga 3. dan i 14.-21. dan boravka prema grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijem u JIL.

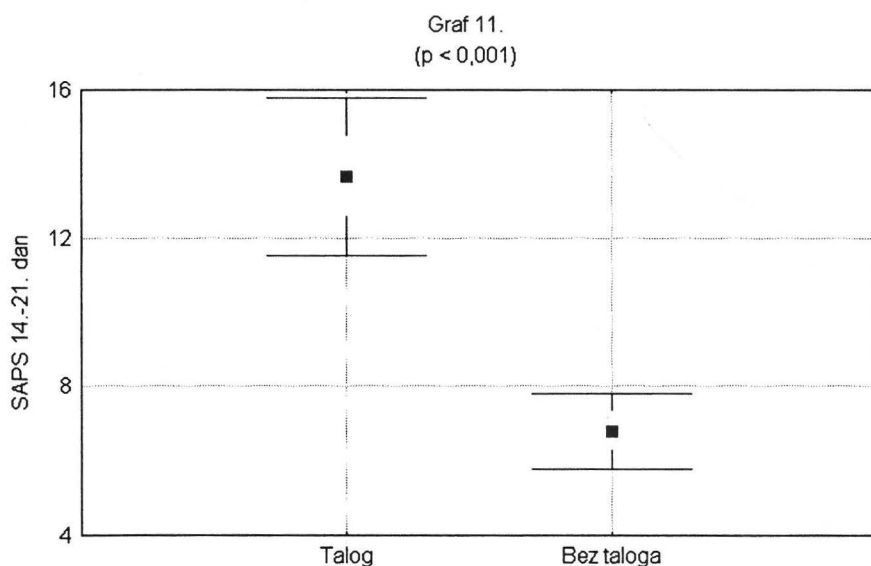
Nema značajne razlike u prikazu žučnog taloga 3. i 14.-21. dan između kirurških (grupa K) i neurokirurških (N) bolesnika (χ^2 - test: p = NS). Nije bilo značajne razlike u prikazu žučnog taloga 3. dana između bolesnika koji su kasnije egzistirali i onih koji su preživjeli (χ^2 - test: p = NS), međutim prisutnost taloga nakon dva tjedna boravka u JIL-u statistički je značajno korelirala s lošijim ishodom liječenja (χ^2 - test: p < 0,001; graf 10).

Graf 10.
(p < 0,001)



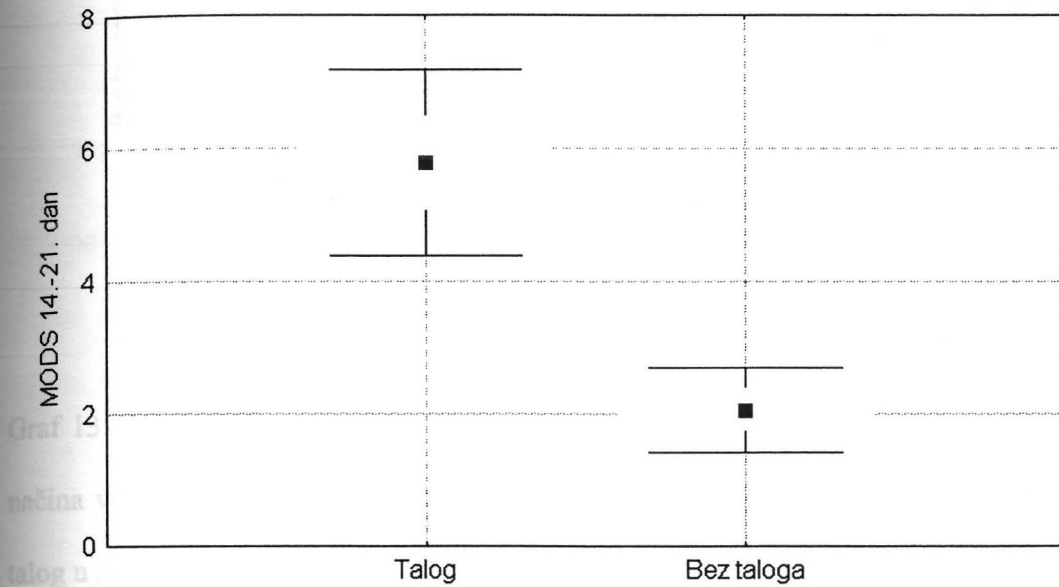
Graf 10. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza žučnog taloga 14.-21. dan u bolesnika koji su egzistirali naspram bolesnika koji su živi otpušteni iz JIL-a. Vidi se da je u većine bolesnika koji su egzistirali sonografski prikazan žučni talog.

Između sonografskog prikaza taloga 3. dana i dobi, spola, općeg stanja bolesnika (SAPS i MODS), broja leukocita i trombocita u krvi, vrijednosti serumskog bilirubina i kreatinina, temperature, hemodinamske stabilnosti, načina nutricije, primjene opijata u analgosedaciji ili transfuzijskog liječenja nije nađena međusobna korelacija (χ^2 - test; Mann-Whitney U test; $p = NS$). Također, ista nije nađena ni između ultrazvučno detektiranog žučnog taloga 14.-21. dan i srednjeg arterijskog tlaka, temperature, transfuzijskog liječenja i vrijednosti leukocita, trombocita, bilirubina i kreatinina u serumu (χ^2 - test; Mann-Whitney u test; $p = NS$). Međutim, učestalost ultrazvučne vizualizacije taloga u žučnom mjehuru 14.-21. dan statistički je značajno češća u težih bolesnika odnosno u bolesnika s većim zbrojem SAPS-a (Mann-Whitney U test: $p < 0,001$; graf 11) i MODS-a (Mann-Whitney U test: $p < 0,001$; graf 12), u mehanički ventiliranih pacijenata (χ^2 - test: $p < 0,001$; graf 13), u onih totalnoj parenteralnoj prehrani (χ^2 - test: $p < 0,001$; graf 14) ili u bolesnika analgosediranih opijatima (χ^2 - test: $p < 0,01$; graf 15).



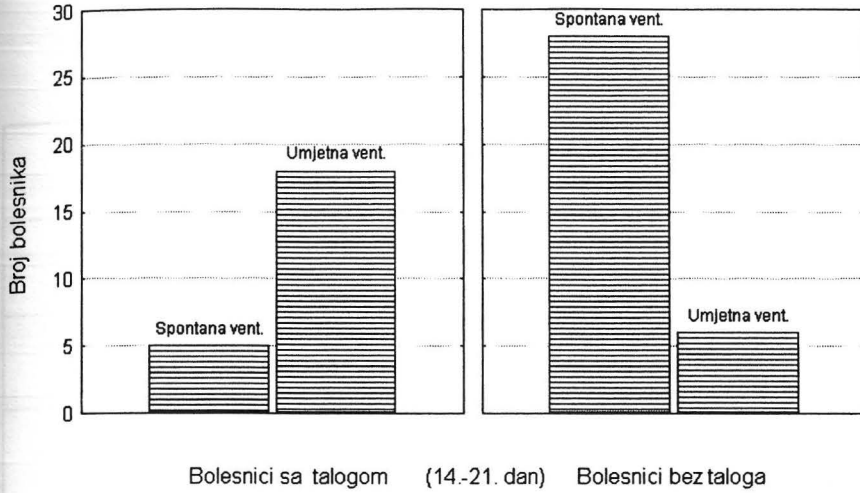
Graf 11. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza žučnog taloga 14.-21. dan i SAPS-a. Srednja vrijednost SAPS-a bila je značajno veća u bolesnika s prikazanim žučnim talogom.

Graf 12.
($p < 0,001$)



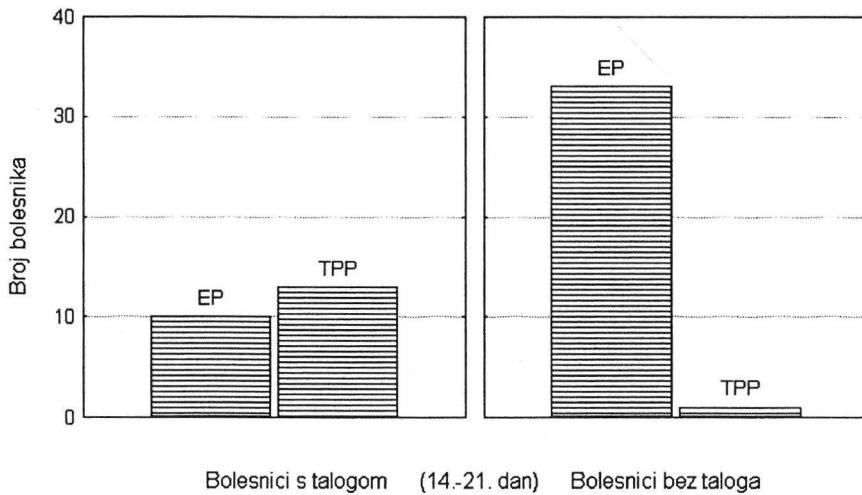
Graf 12. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza žučnog taloga 14.-21. dan i MODS-a. Srednja vrijednost MODS-a bila je u značajno veća u bolesnika s prikazanim žučnim talogom.

Graf 13.
($p < 0,001$)



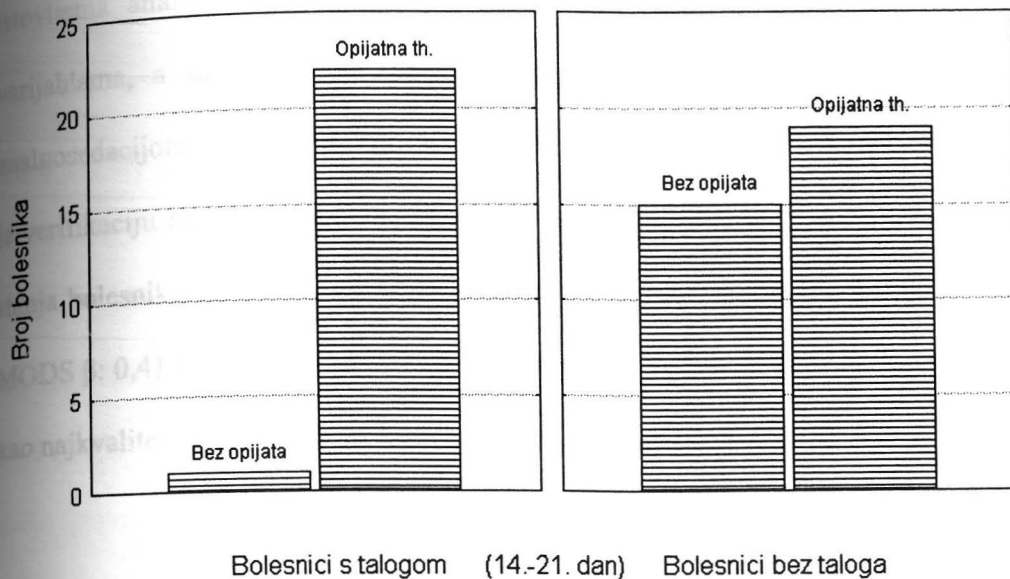
Graf 13. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza žučnog taloga 14.-21. dan i načina ventilacije. U većine bolesnika koji spontano dišu sonografski se nije prikazao talog u žučnom mjehuru.

Graf 14.
($p < 0,001$)



Graf 14. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza žučnog taloga 14.-21. dan i načina administracije prehrane. U većine bolesnika hranjenih enteralnim putem nije se sonografski prikazao talog u žučnom mjehuru.

Graf 15.
($p < 0,001$)



Graf 15. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza žučnog taloga 14.-21. dan primjene opijatne analgezije. Većina bolesnika u kojih se sonografski prikazao talog u žučnom mjehuru primali su opijate.

U cilju procijenjivanja vizualizacije žučnog taloga 14.-21 dan kao neovisnog prediktora ishoda, učinjena je diskriminacijska analiza svih značajnih faktora uz ishod kao zavisnu varijablu te multipla regresijska analiza uz ishod kao zavisnu, a talog kao diskretnu nezavisnu varijablu uz ostale značajne faktore kao dodane kontinuirane ili dihotomne varijable. Takva raščlamba istaknula je prikaz žučnog taloga kao kvalitetniji neovisni prediktor ishoda u odnosu na tip prehrane i primjenu opijatne analgezije (λ 0,762; $p < 0,01$) dok su se numerički procijenitelji općeg stanja bolesnika (SAPS i MODS) te mehanička ventilacija očekivano prezentirali kao značajno kvalitetniji predskazatelji ishoda liječenja^{117,118,129,130,131,132,133}. Potom je, s ciljem procijene sonografske

verifikacije taloga 14.-21. dan kao prediktora (lošijeg) općeg stanja bolesnika, učinjena istovijetna analiza, ali sa SAPS-om ili MODS-om kao zavisnim (kontinuiranim) varijablama, a talogom, mehaničkom ventilacijom, načinom nutricije i opijatnom analgesijom kao diskretnim nezavisnim varijablama. Ovakva raščlamba istaknula je verifikaciju žučnog taloga 14.-21. dan kao kvalitetnijeg neovisnog prediktora općeg stanja bolesnika od načina nutricije ili opijatne analgezije (SAPS: β 0,455; $p < 0,001$; MODS β : 0,413; $p < 0,05$) za razliku od mehaničke ventilacije koja se, logično, istaknula kao najkvalitetniji neovisni predskazatelj općeg stanja pacijenta^{129,130}.

Volumen žučnog mjehura

Sonografski izmjeren prosječni volumen žučnog mjehura 3. dan iznosio je 63,1 ml (raspon 11 – 160,7 ml; SD \pm 30,4) od čega je u 5 (8,8%) bolesnika iznosio više od 100 ml dok je 14.-21. dan bio značajno manji i mjerio je 53,2 ml (raspon 3,8 – 195,3 ml; SD \pm 36,3) (Wilcoxon test; $p < 0,01$) od čega u 6 (10,5%) bolesnika preko 100 ml (tablica 5).

Tablica 5.

Grupa	Dan pregleda	Volumen žučnog mjehura (\pm SD)
	3. dan	63,1 ml (\pm 30,4) *
	14.-21. dan	53,2 ml (\pm 36,3) *

* volumen žučnog mjehura 3. vs 14.-21. dan; Wilcoxonov test; $p < 0,01$

Tablica 5. prikazuje odnos između prosječnog volumena žučnog mjehura sonografski izmjerenog 3. dan i 14.-21. dan boravka bolesnika u JIL-u.

Prosječni volumen žučnog mjehura u grupama po razlogu prijama u JIL iznosio je za grupu I 3. dan 47,6 ml (raspon 25,4 – 75 ml; SD ± 19,4), a 14.-21. dan 47,2 ml (raspon 3,8 – 90,7 ml; SD ± 35,5; Wilcoxon test; p = NS), za grupu II 3. dan 75,3 ml (raspon 26,8 – 140 ml; SD ± 29,3), a 14.-21. dan 58,8 ml (raspon 21,8 – 136,8 ml; SD ± 32,1) (Wilcoxon test; p < 0,05), za grupu III 3. dan 60,7 ml (raspon 11 – 160,7 ml; SD ± 45,8), a 14.-21. dan 50,2 (raspon 9,9 – 114,9 ml; SD ± 37,1; Wilcoxon test; p = NS) te naposljetku u grupi IV 3. dan 54,8 (raspon 11,4 – 83,4 ml; SD ± 19,8), a 14.-21. dan 50,1 (raspon 10,5 – 195,3 ml; SD ± 41,1; Wilcoxon test; p = NS). S aspekta podjele na dvije glavne grupe bolesnika glede prijama volumen žučnog mjehura u kirurških bolesnika (grupa K) 3. dan iznosio je 70,2 ml (raspon 25,4 – 143 ml; SD ± 29,5) odnosno 14.-21. dan 56,6 ml (raspon 3,8 – 136,8 ml; SD ± 32,3; Wilcoxon test: p < 0,05) dok je u neurokirurških bolesnika (grupa N) 3. dan iznosio 56,8 ml (raspon 11 – 160,7 ml; SD ± 30,3), a nakon drugog tjedna 50,1 ml (raspon 9,9 – 195,3 ml; SD ± 39,9; Wilcoxon test: p = NS; tablica 6). Nema značajne razlike u volumenu žučnog mjehura 3. ili 14.-21. dan između kirurških (grupa K) i neurokirurških (N) bolesnika (Mann-Whitney U test: p = NS; tablica 6).

Tablica 6.

Grupa po prijama u JIL	Volumen žučnog mjehura 3. dan	Volumen žučnog mjehura 14.-21. dan
Grupa I	47,6 (± 19,4) *	47,2 (± 35,5) *
Grupa II	75,3 (± 29,3) **	58,8 (± 32,1) **
Grupa III	60,7 (± 45,8) *	50,2 (± 37,1) *
Grupa IV	54,8 (± 19,8) *	50,1 (± 41,1) *
Grupa K (I + II)	70,2 (± 29,5)** #	56,6 (± 32,3) ** #
Grupa N (III + IV)	56,8 (± 30,3) ** #	50,1 (± 39,9) * #

* volumen žučnog mjehura: 3. vs 14.-21. dan po grupama; Wilcoxonov test: $p = NS$

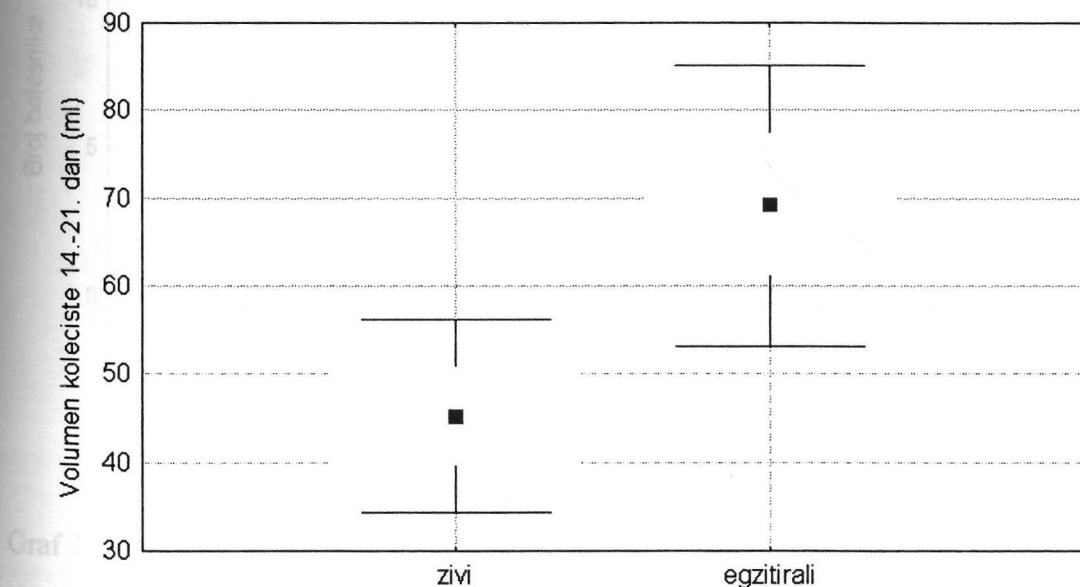
** volumen žučnog mjehura: 3. vs 14.-21. dan po grupama; Wilcoxonov test: $p < 0,05$

volumen žučnog mjehura: grupa K vs N (3. i 14.-21. dan); Mann-Whitney U test: $p = NS$

Tablica 6. prikazuje odnos između prosječnog volumena žučnog mjehura sonografski izmjenog 3. dan i 14.-21. dan boravka prema grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijem u JIL.

Volumen žučnog mjehura 3. dan nije se značajno razlikovao u bolesnika koji preživjeli odnosu na one s letalnim ishodom liječenja (Mann-Whitney U test: $p = NS$), međutim nakon dva tjedna boravka bolesnici koji su egzitirali imali su statistički značajno veći žučni mjehur (Mann-Whitney U test: $p < 0,05$; graf 16).

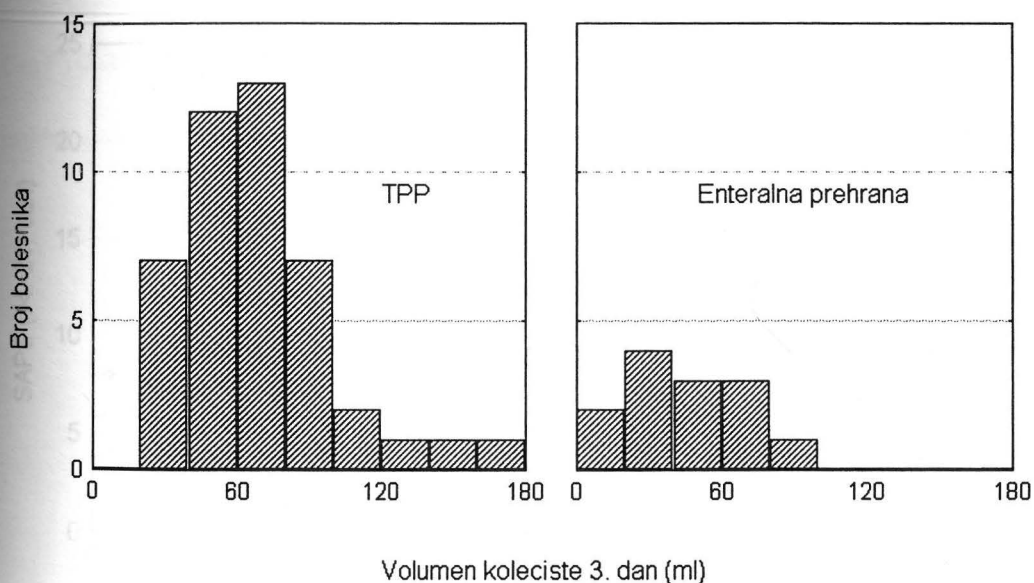
Graf 16.
($p < 0,05$)



Graf 16. Prikazan je odnos između sonografski izmjenog volumena koleciste 14.-21. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost volumena žučnog mjehura u bolesnika koji su egzitirali bila je značajno veća u odnosu na bolesnike koji su živi otpušteni iz JIL-a.

Između volumena žučnog mjehura izmjenog 3. dan i spola (Kolmogorov-Smirnov test: $p = NS$), dobi, općeg stanja bolesnika (SAPS i MODS), temperature, hemodinamske stabilnosti i transfuzijskog liječenja, broja leukocita i trombocita, vrijednosti bilirubina i kreatinina u srumu nije nađena statistički značajna korelacija (Pearson: $p = NS$). Nije bilo razlike u volumenu koleciste 3. dan ovisno načinu ventilacije ili o primjeni opijatne analgezije (Mann-Whitney U test: $p = NS$) dok je u bolesnika s enteralnim načinom prehrane žučni mjehur bio značajno manji u odnosu a bolesnike s totalnom parenteralnom prehranom (Mann-Whitney U test: $p < 0,05$; graf 16).

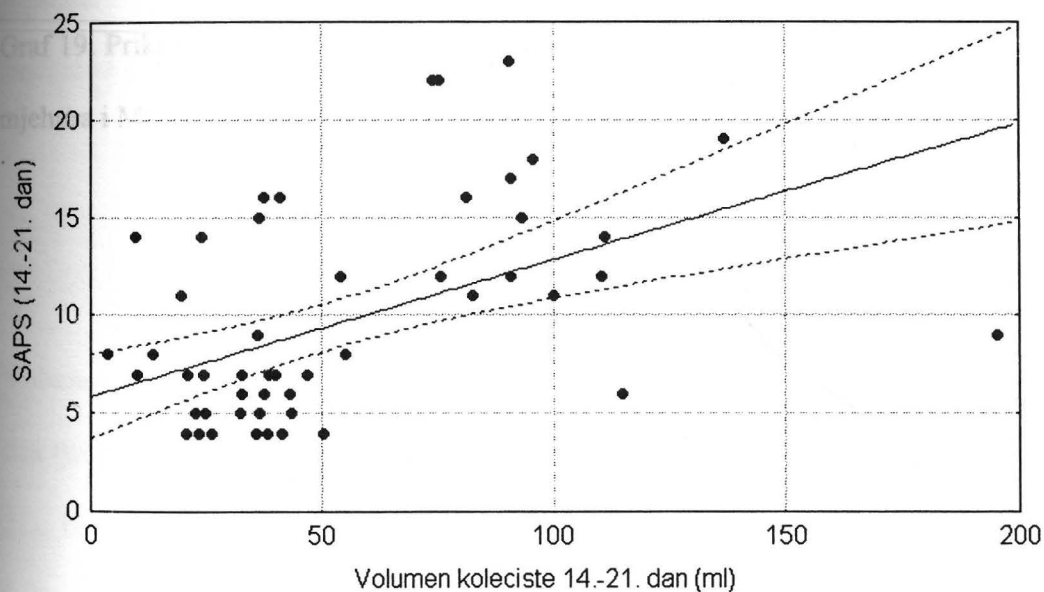
Graf 17.
($p < 0,05$)



Graf 17. Prikazan je odnos između sonografski izmjenog volumena koleciste 3. dan i načina administracije prehrane. U svih enteralno hranjenih bolesnika volumen žučnog mjehura bio je manji od 100 ml.

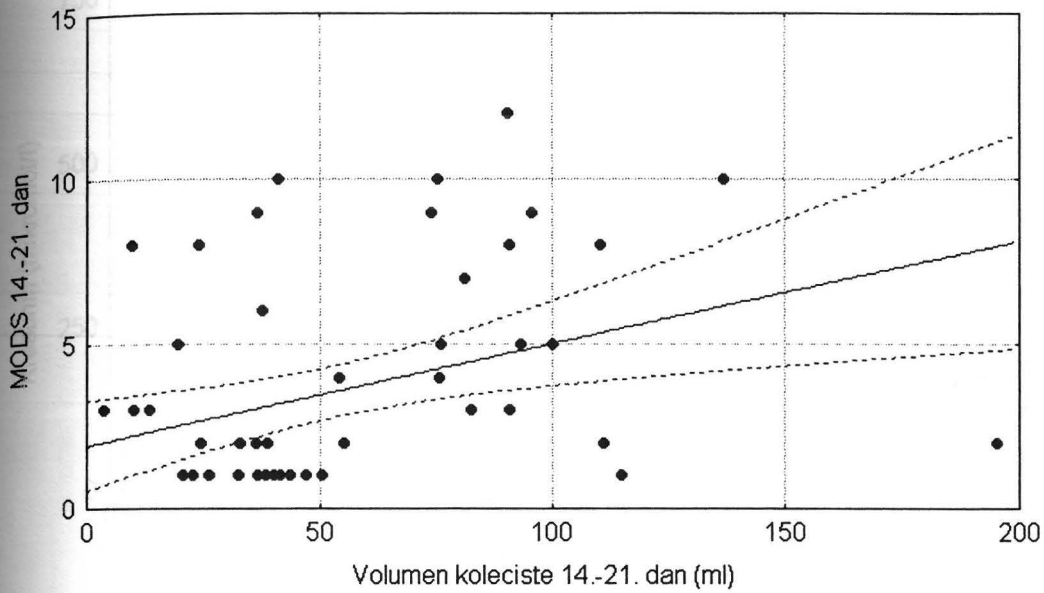
Između volumena žučnog mjehura izmjerena 14.-21. dan i spola (Kolmogorov-Smirnov test: $p = \text{NS}$), dobi, temperature, hemodinamske stabilnosti, transfuzijskog liječenja, vrijednosti leukocita, trombocita i bilirubina u serumu nije nađena statistički značajna korelacija (Pearson: $p = \text{NS}$). Značajna pozitivna korelacija nađena je između volumena žučnog mjehura 14.-21. dan boravka u JIL-u i općeg stanja bolesnika verificiranog SAPS-om ($r = 0,484$; $p < 0,001$; graf 18) i MODS-om ($r = 0,355$; $p < 0,01$; graf 19) te vrijednosti serumskog kreatinina ($r = 0,284$; $p < 0,05$; graf 20).

Graf 18.
($r = 0,484$; $p < 0,001$)



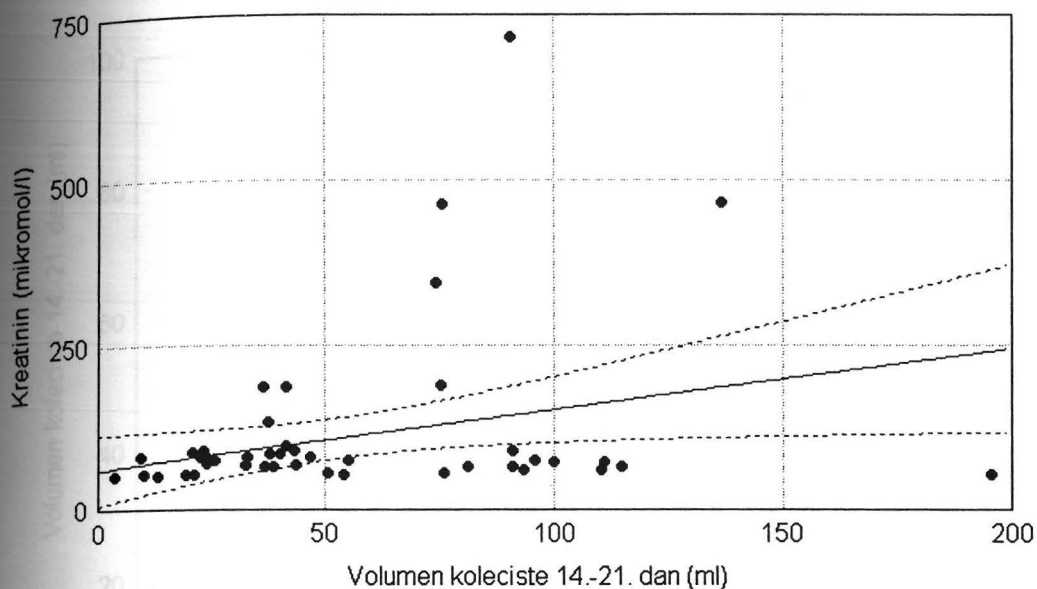
Graf 18. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između volumena žučnog mjehura i SAPS-a određenog 14.-21. dan boravka u JIL-u.

Graf 19.
($r=0,355$; $p < 0,01$)



Graf 19. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između volumena žučnog mjehura i MODS-a određenog 14.-21. dan boravka u JIL-u.

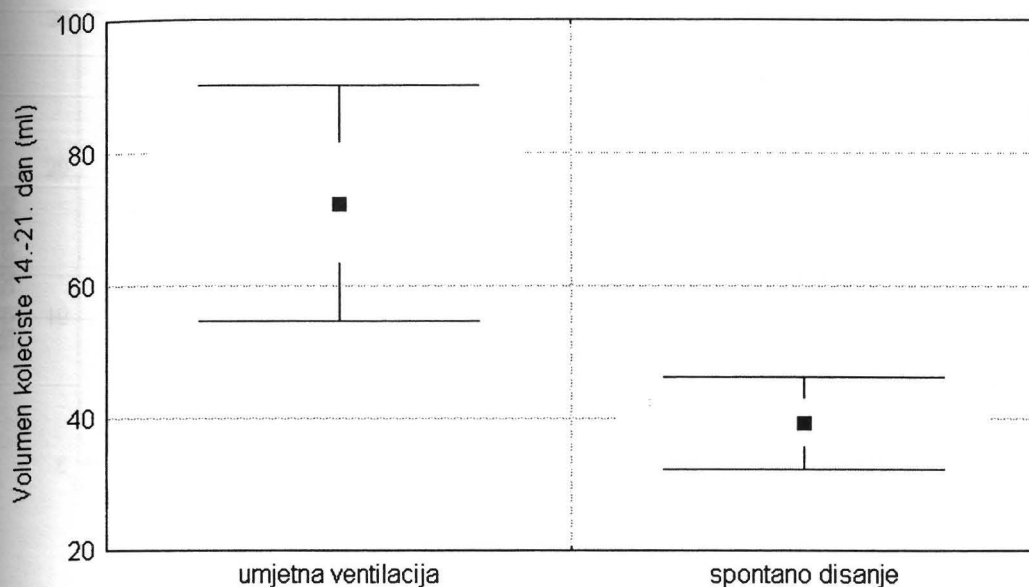
Graf 20.
($r = 0.284$; $p < 0,05$)



Graf 20. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između volumena žučnog mjehura i serumskog kreatinina određenog 14.-21. dan boravka u JIL-u.

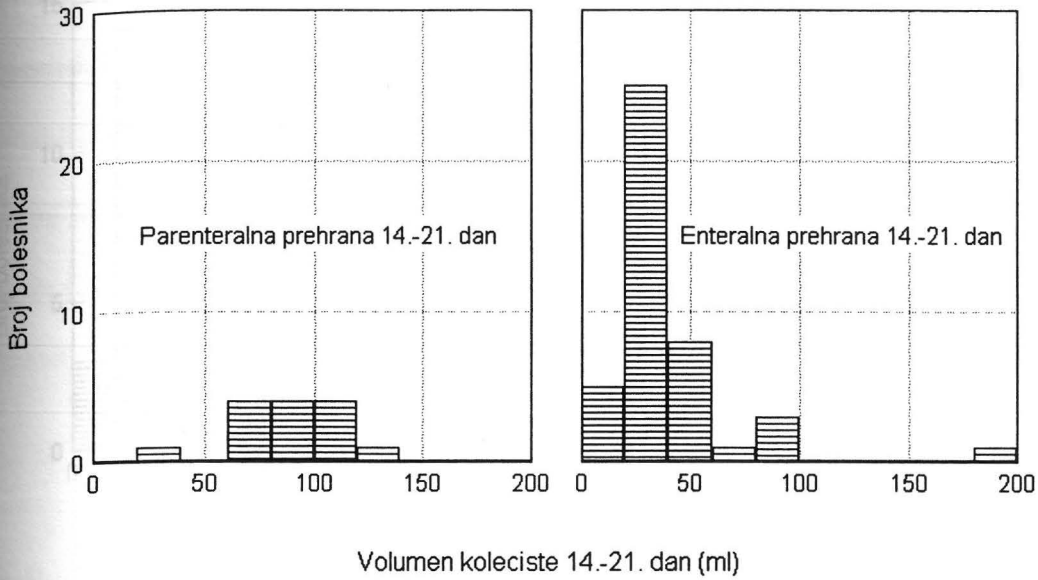
Volumen žučnog mjehura bio statistički signifikantno veći u bolesnika koji su nakon dva tjedna boravka u JIL-u mehanički ventilirani (Mann-Whitney U test: $p < 0,01$; graf 21), koji su na programu totalne parenteralne prehrane (Mann-Whitney U test: $p < 0,001$; graf 22) ili su analgosedirani opijatnim preparatima (Mann-Whitney U test: $p < 0,01$; graf 23).

Graf 21.
($p < 0,01$)



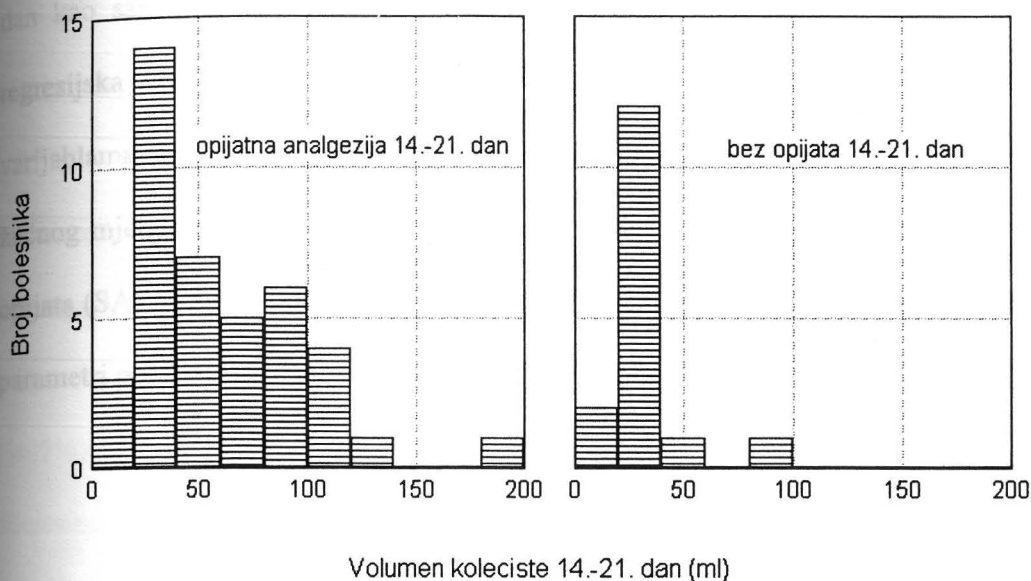
Graf 21. Prikazan je odnos između sonografski izmjerenog volumena koleciste 14.-21 dan i načina ventilacije. Srednja vrijednost volumena žučnog mjehura u bolesnika koji su mehanički ventilirani bila je značajno veća u odnosu na bolesnike koji su disali spontano.

Graf 22.
($p < 0,001$)



Graf 22. Prikazan je odnos između sonografski izmjerene volumena koleciste 14.-21. dan i načina administracije prehrane. U svih enteralno hranjenih bolesnika volumen žučnog mjehura bio je manji od 100 ml.

Graf 23.
($p < 0,01$)



Graf 23. Prikazan je odnos između sonografski izmjenog volumena koleciste 14.-21. dan i primjene opijata. U svih bolesnika koji nisu primali opijate volumen žučnog mjehura bio je manji od 100 ml.

U cilju procijenjivanja volumena koleciste 14.-21 dan kao neovisnog prediktora ishoda, učinjena je diskriminacijska analiza uz SAPS, MODS i serumski kreatinin kao nezavisne kontinuirane varijable uz ishod kao zavisnu varijablu. Također, učinjena je multipla regresijska analiza uz ishod kao zavisnu, a volumen kao kontinuiranu nezavisnu varijablu te način prehrane, mehaničku ventilaciju i primjenu opijata kao dodane dihotomne varijable. Obje učinjene statističke analize ukazale su da su volumen žučnog mjehura i primjena opijatane analgezije nekvaliteniji prediktori ishoda od ostalih značajnih parametara (SAPS, MODS, serumski kreatinin, mehanička ventilacija i

parenteralna nutricija). Potom je, s ciljem prosudbe volumena žučnog mjehura 14.-21. dan kao samostalnog prediktora (lošijeg) općeg stanja bolesnika učinjena multipla regresijska analiza sa SAPS-om ili MODS-om kao zavisnim (kontinuiranim) varijablama, a s ostalim značajnim parametrima kao nezavisnim varijablama. Volumen žučnog mjehura prezentirao se u takvoj analizi kao kvalitetniji prediktor od primjene opijata (SAPS: β 0,419; $p < 0,001$; MODS: β 0,278; $p < 0,01$) dok su se ostali značajni parametri pokazali kao bolji neovisni prediktori općeg stanja.

Perikolecistitični edem

Perikolecistitični edem je sonografski dokazan 3. dana u 3 (5,3%), a 14.-21. dan u 9 bolesnika (15,8%) (Wilcoxon test: $p = NS$; tablica 7).

Tablica 7.

Dan pregleda	Broj (%) bolesnika s perikolecistitičnim edemom
3. dan	3 (5,3%) *
14.-21. dan	9 (15,8%) *

* perikolecistitični edem: 3. vs 14.-21. dan; Wilcoxon test: $p = NS$

Tablica 7. prikazuje odnos između broja bolesnika s sonografskim prikazom perikolecistitičnog edema 3. dan i 14.-21. dan boravka bolesnika u JIL-u.

Perikolecistični edem 3 dan verificiran je jednog (4,5%) bolesnika iz II grupe te u dva bolesnika iz III grupe (20%), a 14.-21. dan u 4 (18,1%) bolesnika iz II grupe (Wilcoxon test: $p = NS$), u jednog (10%) iz III grupe (Wilcoxon test: $p = NS$) te u 4 (25%) iz grupe IV (Wilcoxon test: $p = NS$). S stajališta podjele na dvije osnovne skupine glede indikacija za prijam bolesnika u JIL 3. dan je verificiran perikolecistitični edem u jednog (3,7%), a 14.-21. dan u 4 (14,8%) kirurška bolesnika dok je u neurokirurških bolesnika perikolecistitični edem verificiran 3. dan u 2 (6,7%), a 14.-21. dan u 5 (16,7%) bolesnika (Studentov t-test: $p = NS$; tablica 8). Nema značajne razlike između učestalosti prikaza perikolecistitičnog edema u kirurških u odnosu na neurokirurške bolesnike (χ^2 test: $p = NS$).

Tablica 8.

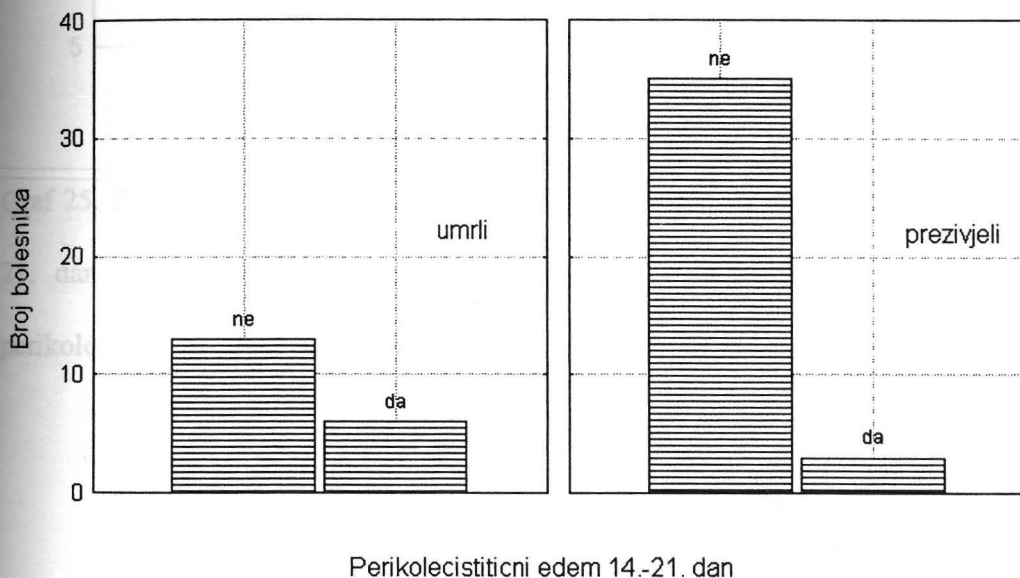
Grupe	Bolesnici s perikolecistitičnim edemom	
	3. dan	14.-21. dan
Grupa I	0	0
Grupa II	1 (4,5%) *	4 (18,1%) *
Grupa III	2 (20%) *	1 (10%) *
Grupa IV	0	4 (25%) *
Grupa K (I + II)	1 (3,7%) * #	4 (14,8%) * #
Grupa N (III + IV)	2 (6,7%) * #	5 (16,7%) * #

* žučni talog; 3. vs 14.-21. dan po grupama; Wilcoxon test; za sve grupe $p = NS$

Tablica 8. prikazuje odnos između broja bolesnika s sonografskim prikazom perikolecistitičnog edema 3. dan i 14.-21. dan boravka prema grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijam u JIL.

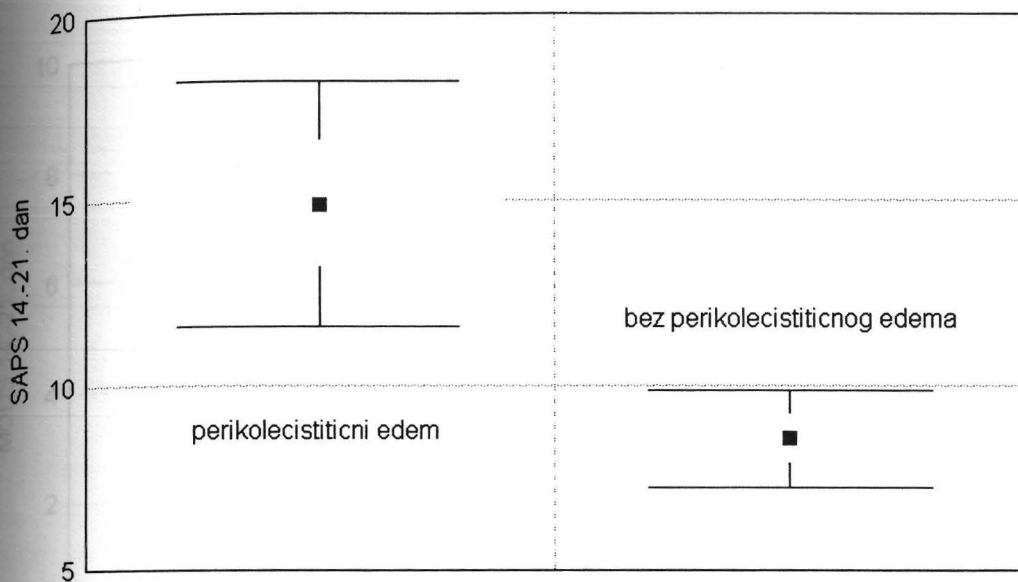
Prikaz perikolecistitičnog edema 3. dan nije statistički značajno korelirao, odnosno nije značajno češće viđan u zavisnosti niti s jednom analiziranom varijablom (Pearson; Studentov t-test: $p = NS$). Nasuprot tome češći prikaz perikolecistitičnog edema nakon dva tjedna boravka bolesnika u JIL-u korelirao je s letalnim ishodom (Fischerov test; $p < 0,05$; graf 24), s lošijim općim stanjem bolesnika, odnosno s višim SAPS-om (Mann-Whitney U test: $p < 0,01$; graf 25) i MODS-om (Mann-Whitney U test: $p < 0,01$; graf 26) te s mehaničkom ventilacijom (χ^2 test: $p < 0,05$; graf 27).

Graf 24.
($p < 0,05$)



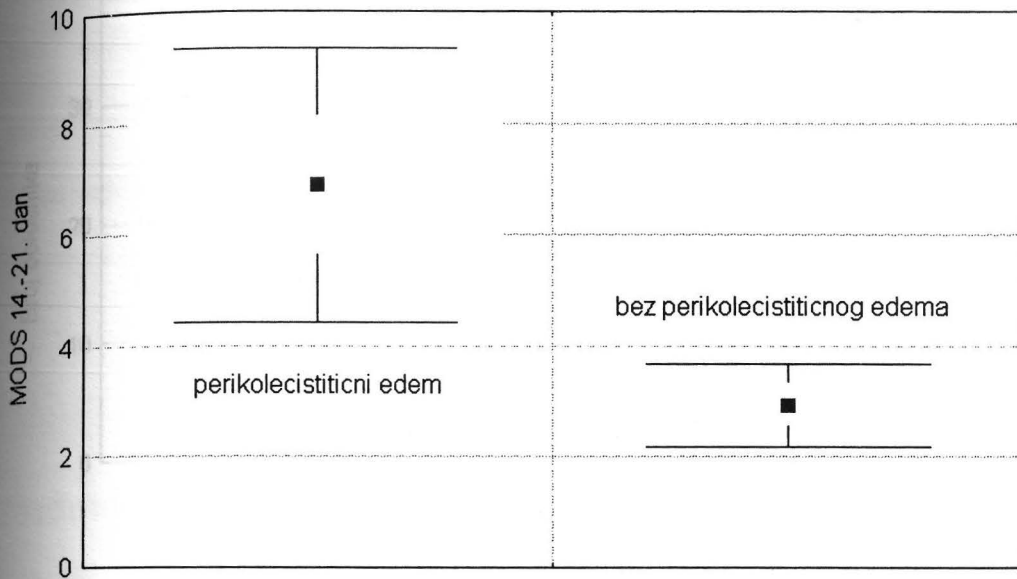
Graf 24. Prikazan je odnos između sonografski prikazanog perikolecistitičnog edema 14.-21. dan i ishoda liječenja. U većine bolesnika koji su preživjeli perikolecistitični edem nije prikazan.

Graf 25.
($p < 0,01$)



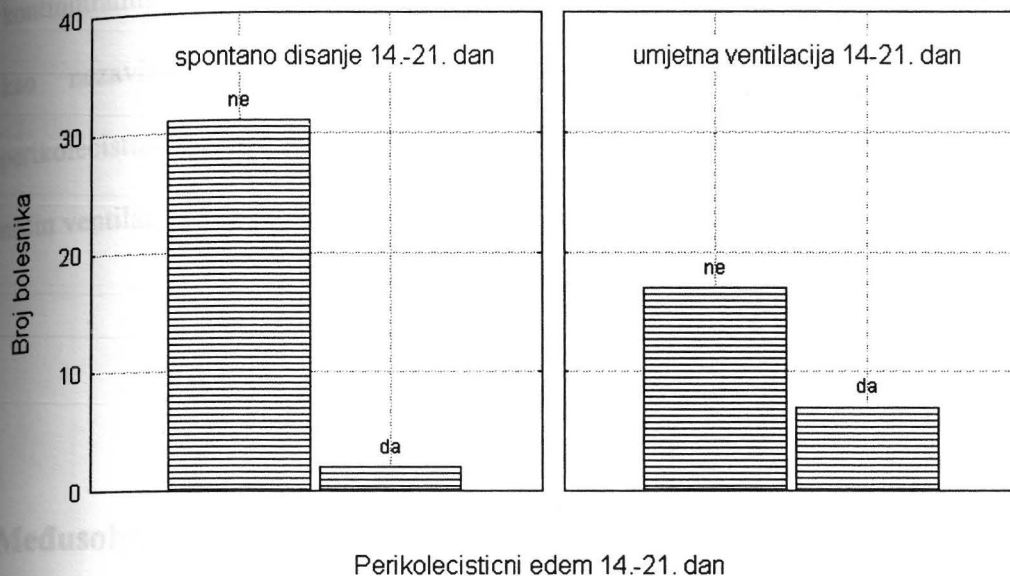
Graf 25. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza perikolecističnog edema 14.-21. dan i SAPS-a. Srednja vrijednost SAPS-a u bolesnika u kojih je prikazan perikolecistitički edem bila je značajno viša u odnosu na bolesnike bez edema.

Graf 26.
($p < 0,01$)



Graf 26. Prikazan je odnos između sonografskog prikaza perikolecističnog edema 14.-21. dan i MODS-a. Srednja vrijednost MODS-a u bolesnika u kojih je prikazan perikolecistitički edem bila je značajno viša u odnosu na bolesnike bez edema.

Graf 27.
($p < 0,05$)



Graf 27. Prikazan je odnos između sonografski prikazanog perikolecistitičnog edema 14.-21. dan i načina ventilacije. U većine bolesnika koji spontano dišu perikolecistitični edem nije prikazan.

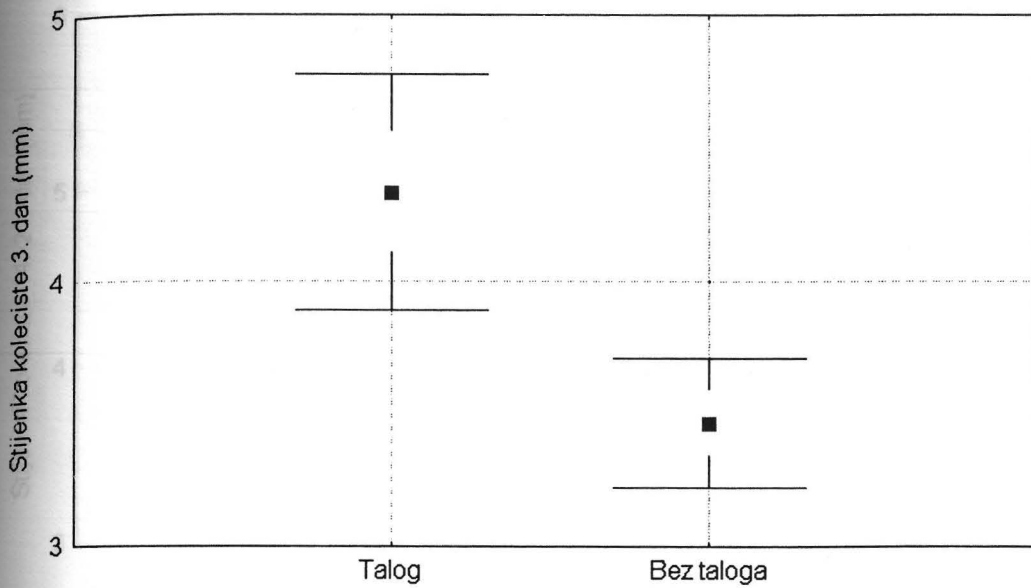
S ostalim analiziranim parametrima (dob, spol, hemodinamski status, temperatura, vrijednosti leukocita, trombocita, bilirubina i kreatinina u krvi, način prehrane, primjena opijata i transfuzijskog liječenja) nije nađena korelacija (Pearson, Mann-Whitney U test, Kolmogorov-Smirnov test: $p = NS$). U cilju prosudbe prikaza perikolecistitičnog edema 14.-21 dan kao neodvisnog prediktora ishoda, učinjena je diskriminacijska analiza uz SAPS i MODS kao nezavisne kontinuirane varijable, perikolecistitični edem i mehaničku ventilaciju kao nezavisne diskretne varijable, a ishod kao zavisnu varijablu. Perikolecistički edem pokazao se kao najnekvalitetniji prediktor ishoda. Potom je

učinjena multipla regresijska analiza s općim stanjem (SAPS i MODS) kao zavisnim kontinuiranim varijablama uz prikaz perikolecistitičnog edema i mehaničku ventilaciju kao nezavisne diskretne varijable. Takva je raščlamba istaknula prikaz perikolecistitičnog edema (SAPS: β 0,216; $p < 0,001$; MODS: β 0,235; $p < 0,001$) i način ventilacije kao jednako vrijedne neovisne prediktore općeg stanja bolesnika.

Međusobni odnosi sonografskih parametara akutnog akalkuloznog kolecitisa

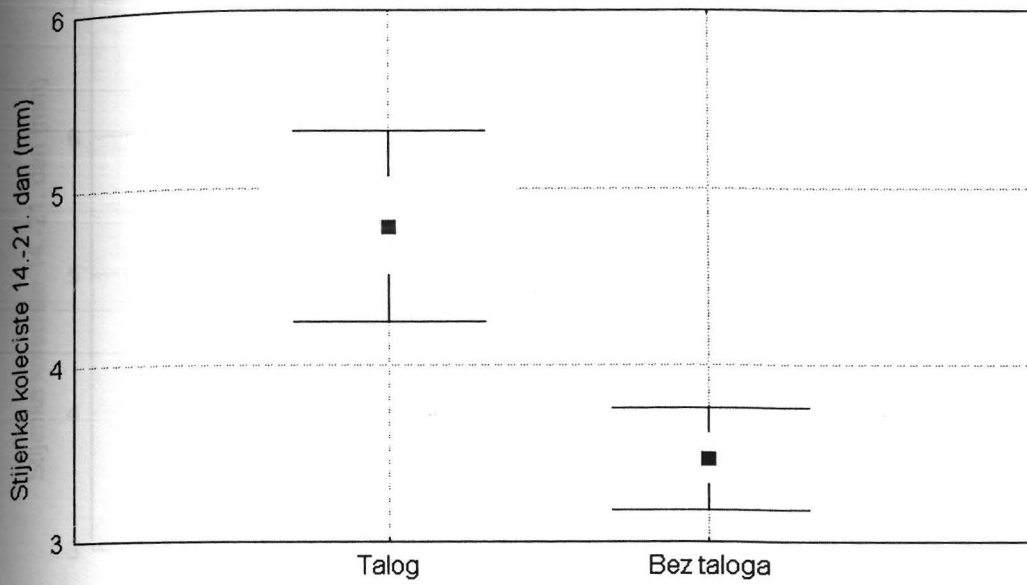
Sonomorfološke promjene žučnog mjehura 3. dan boravka detektirane su 39 (68,4%), a nakon dva tjedna boravka u 36 (63,2%) bolesnika. Najčešći patološki nalaz 3. i 14.-21. dan bila je debljina stijenke $> 3,5$ mm (3. dan u 59,6%, 14.-21. dan u 56,1% bolesnika), a potom prikaz žučnog taloga (3. dan u 47,4%, 14.-21. dan u 40,4% bolesnika). Stijenka žučnog mjehura bila je značajno deblja u bolesnika s žučnim talogom 3. (Mann-Whitney U test: $p < 0,01$; graf 28) i 14.-21. dan (Mann-Whitney U test: $p < 0,001$; graf 29), a također su i bolesnici s prikazom perikolecistitičnog edema 14.-21. dan imali značajno deblju stijenku koleciste (Mann-Whitney U test: $p < 0,01$; graf 30).

Graf 28.
($p < 0,01$)



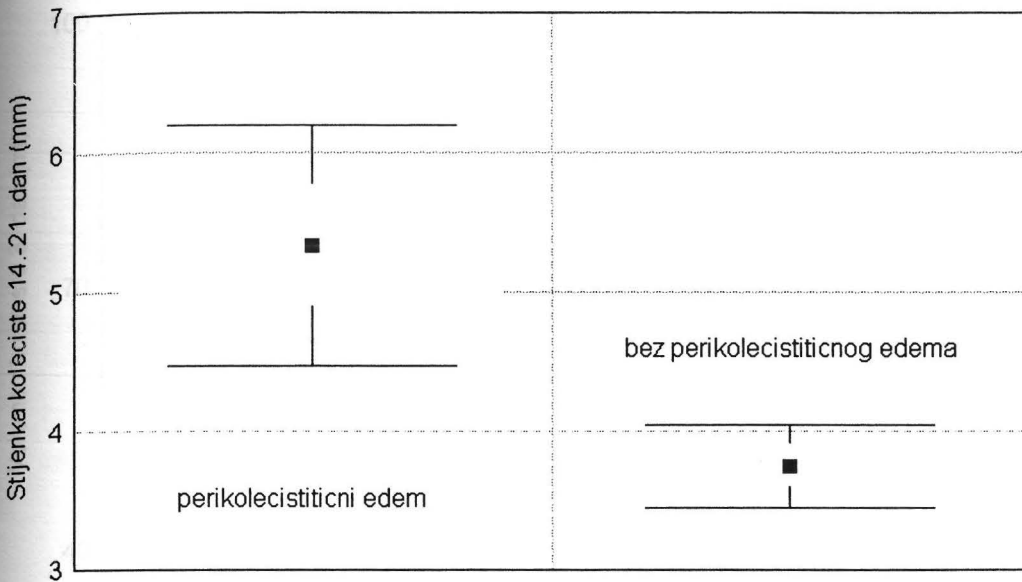
Graf 28. Prikazan je odnos između debljine stijenke koleciste izmjerene 3. dan i prikaza žučnog taloga 3. dan. Srednja vrijednost debljine stijenke 3. dan bila je značajno veća u bolesnika u kojih se sonografski vizualizirao talog.

Graf 29.
($p < 0,001$)



Graf 29. Prikazan je odnos između debljine stijenke koleciste izmjerene 14.-21. dan i prikaza taloga 14.-21. dan. Srednja vrijednost debljine stijenke 14.-21. dan bila je značajno veća u bolesnika u kojih se sonografski vizualizirao talog.

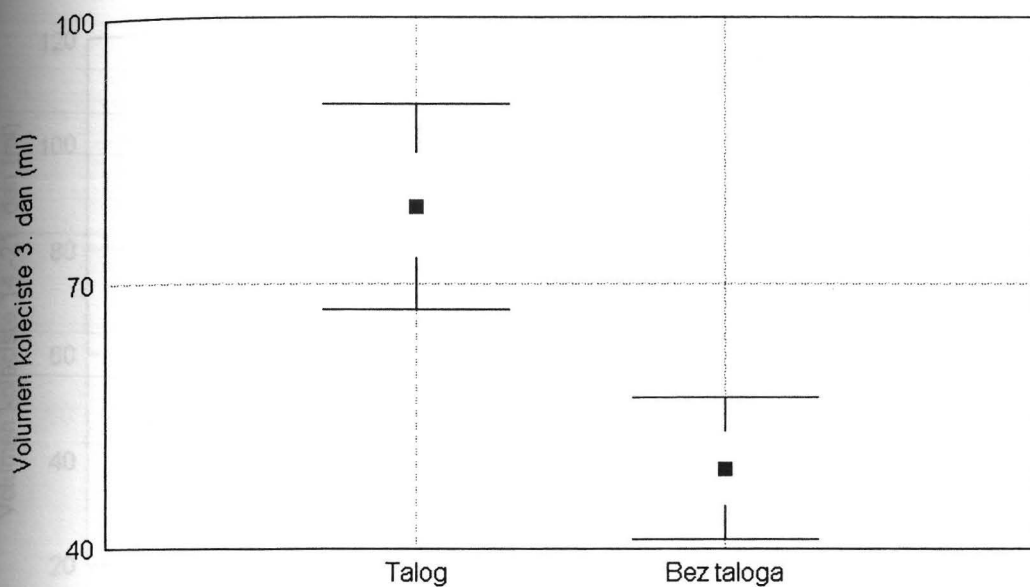
Graf 30.
($p < 0,01$)



Graf 30. Prikazan je odnos između debljine stijenke koleciste izmjerene 14.-21. dan i prikaza perikolecistitičnog edema 14.-21. dan. Srednja vrijednost debljine stijenke 14.-21. dan bila je značajno veća u bolesnika u kojih se sonografski vizualizirao perikolecistitični edem.

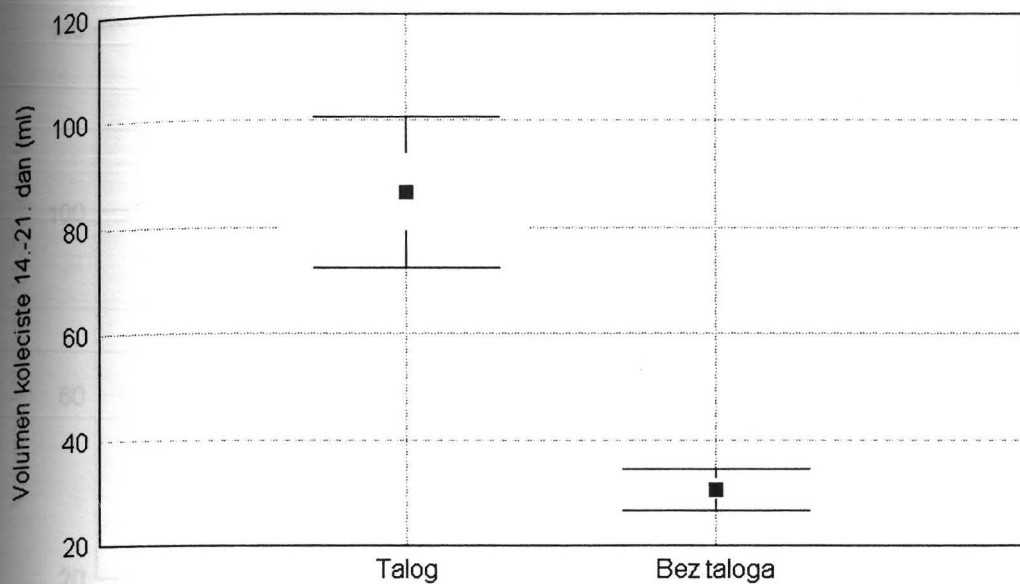
Volumen žučne vrećice bio je statistički značajno veći 3. (Mann-Whitney. $p < 0,01$; graf 31) i 14.-21. dan (Mann-Whitney. $p < 0,001$; graf 32) u bolesnika s žučnim talogom te 14.-21. dan u bolesnika s perikolecistitičnim edemom (Mann-Whitney: $p < 0,001$; graf 33). Naposljetku, perikolecistitični edem prikazao se 14.-21. dan značajno češće u bolesnika s talogom u žučnom mjehuru (χ^2 test: $p < 0,001$; graf 34).

Graf 31.
($p < 0,001$)



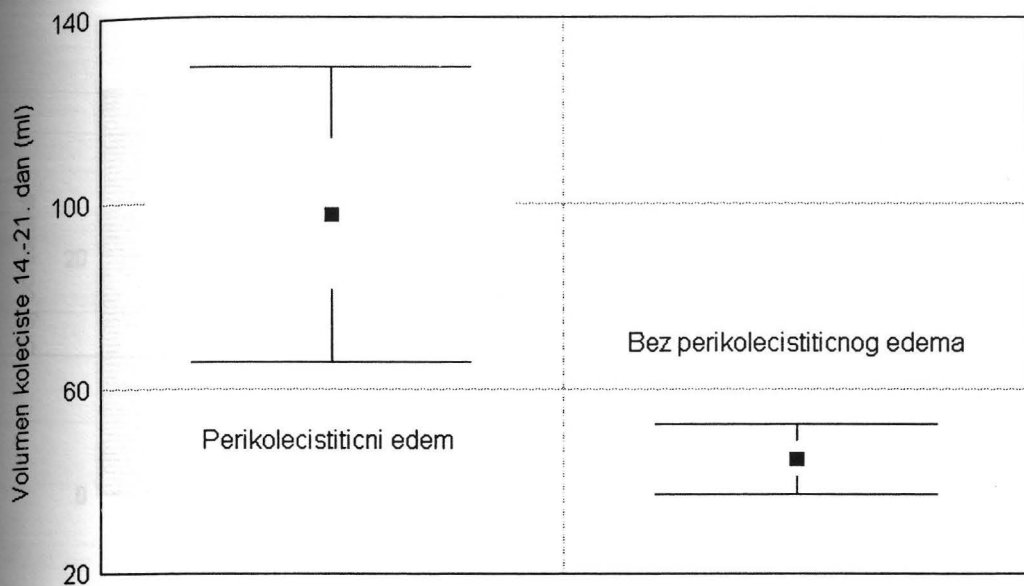
Graf 31. Prikazan je odnos između volumena koleciste izmjerene 3. dan i prikaza taloga 3. dan. Srednja vrijednost volumena koleciste 3. dan bila je značajno veća u bolesnika u kojih se sonografski vizualizirao talog.

Graf 32.
($p < 0,001$)



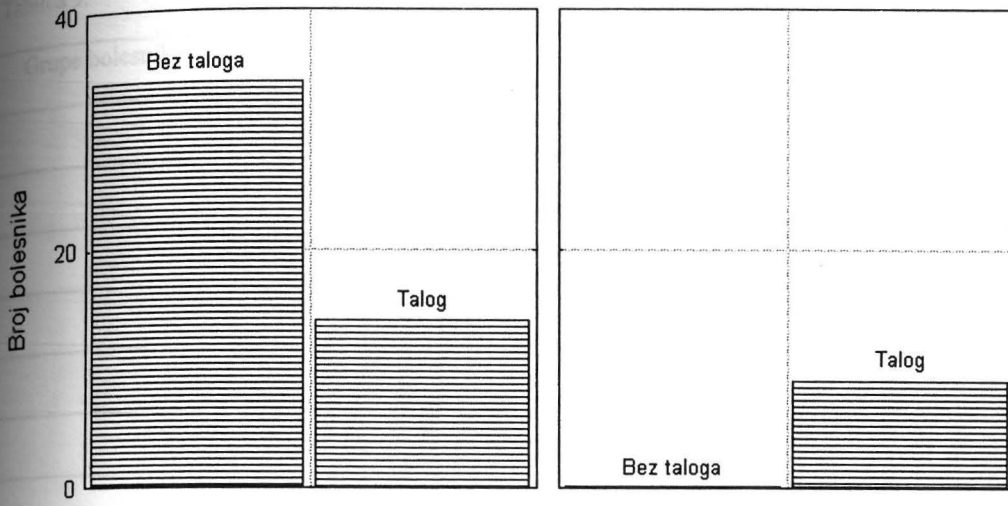
Graf 32. Prikazan je odnos između volumena koleciste izmjenog 14.-21. dan i prikaza žučnog taloga 14.-21. dan. Srednja vrijednost volumena koleciste 14.-21. dan bila je značajno veća u bolesnika u kojih se sonografski vizualizirao talog.

Graf 33.
($p < 0,001$)



Graf 33. Prikazan je odnos između volumena koleciste izmjenog 14.-21. dan i prikaza perikolecistitičnog edema 14.-21. dan. Srednja vrijednost volumena koleciste 14.-21. dan bila je značajno veća u bolesnika u kojih se sonografski vizualizirao perikolecistitični edem.

Graf 34.
($p < 0,001$)



Bez perikolecistitnog edema (14.-21. dan) Perikolecistitni edem

Graf 34. Prikazan je odnos između sonografske verifikacije perikolecistitičnog edema 14.-21. dan i pojave žučnog taloga 14.-21. dan. Vidi se da je u svih bolesnika u kojih je verificiran perikolecistički edem vizualiziran i talog u žučnom mjehuru.

Korelir

pozitiv

Ostali rezultati

graf 3

samo

Srednja dob analiziranih bolesnika iznosila je 49 godina (raspon 18 – 84; mediana 48; $SD \pm 18,1$; graf 1), a glede podjele na dvije osnovne skupine bolesnika (kirurški – grupa K i neurokirurški – grupa N) u zavisnosti o indikaciji za prijam u JIL kretala se na sljedeći način: srednja dob bolesnika iz grupe K iznosila je 52,6 godina (raspon 21 – 76; mediana 50; $SD \pm 17,3$) dok je iz grupe N iznosila 45,8 godina (raspon 18 – 84; mediana 45; $SD \pm 18,4$; Studentov t-test: $p = NS$; tablica 9).

Tablica 9.

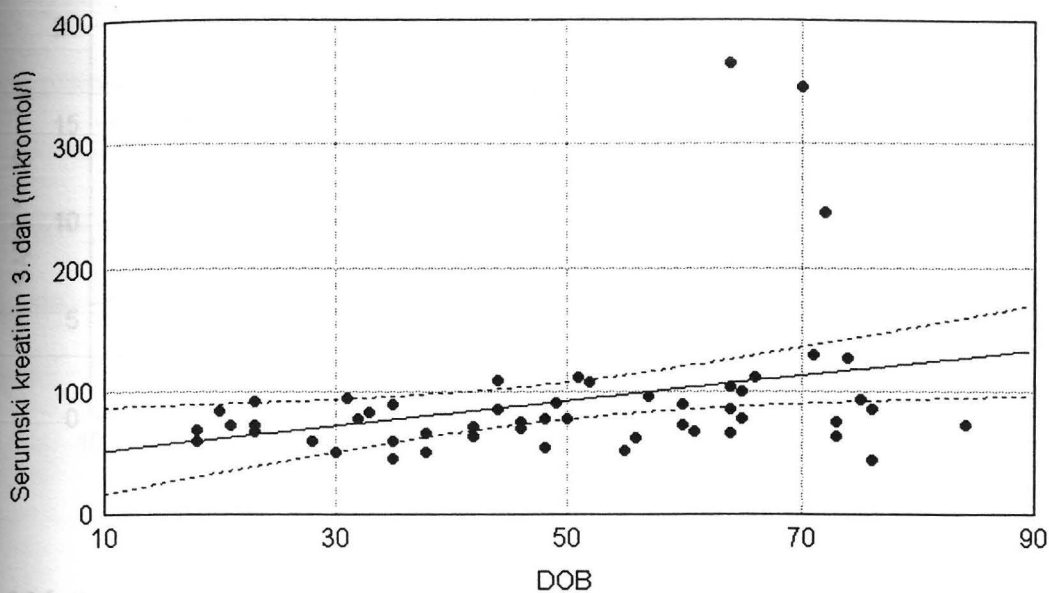
Grupe bolesnika po indikaciji za prijam (broj)	Srednja dob bolesnika (\pm SD)
Grupa I (5)	62 (\pm 14,7)
Grupa II (22)	50,4 (\pm 17,4)
Grupa III (10)	53,2 (\pm 19,7)
Grupa IV (20)	42,1 (\pm 17,2)
Grupa K (27)	52,6 (\pm 17,3) *
Grupa N (30)	45,8 (\pm 18,4) *
Ukupno (57)	49 (\pm 18,1)

* dob po grupama K i N; Studentov t-test: p = NS

Tablica 9. prikazuje razdiobu dobi po grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijem u JIL.

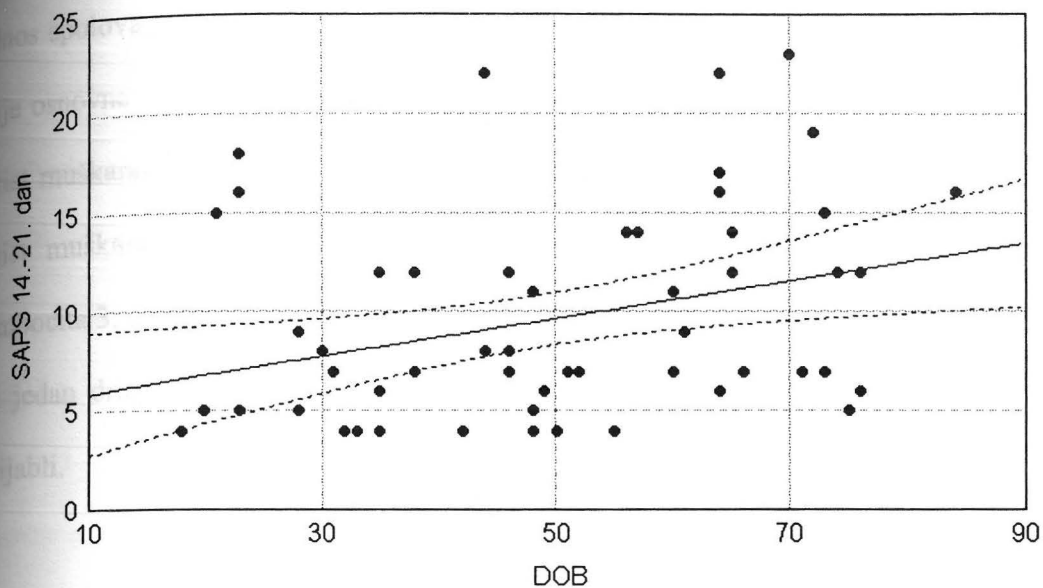
Korelirajući dob s ostalim varijablama procijenjenim 3. dan nalazi se jedino značajna pozitivna korelacija između vrijednosti serumskog kreatinina i dobi ($r = 0,315$; $p < 0,05$; graf 35), a korelirajući varijable procijenjene 14.-21. dan nalazimo pozitivnu korelaciju samo s SAPS-om ($r = 0,328$; $p < 0,05$) (graf 28) i načinom prehrane (Mann-Whitney U test: $p < 0,05$) (graf 29). Iako su bolesnici koji su na parenteralnom programu nutricije nakon dva tjedna signifikantno stariji od onih koji su na enteralnom programu, ne nalazimo značajne razlike u dobi bolesnika obzirom na ishod liječenja.

Graf 35.
($r=0,315$; $p < 0,05$)



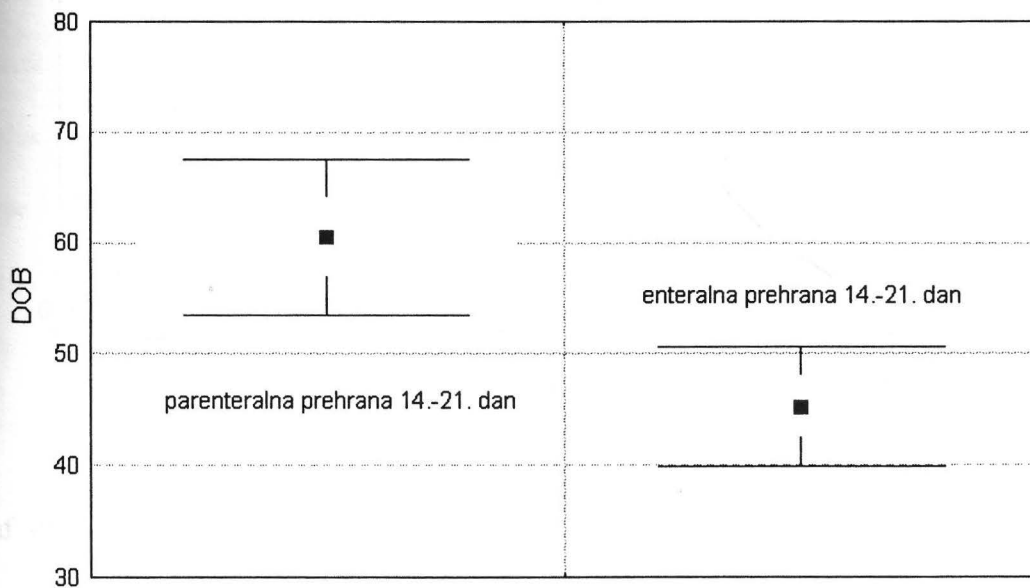
Graf 35. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između dobi bolesnika i serumskog kreatinina određenog 3. dan.

Graf 36.
($r=0.328$; $< 0,05$)



Graf 36. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između dobi bolesnika i SAPS-a određenog 14.-21. dan.

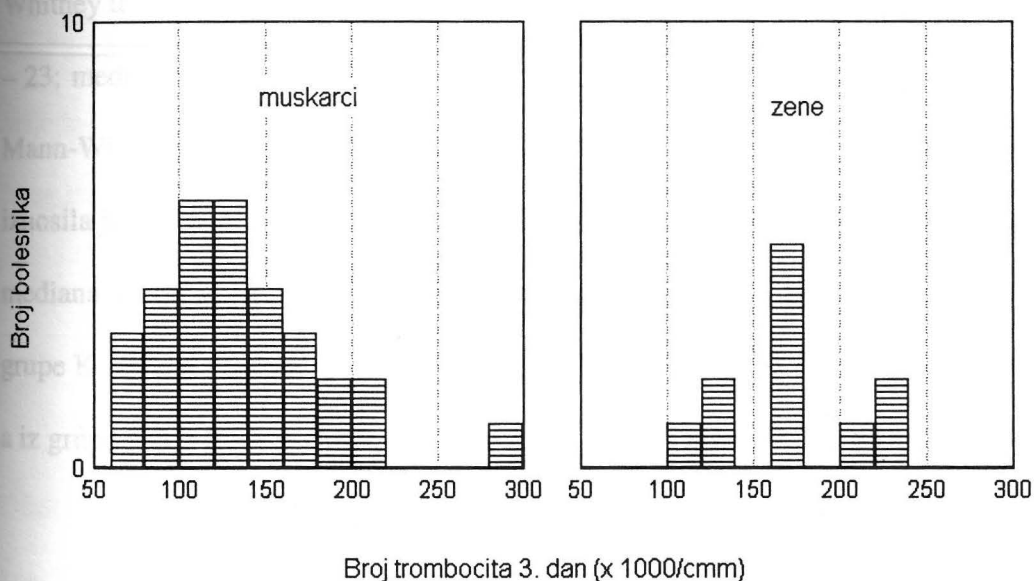
Graf 37.
($p < 0,05$)



Graf 37. Prikazan je odnos između dobi bolesnika i načina administracije hrane 14.-21. dan. Prosječna dob bolesnika koji su hranjeni enteralnim putem bili je značajno manja od iste u bolesnika koji su hranjeni parenteralnim načinom.

Odnos spolova iznosio je 38:19 (66,6%:33,3%) u korist muškaraca, a glede podjele na dvije osnovne grupe iznosio je u grupi kirurških bolesnika (K) 21:6 (77,8%:22,2%) u korist muškaraca, a u grupi neurokirurških bolesnika 17:13 (56,7%:43,3%) također u korist muškaraca (χ^2 test: $p = NS$). Izuzev statistički značajno nižih vrijednosti trombocita 3. dan u muškaraca (Kolmogorov-Smirnov test. $p < 0,05$; graf 38) nije nađen niti jedan drugi statistički signifikantan odnos između spola bolesnika i analiziranih varijabli.

Graf 38.
($p < 0,05$)

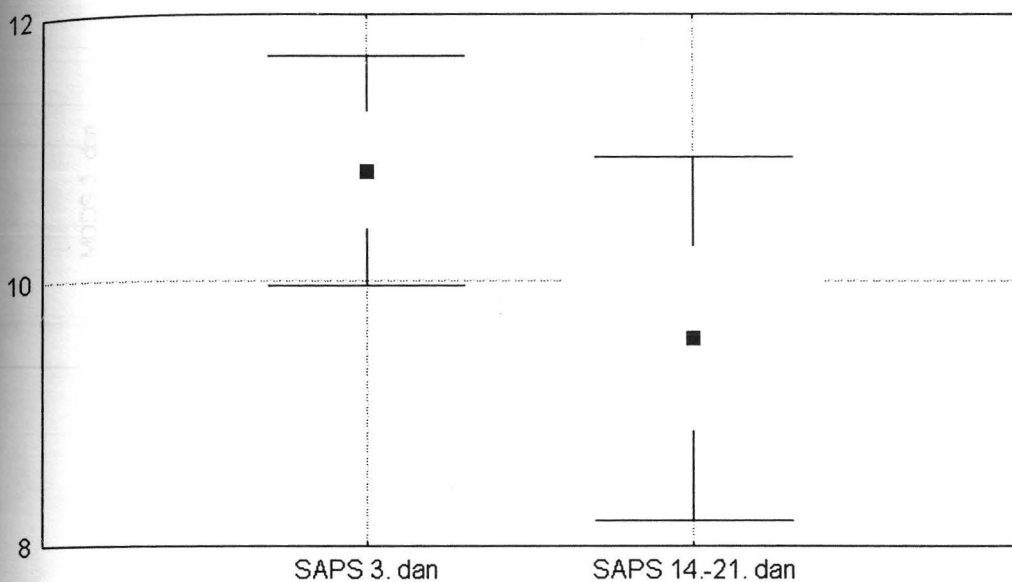


Graf 38. Prikazan je odnos između spola i vrijednosti trombocita u krvi određene 3. dan.

U žena nisu nađene vrijednosti trombocita ispod 100 000 cm^3 .

Opće stanje bolesnika procijenjivano je 3. i 14.-21. dan pomoću dva numerička prosudbena sustava: SAPS ("Simplified acute physiology score"; shema 1)¹⁰⁵ i MODS ("Multiple organ dysfunction score"; shema 2)^{131,132}. Srednja vrijednost SAPS-a 3. dan iznosila je 10,8 (raspon 6 – 19; mediana 10; SD ± 3,31), a 14.-21. dan 9,6 (raspon 4 – 23; mediana 7; SD ± 5,25; Wilcoxon test: $p < 0,05$; graf 39) dok je srednja vrijednost MODS-a 3. dan iznosila 3,8 (raspon 2 – 9; mediana 3; SD ± 1,9), a 14.-21. dan 3,6 (raspon 1 – 12; mediana 2; SD ± 3,18; Wilcoxon test: $p = NS$). Glede podjele na dvije osnovne grupe bolesnika obzirom na indikaciju za prijam u JIL (grupe N i K) srednja vrijednost SAPS-a 3. dan u kirurških bolesnika iznosila je 11,3 (raspon 6 – 19; mediana 11; SD ± 3,76), a u neurokirurških 10,4 (raspon 6 – 19; mediana 10; SD ± 2,86; Mann-Whitney test: $p = NS$) dok je 14.-21. dan u bolesnika iz grupe K iznosila 10,1 (raspon 4 – 23; mediana 8; SD ± 5,63), a iz grupe N 9,1 (raspon 4 – 22; mediana 7; SD ± 4,93; Mann-Whitney test: $p = NS$). Srednja vrijednost MODS-a 3. dan u kirurških bolesnika iznosila je 4 (raspon 2 – 9; mediana 3; SD ± 2,28), a u neurokirurških 3,7 (raspon 2 – 7; mediana 3; SD ± 1,52; Mann-Whitney test: $p = NS$) dok je 14.-21. dan u bolesnika iz grupe K srednja vrijednost MODS-a iznosila 3,9 (raspon 1 – 12; mediana 2; SD ± 3,63), a iz grupe N 3,3 (raspon 1 – 9; mediana 2; SD ± 2,74; Mann-Whitney test: $p = NS$).

Graf 39.
($p < 0,05$)



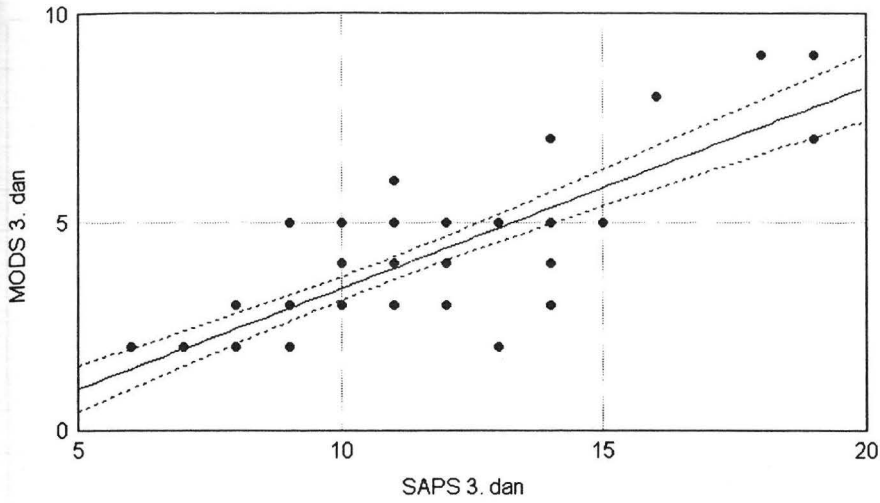
Graf 40.

u odrede

Graf 39. Prikazan je odnos između vrijednosti SAPS-a 3. i 14.-21 dan. Srednja vrijednost SAPS-a u analiziranih bolesnika 3. dan bila je značajno veća od vrijednosti istog skora 14.-21. dan.

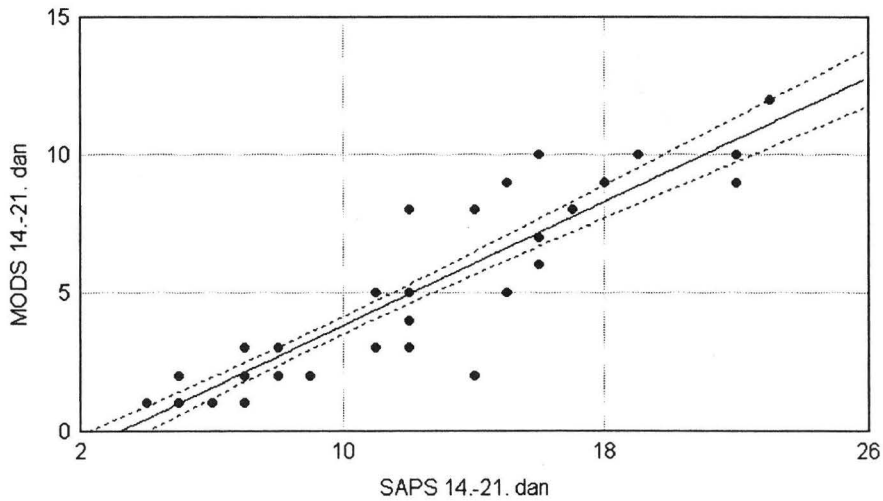
Očekivano, numerički procijenitelji općeg stanja su međusobno odlično pozitivno korelirali 3. dan ($r = 0,839$; $p < 0,001$; graf 40) i 14.-21. dana ($r = 0,927$; $p < 0,001$; graf. 41), a glede ishoda bili su značajno viši u bolesnika koji su egzistirali 3. dan (Mann-Whitney test; SAPS: $P < 0,001$; MODS: $p < 0,001$; graf 42 i 43) kao i 14.-21. dan (Mann-Whitney test; SAPS: $P < 0,001$; MODS: $p < 0,001$; graf 44 i 45).

Graf 40.
($r=0,839$; $p < 0,001$)



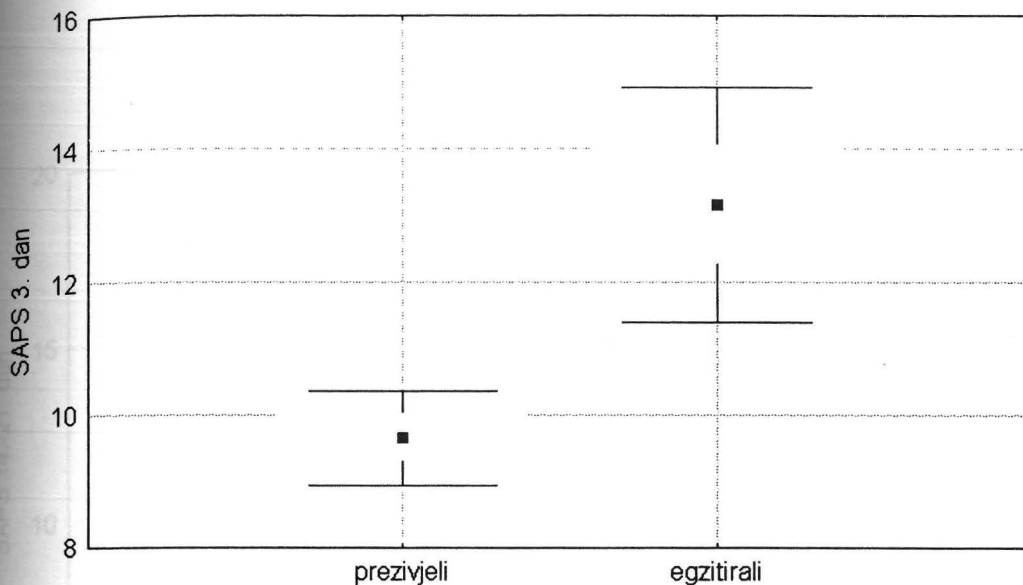
Graf 40. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između SAPS-a i MODS-a određenih 3. dan.

Graf 41.
($r=0,927$; $p < 0,001$)



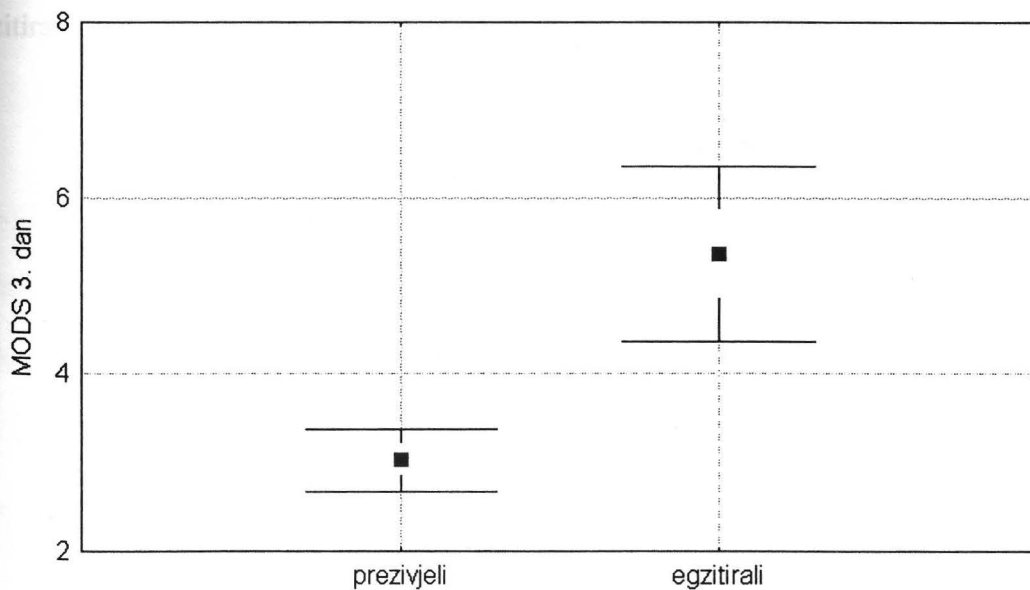
Graf 41. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između SAPS-a i MODS-a određenih 14.-21 dan.

Graf 42.
($p < 0,001$)



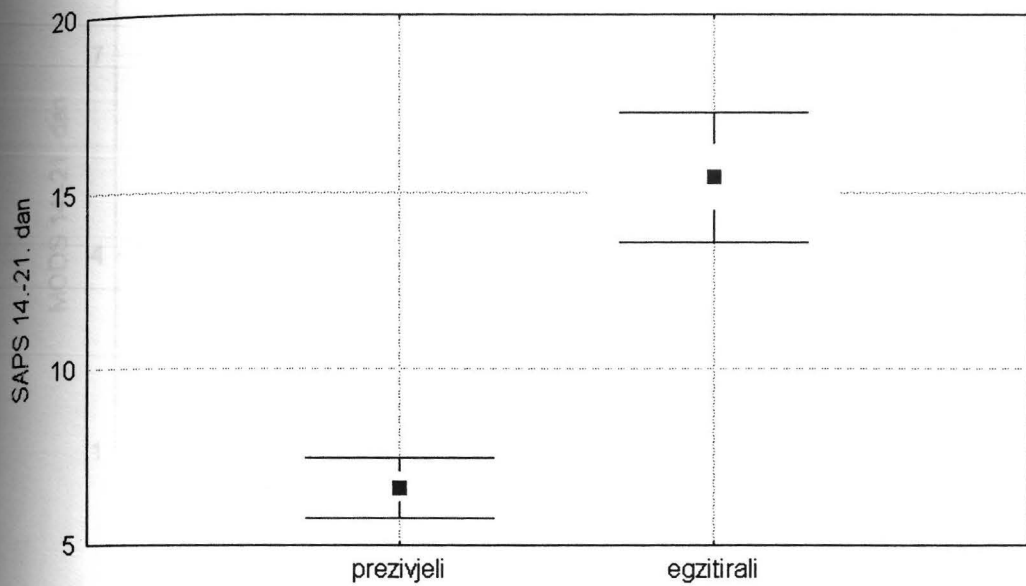
Graf 42. Prikazan je odnos između vrijednosti SAPS-a 3. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost SAPS-a 3. dan bila je značajno veća u bolesnika koji su egzistirali.

Graf 43.
($p < 0,001$)



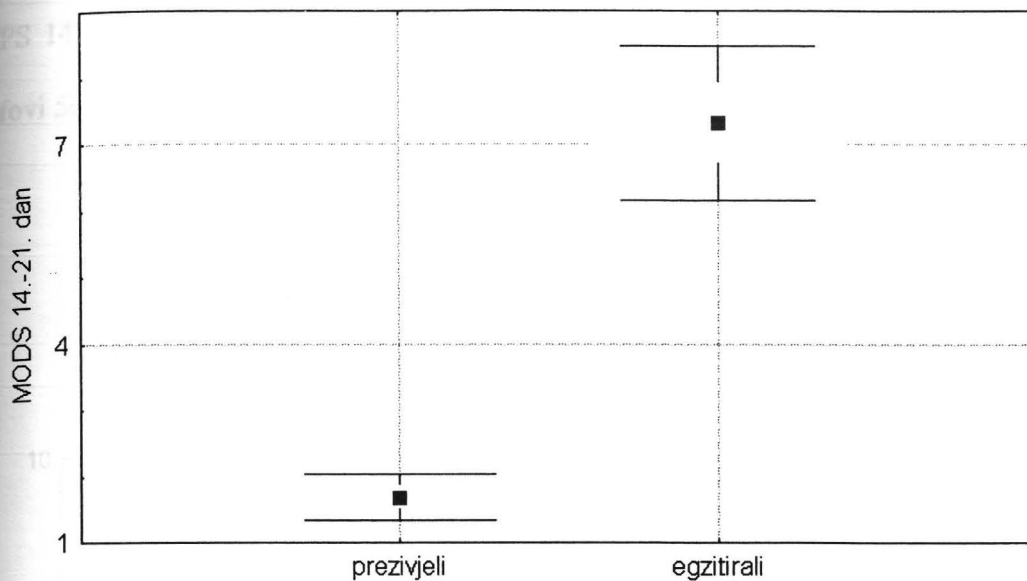
Graf 43. Prikazan je odnos između vrijednosti MODS-a 3. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost MODS-a 3. dan bila je značajno veća u bolesnika koji su egzistirali.

Graf 44.
($p < 0,001$)



Graf 44. Prikazan je odnos između vrijednosti SAPS-a 14.-21. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost SAPS-a 14.-21. dan bila je značajno veća u bolesnika koji su egzistirali.

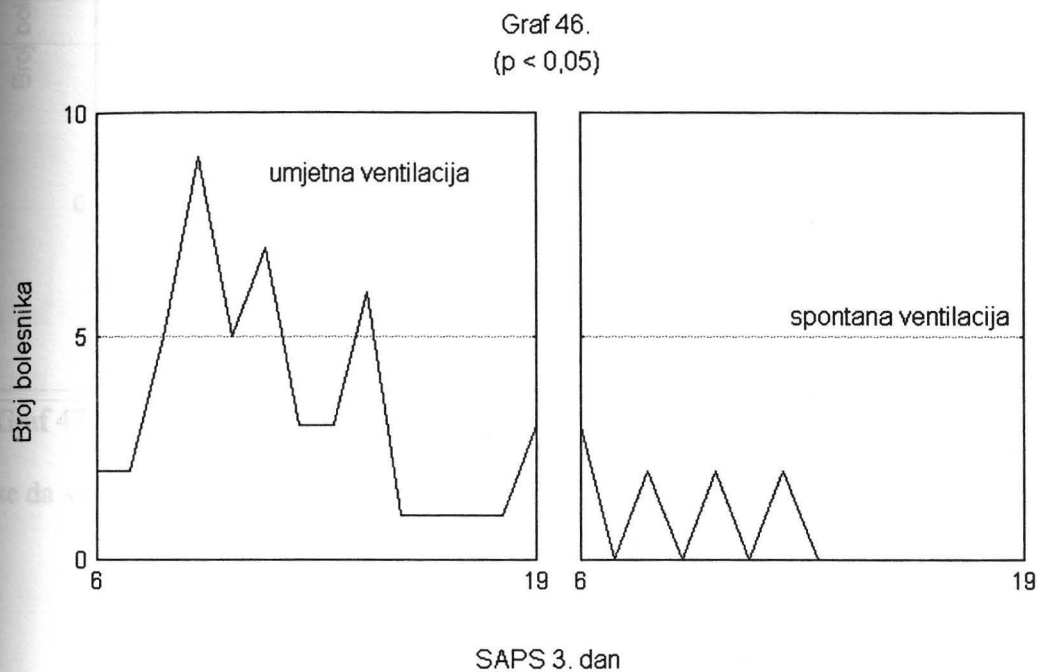
Graf 45.
($p < 0,001$)



Graf 45. Prikazan je odnos između vrijednosti MODS-a 14.-21. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost MODS-a 14.-21. dan bila je značajno veća u bolesnika koji su egzistirali.

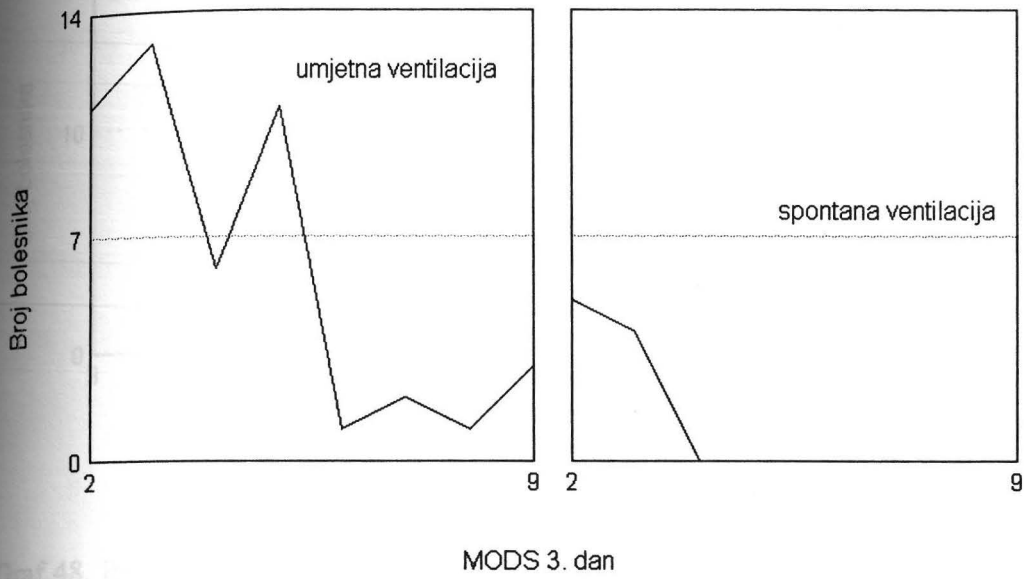
Također, vrijednosti SAPS-a (Mann-Whitney test: $p < 0,05$; graf 46) i MODS-a (Mann-Whitney test: $p < 0,01$; graf 47) 3. dan kao i 14.-21. dan (SAPS; Mann-Whitney test: $p < 0,001$; graf 48; MODS; Mann-Whitney test: $p < 0,001$; graf 49) više su u bolesnika koji su ventilirani 3. odnosno 14.-21. dan. Vrijednosti SAPS-a i MODS-a 14.-21. dan značajno su više u bolesnika koji su nakon dva tjedna bili na programu totalne parenteralne prehrane (Mann-Whitney test; SAPS: $P < 0,001$; MODS: $p < 0,001$; graf 50 i 51). Naposljetku, nađena je značajna pozitivna korelacija između općeg stanja bolesnika 3. dan i vrijednosti leukocita u krvi (SAPS: $r = 0,383$; $p < 0,01$; MODS: $r = 0,364$; $p < 0,01$; grafovi 52 i 53) te općeg stanja 3. i 14.-21. dan i serumskog kreatinina

(SAPS 3. dan: $r = 0,544$; $p < 0,001$; MODS 3. dan: $r = 0,530$; $p < 0,001$; grafovi 54 i 55;
SAPS 14.-21. dan: $r = 0,653$; $p < 0,001$; MODS 14.-21. dan: $r = 0,646$; $p < 0,001$;
grafovi 56 i 57).



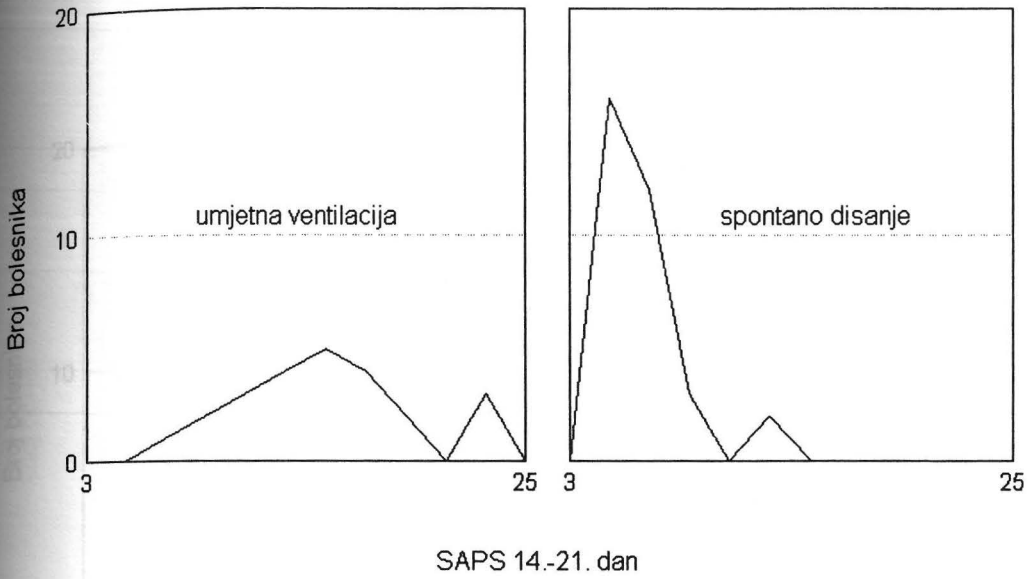
Graf 46. Prikazan je odnos između vrijednosti SAPS-a 3. dan i načina ventilacije. Vidi se da su bolesnici koji su spontano disali pretežno imali niže vrijednosti SAPS-a.

Graf 47.
($p < 0,01$)



Graf 47. Prikazan je odnos između vrijednosti MODS-a 3. dan i načina ventilacije. Vidi se da su bolesnici koji su spontano disali pretežno imali niže vrijednosti MODS-a.

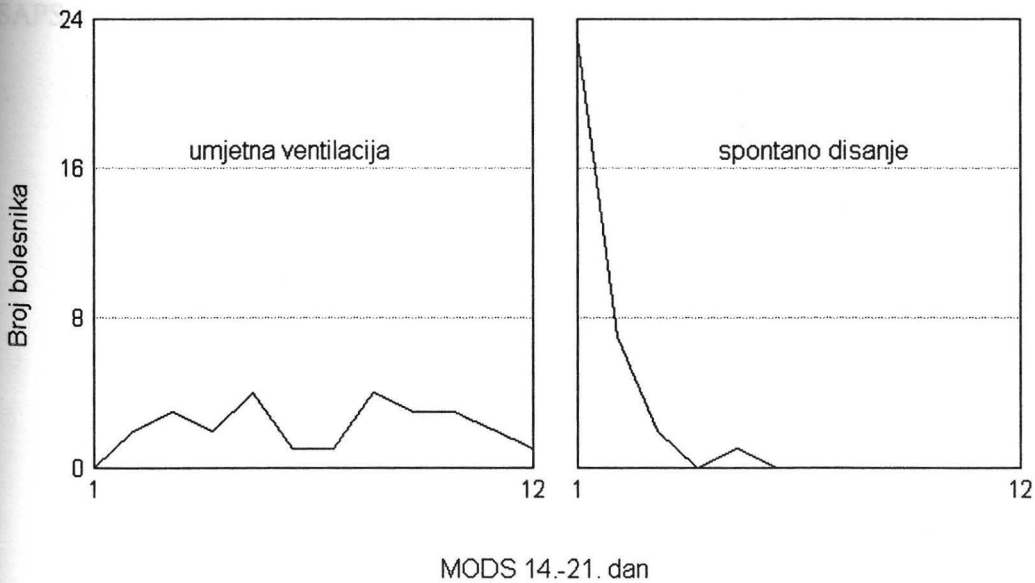
Graf 48.
($p < 0,001$)



Graf 48. Prikazan je odnos između vrijednosti SAPS-a 14.-21. dan i načina ventilacije.

Vidi se da su bolesnici koji su spontano disali pretežno imali niže vrijednosti SAPS-a.

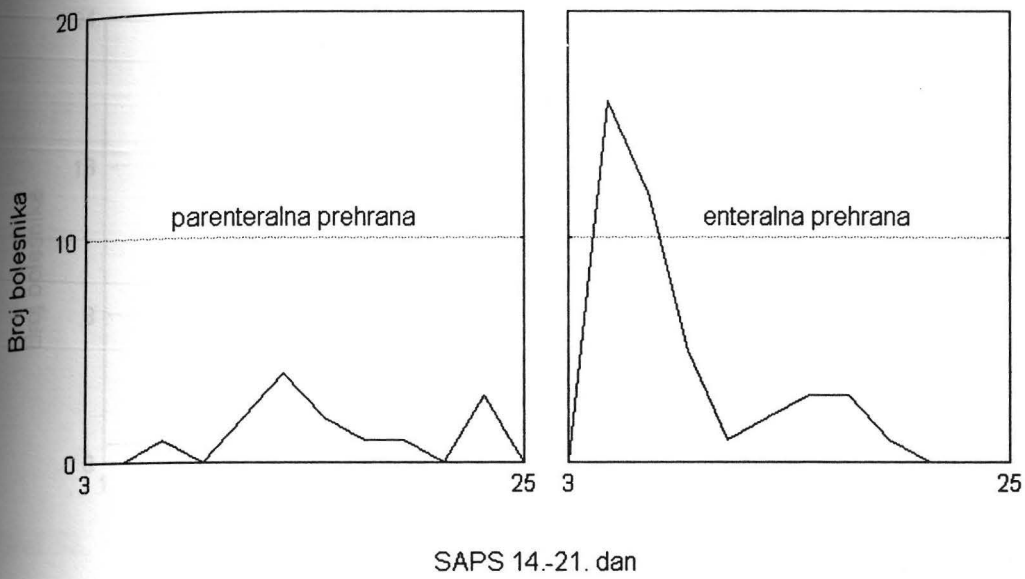
Graf 49.
($p < 0,001$)



Graf 49. Prikazan je odnos između vrijednosti MODS-a 14.-21. dan i načina ventilacije.

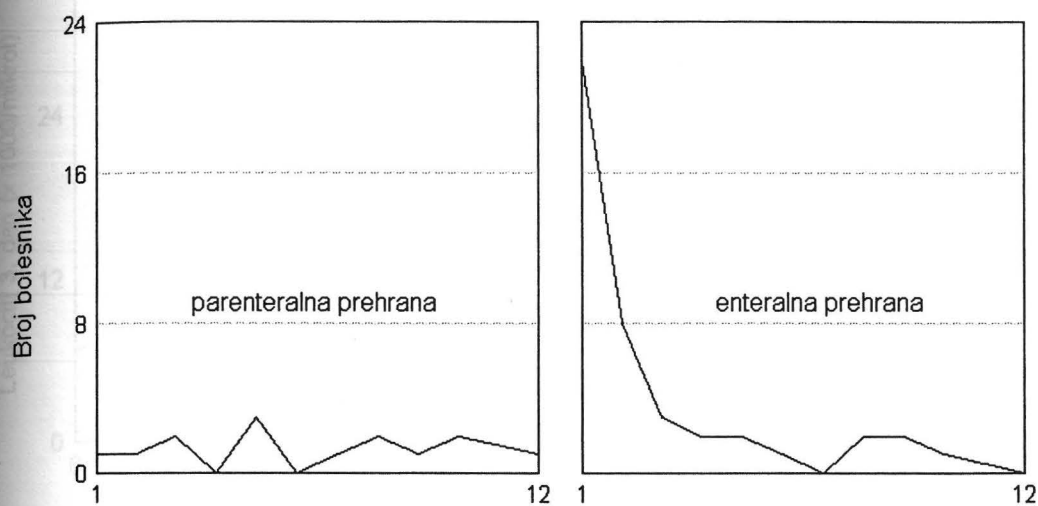
Vidi se da su bolesnici koji su spontano disali pretežno imali niže vrijednosti MODS-a.

Graf 50.
($p < 0,001$)



Graf 50. Prikazan je odnos između vrijednosti SAPS-a 14.-21. dan i načina administracije prehrane. Vidi se da su enteralno hranjeni bolesnici pretežno imali niže vrijednosti SAPS-a.

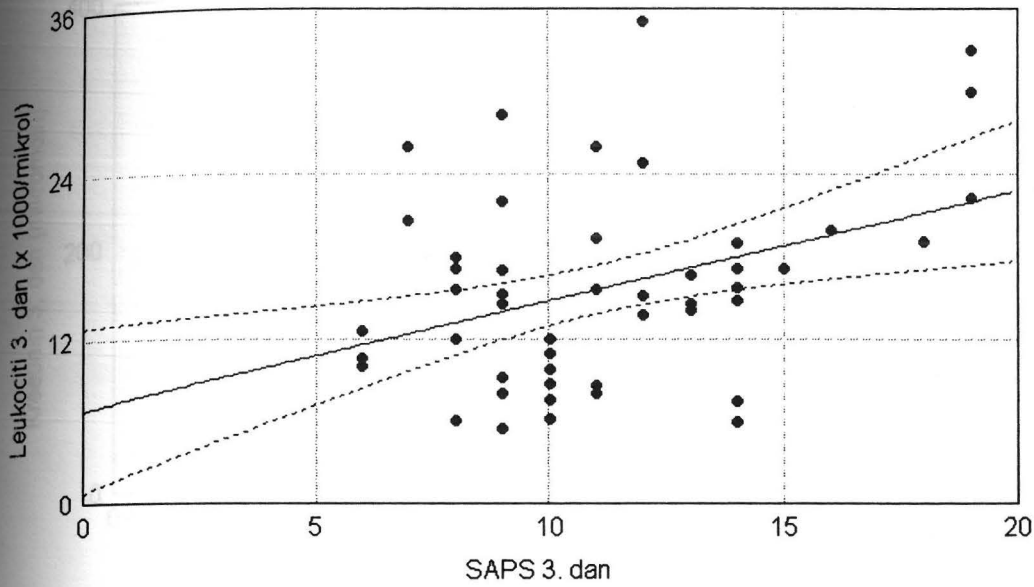
Graf 51.
($p < 0,001$)



MODS 14.-21. dan

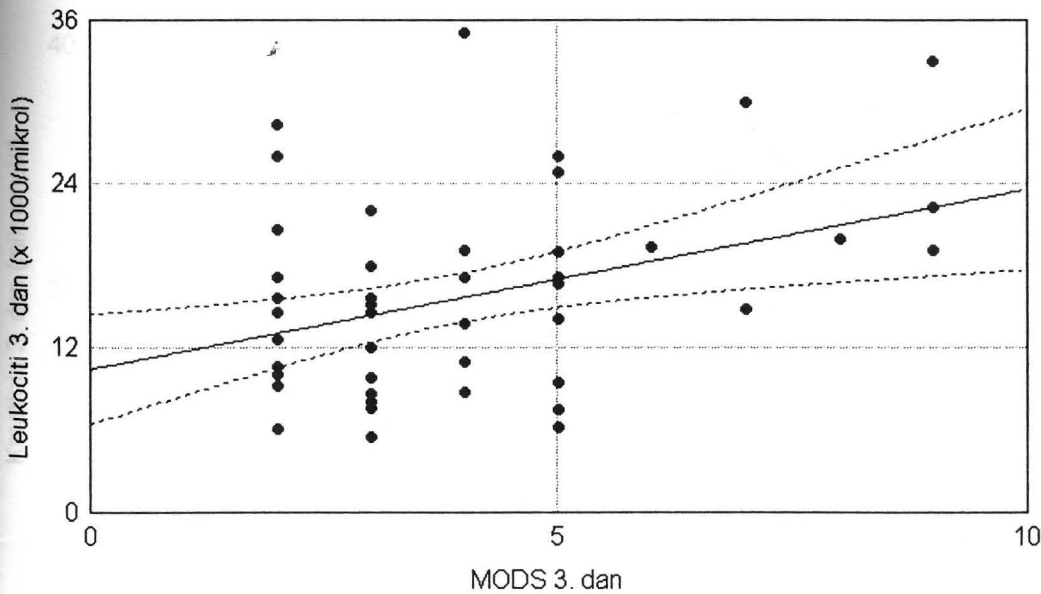
Graf 51. Prikazan je odnos između vrijednosti MODS-a 14.-21. dan i načina administracije prehrane. Vidi se da su enteralno hranjeni bolesnici pretežno imali niže vrijednosti MODS-a.

Graf 52.
($r = 0,383$; $p < 0,01$)



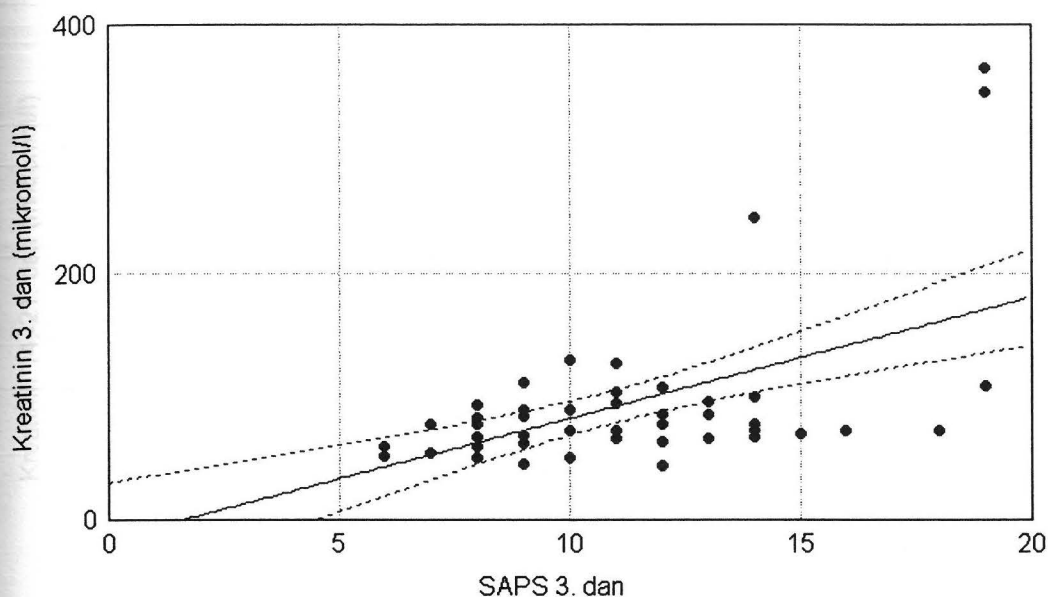
Graf 52. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između SAPS-a 3. dan i leukocita određenih 3. dan.

Graf 53.
($r = 0,364$; $p < 0,01$)



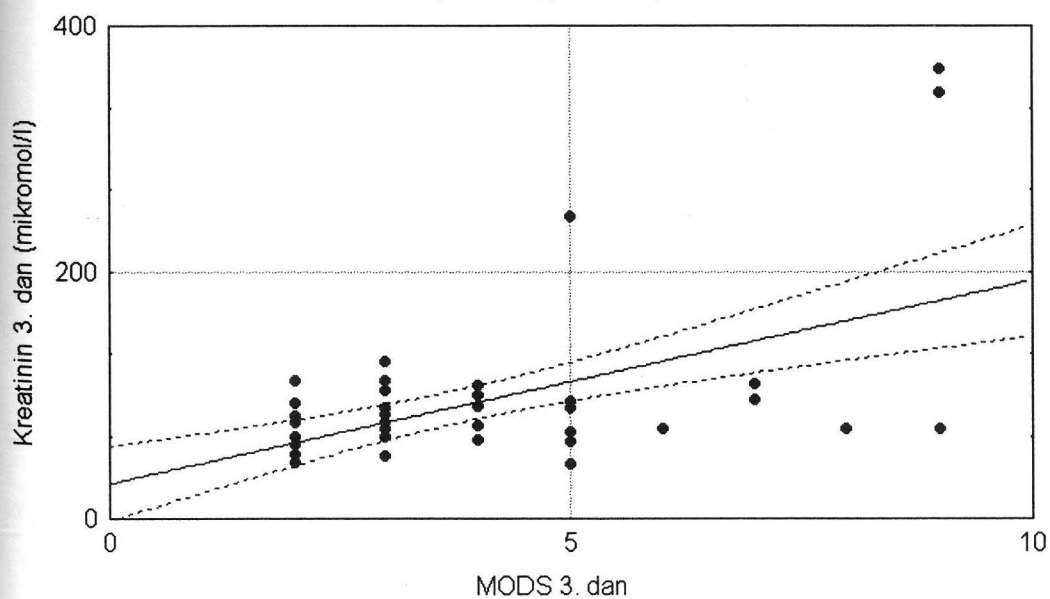
Graf 53. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između MODS-a 3. dan i leukocita određenih 3. dan.

Graf 54.
($r = 0,544$, $p < 0,001$)



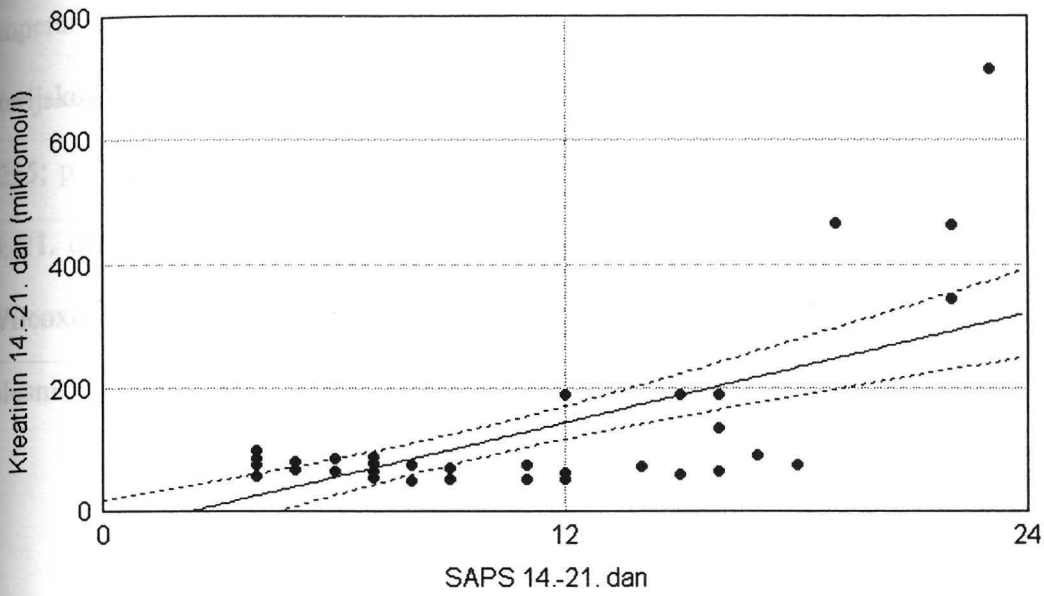
Graf 54. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između SAPS-a 3. dan i serumskog kreatinina određenog 3. dan.

Graf 55.
($r = 0,530$; $p < 0,001$)



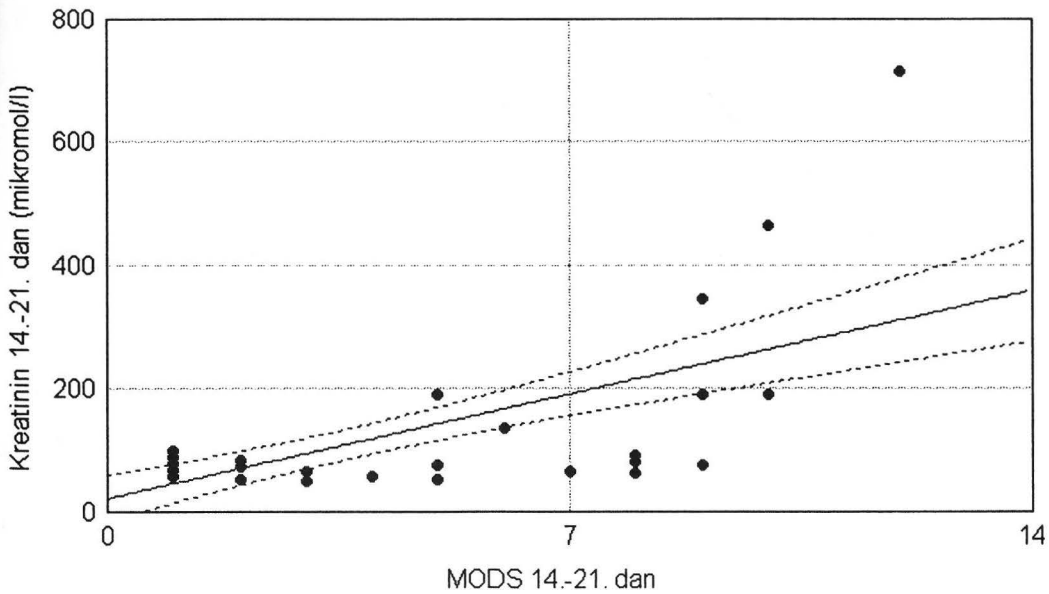
Graf 55. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između MODS-a 3. dan i serumskog kreatinina određenog 3. dan.

Graf 56.
($r = 0,653$; $p < 0,001$)



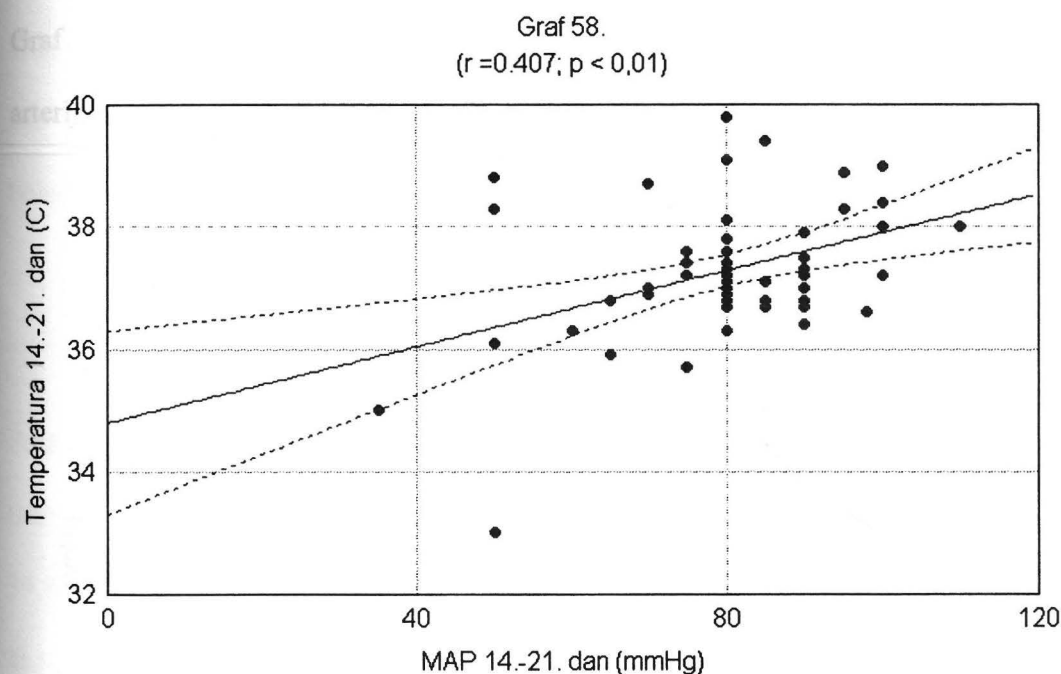
Graf 56. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između SAPS-a 14.-21. dan i serumskog kreatinina određenog 14.-21. dan.

Graf 57.
($r = 0,646$; $p < 0,001$)



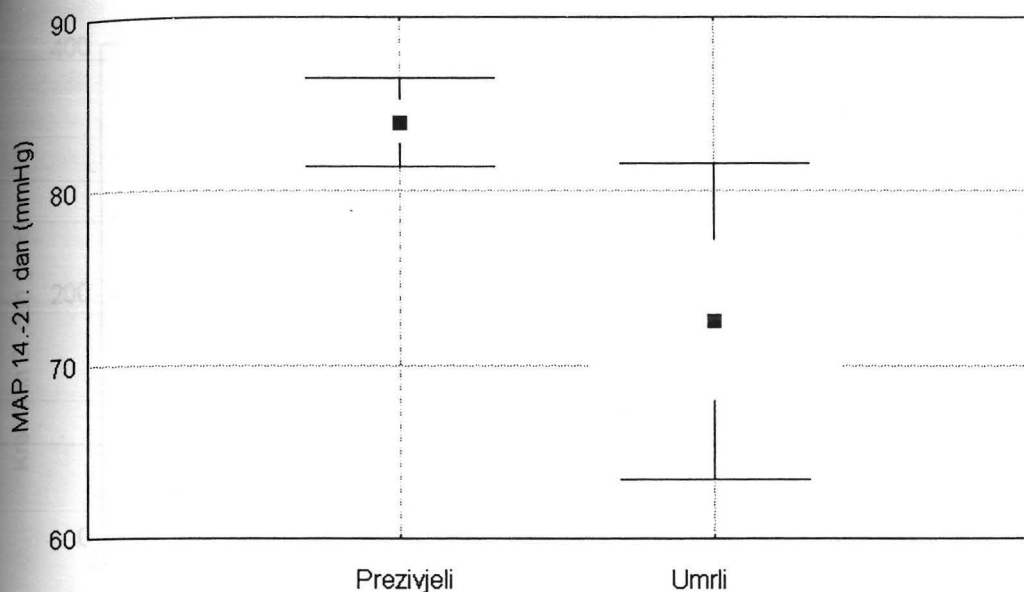
Graf 57. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između MODS-a 14.-21. dan i serumskog kreatinina određenog 14.-21. dan.

Između srednjeg arterijskog tlaka izmjerjenog 14.-21. dan (najlošija dnevna vrijednost) i temperature je nađena značajna pozitivna ($r = 0,407$; $p < 0,01$; graf 58), a između arterijskog tlaka i vrijednosti kreatinina u serumu značajna negativna korelacija ($r = -0,295$; $p < 0,05$; graf 59). Vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka bile su značajno niže 14.-21. dan ($80,1 \pm 14,2$ mmHg) nego 3. dana ($88,9 \pm 13,3$ mmHg) boravka u JIL-u (Wilcoxon test: $p < 0,001$; graf 60), a također su bile statistički signifikantno niže u bolesnika koji su egzistirali (Mann-Whitney test: $p < 0,05$; graf 61).



Graf 58. Prikazana je statistički značajna pozitivna korelacija između srednjeg arterijskog tlaka (MAP) 14.-21. dan i temperature određene 14.-21. dan.

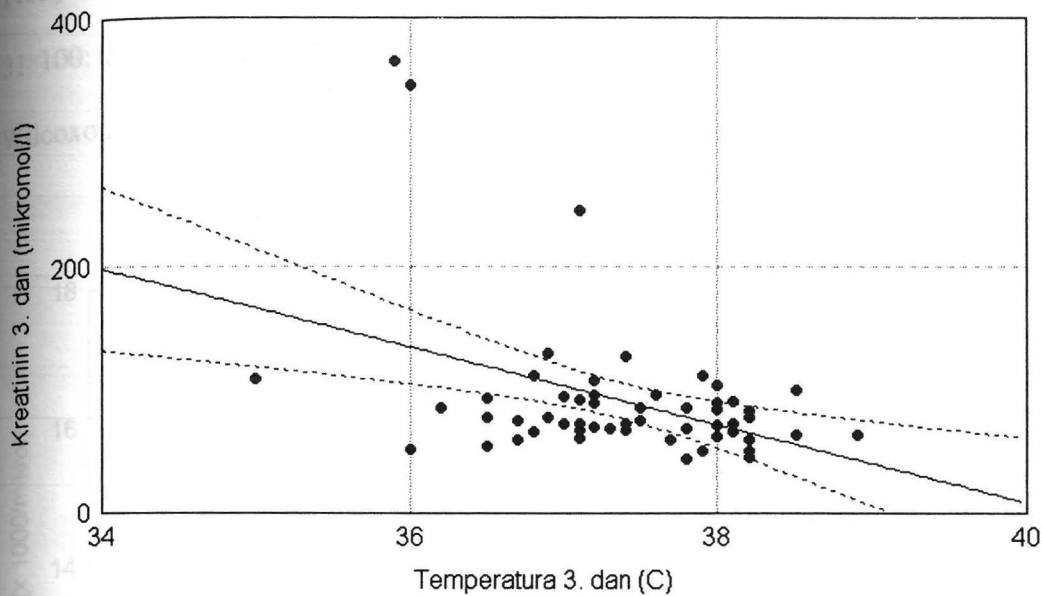
Graf 61.
($p < 0,05$)



Graf 61. Prikazan je odnos između vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka (MAP) 14.-21. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost MAP-a 14.-21. dan bila je značajno niža u bolesnika koji su egzitirali.

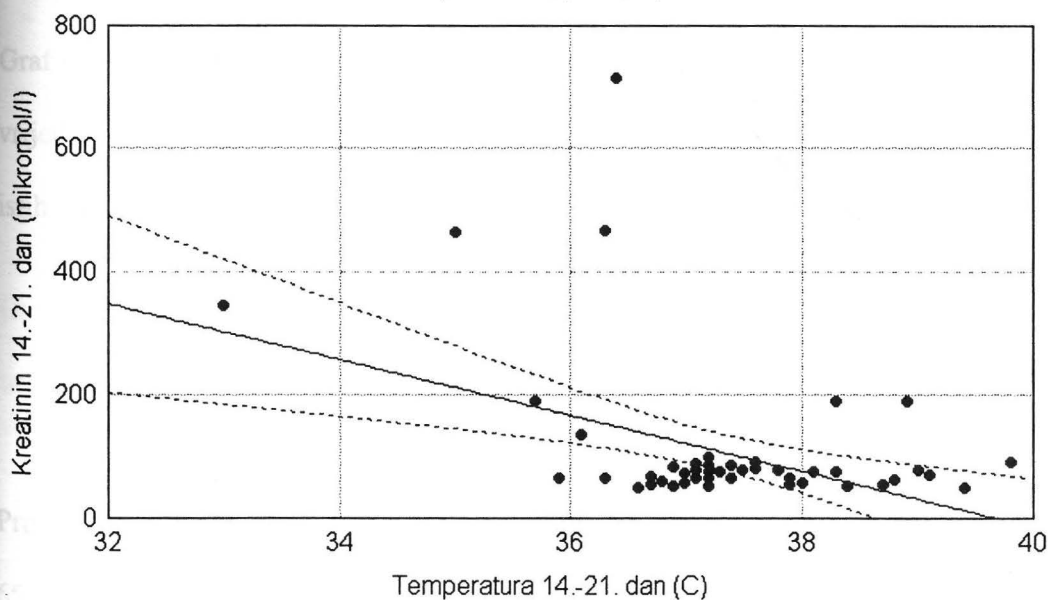
Prosječna najlošija dnevna vrijednost temperature izmjerena 3. dan iznosila je 37,4 C (raspon 35 – 38,9; SD \pm 0,75), a nakon dva tjedna boravka u JIL-u 37,3 C (raspon 33 – 39,8; SD \pm 1,08; Studentov t-test: $p = \text{NS}$). Od analiziranih varijabli nađena je jedino značajna negativna korelacija između temperature i vrijednosti serumskog kreatinina (3. dan: $r = -0,401$; $p < 0,01$; 14.-21. dan: $r = -0,414$; $p < 0,01$; graf 62 i 63).

Graf 62.
($r = -0,401$; $p < 0,01$)



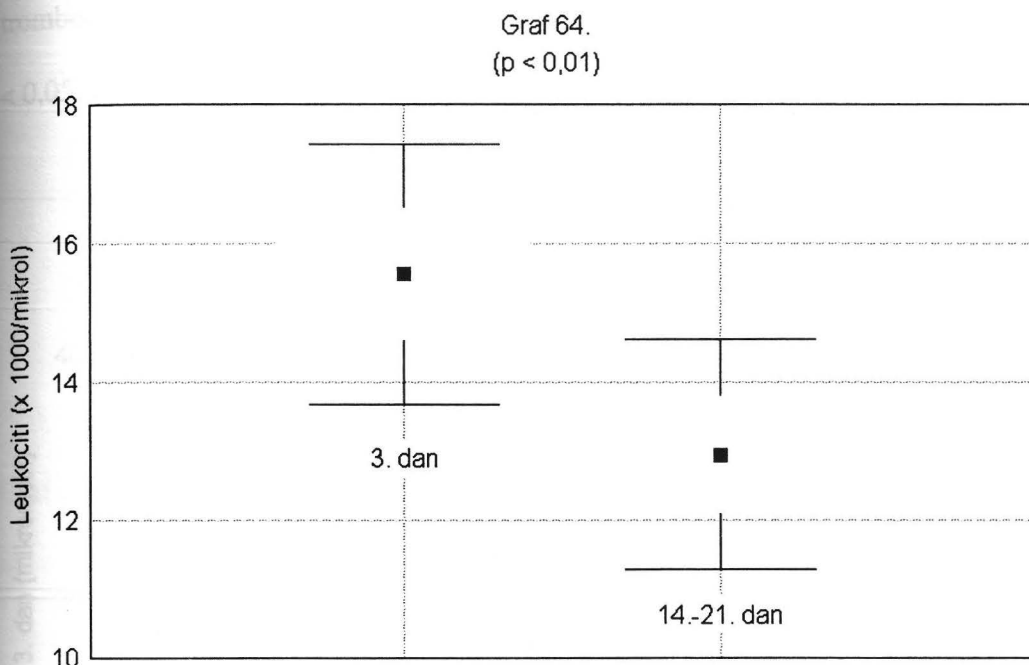
Graf 62. Prikazana je statistički značajna negativna korelacija između temperature 3. dan i serumskog kreatinina određenog 3. dan.

Graf 63.
($r = -0,414$; $p < 0,01$)



Graf 63. Prikazana je statistički značajna negativna korelacija između temperature 14.-21. dan i serumskog kreatinina određenog 14.-21. dan.

Prosječna vrijednost leukocita u krvi određena 3. dan iznosila je 15 600 (raspon 5 500 – 31 100; SD \pm 6990), a 14.-21. dan 13 000 (raspon 3 700 – 28 000; SD \pm 5720; Wilcoxon test: $p < 0,01$; graf 64).

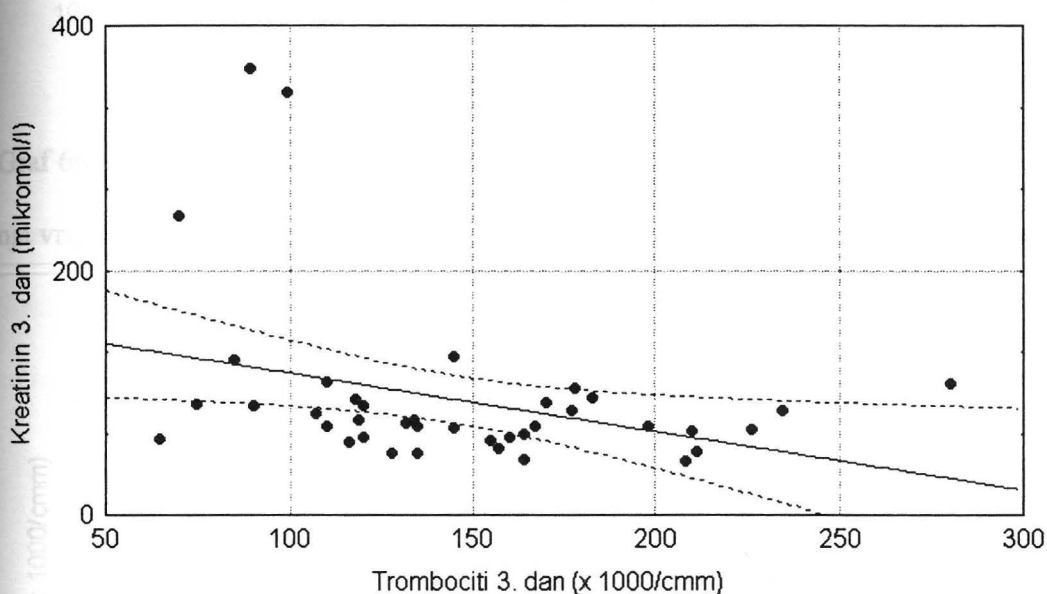


Graf 64. Prikazan je odnos između vrijednosti leukocita u krvi 3. i 14.-21 dan. Srednja vrijednost leukocita u analiziranih bolesnika 3. dan bila je značajno viša od vrijednosti istih 14.-21. dan.

Prosječna vrijednost trombocita u krvi određena 3. dan iznosila je $144\ 000\ \text{mm}^3$ (raspon $65\ 000 - 280\ 100$; SD $\pm 47\ 600$), a 14.-21. dan $125\ 000\ \text{mm}^3$ (raspon $42\ 000 - 270\ 000$; SD $\pm 79\ 900$; Studentov t-test: $p = \text{NS}$). Od kontinuiranih varijabli nađena je značajna negativna korelacija između vrijednosti trombocita i serumskog kreatinina 3. dan ($r = -$

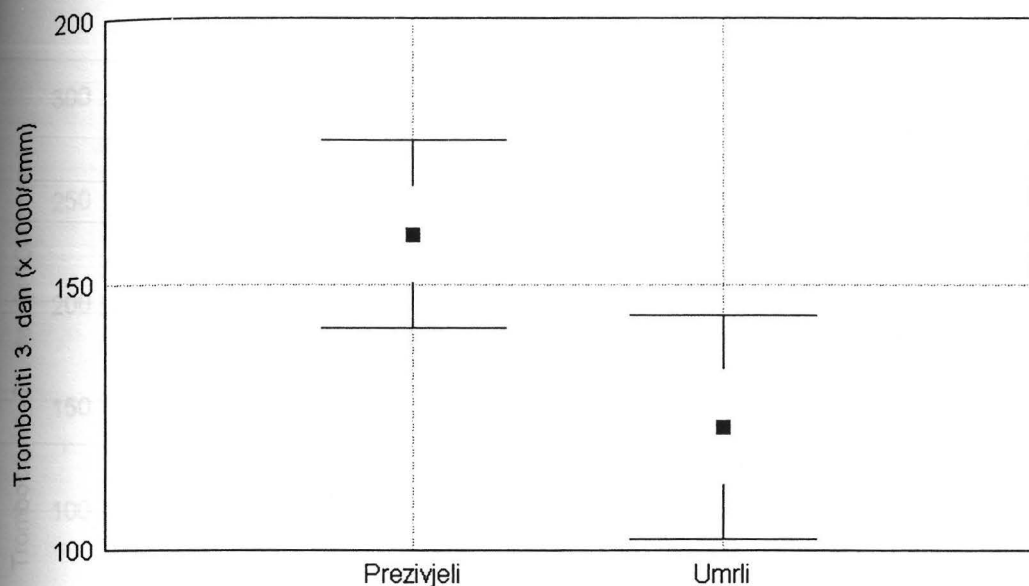
0,339; $p < 0,05$; graf 65) , a u bolesnika koji su egzistirali vrijednosti trombocita bile su statistički značajno niže i 3. (Mann-Whitney test: $p < 0,05$; graf 66) i 14.-21 dan (Mann-Whitney test: $p < 0,01$; graf 67). Također, nađene su značajno niže vrijednosti trombocita u bolesnika koji su mehanički ventilirani 14.-21. dan (Mann-Whitney test; $p < 0,05$; graf 68).

Graf 65.
($r = -0.339$; $p < 0,05$)



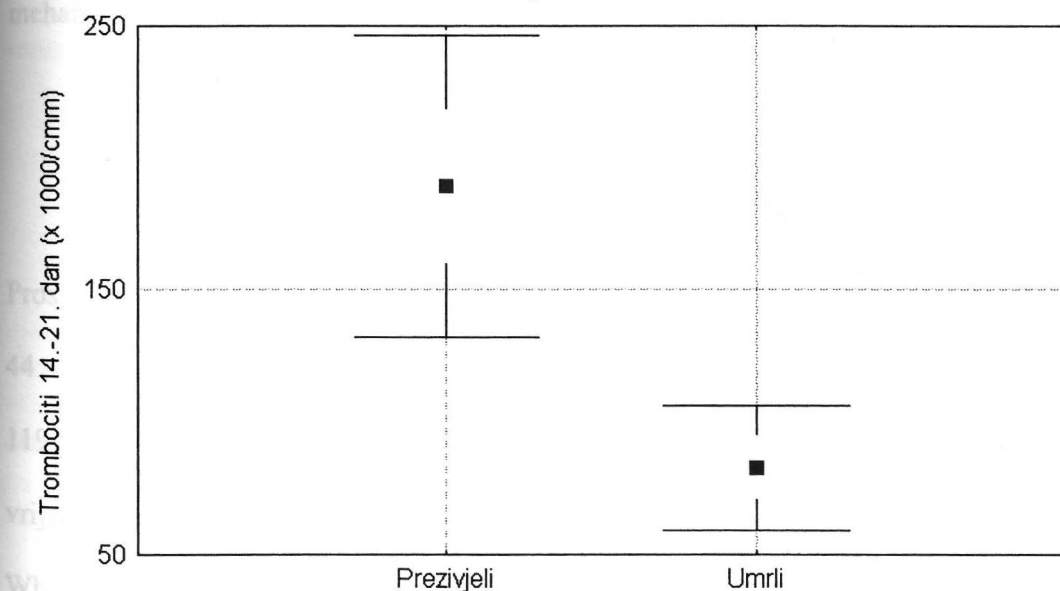
Graf 65. Prikazana je statistički značajna negativna korelacija između vrijednosti trombocita 3. dan i serumskog kreatinina određenog 3. dan.

Graf 66.
($p < 0,05$)



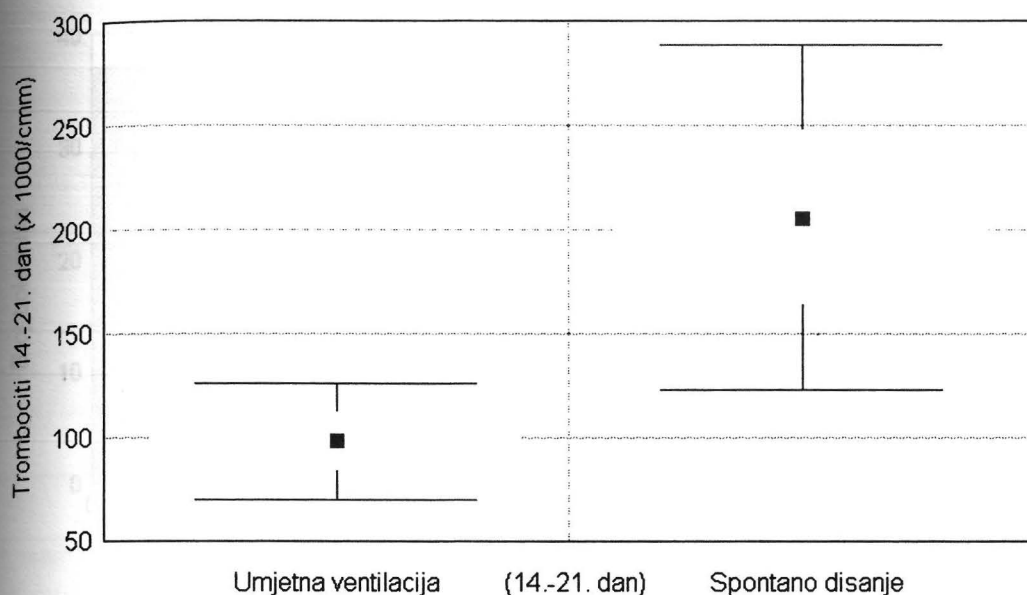
Graf 66. Prikazan je odnos između vrijednosti trombocita 3. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost trombocita 3. dan bila je značajno manja u bolesnika koji su egzistirali.

Graf 67.
($p < 0,01$)



Graf 67. Prikazan je odnos između vrijednosti trombocita 14.-21. dan i ishoda liječenja. Srednja vrijednost trombocita 14.-21. dan bila je značajno manja u bolesnika koji su egzistirali.

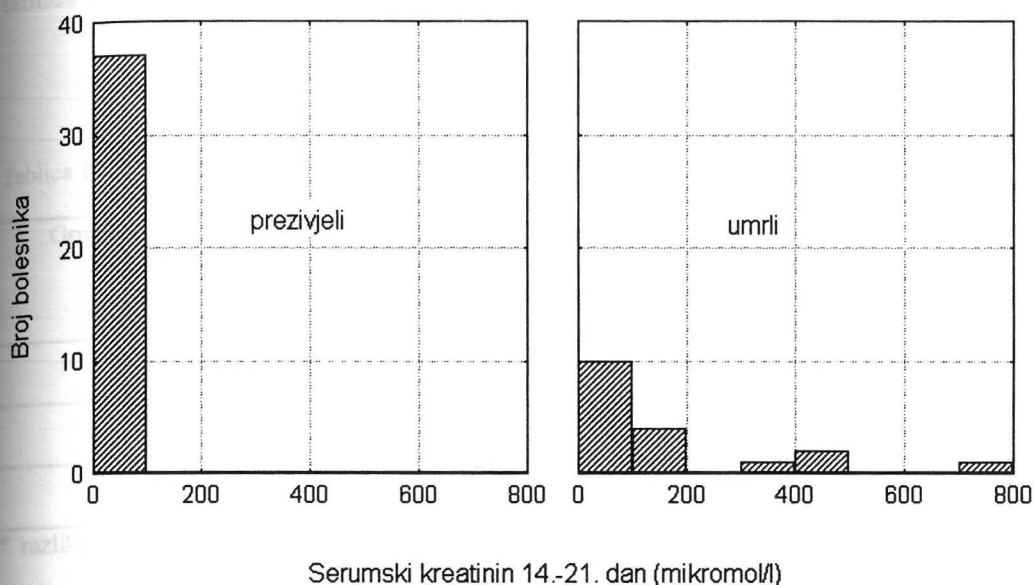
Graf 68.
($p < 0,05$)



Graf 68. Prikazan je odnos između vrijednosti trombocita 14.-21. dan i načina disanja. Srednja vrijednost trombocita 14.-21. dan bila je značajno manja u bolesnika koji su bili mehanički ventilirani.

Prosječna vrijednost kreatinina određena u serumu 3. dan iznosila je $91 \mu\text{mol/l}$ (raspon $44 - 365 \mu\text{mol/l}$; $\text{SD} \pm 59,1$), a 14.-21. dan $108 \mu\text{mol/l}$ (raspon $50 - 715 \mu\text{mol/l}$; $\text{SD} \pm 119,8$; Studentov t-test: $p = \text{NS}$). Bolesnici koji su egzitali imali su značajno više vrijednosti serumskog kreatinina 3. (Mann-Whitney test; $p < 0,05$) i 14.-21. dan (Mann-Whitney test; $p < 0,05$; graf 69). Akutno zatajivanje bubrega nakon dva tjedna boravka razvilo je 7 (12,3%) bolesnika od čega je jedan (3,3%) neurokirurški dok je 6 (22%) kirurških bolesnika.

Graf 69.
($p < 0,05$)



Graf 69. Prikazan je odnos između ishoda liječenja i vrijednosti serumskog kreatinina 14.-21. dan. Vidi se da su svi bolesnici koji su preživjeli imali 14.-21. dan vrijednost serumskog kreatinina manje od 176,8 $\mu\text{mol/l}$.

Prosječna vrijednost ukupnog bilirubina 3. dan iznosila je $17,3 \pm 59,1 \mu\text{mol/l}$, a 14.-21. dan $37,7 \pm 52,9$ (Studentov t-test; $p = \text{NS}$) bez korelacije s ostalim analiziranim varijablama.

Mehaničku potporu disanja 3. dan imalo je 48 (84,2%) bolesnika, a 14.-21. dan 24 (42,1%; Wilcoxon test: $p < 0,001$). Glede podjele na dvije osnovne grupe obzirom na indikaciju za prijam u JIL (grupe K i N) 3. dan mehanički je ventilirano 20 (74,1%) kirurških te 28 (93,3%) neurokirurških bolesnika (χ^2 test: $p = \text{NS}$) dok je 14.-21. dan

ventilirano 12 (44,4%) bolesnika iz grupe K i 12 (40%) iz grupe N (χ^2 test: p = NS; tablica 10).

Tablica 10.

Grupa po prijemu u JIL	Mehanički ventilirani bolesnici	
	3. dan (%)	14.-21. dan (%)
Grupa K	20 (74,1%) *	12 (44,4%) *
Grupa N	28 (93,3%) *	12 (40%) *
Ukupno	48 (84,2%) **	24 (42,1%) **

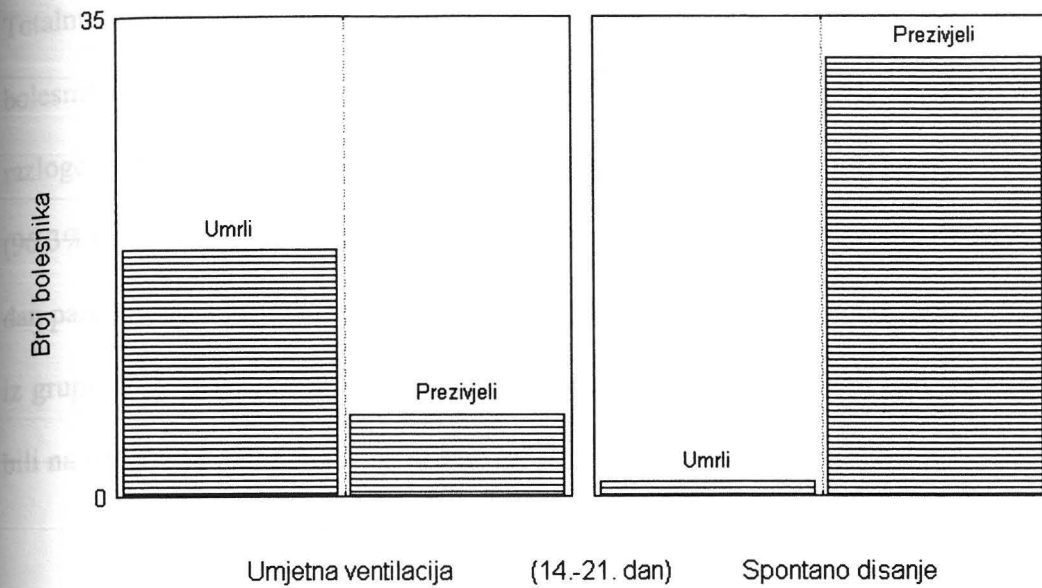
* razlika između grupa: χ^2 test: p = NS

** razlika između 3. i 14. dan (za sve bolesnike): Wilcoxon test p < 0,001

Tablica 10. prikazuje odnos između broja mehanički ventiliranih bolesnika 3. i 14.-21. dan boravka u JIL-u prema grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijem u JIL.

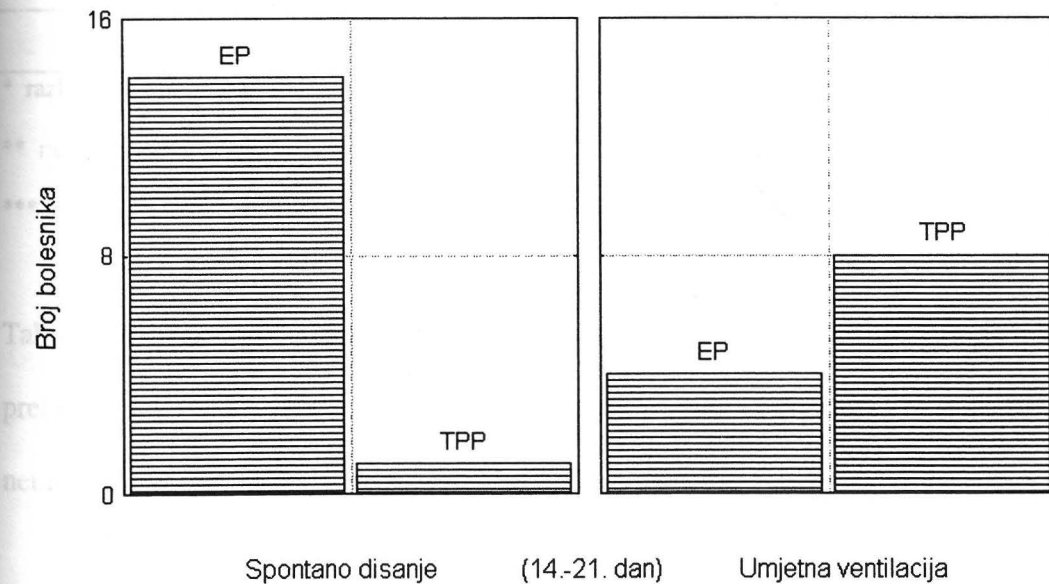
Statistički je značajno više egzistiralo bolesnika koji su bili mehanički ventilirani 14.-21. dan (χ^2 test: p < 0,001; graf 70), a također značajno više ih je istog dana hranjeno parenteralnim načinom (χ^2 test: p < 0,01; graf 71).

Graf 70.
($p < 0,001$)



Graf 70. Prikazan je odnos između ishoda liječenja i načina ventilacije 14.-21. dan. Vidi se da su bolesnici koji su preživjeli pretežno spontano disali 14.-21. dan.

Graf 71.
($p < 0,01$)



Graf 71. Prikazan je odnos između puta administracije hrane i načina ventilacije 14.-21. dan. Vidi se da su bolesnici koji su spontano disali 14.-21. dan pretežno hranjeni enteralnim putem.

Totalnu parenteralnu prehranu primalo je 3. dan 44 (77,2%), a 14.-21. dan 14 (24,6%) bolesnika (Wilcoxon test: $p < 0,001$). Glede podjele na dvije osnovne grupe obzirom na razloge za prijam u JIL (grupe K i N) 3. dan totalnu parenteralnu prehranu primalo je 26 (96,3%) kirurških i 18 (60%) neurokirurških bolesnika (χ^2 test: $p < 0,01$) dok je 14.-21. dan parenteralna nutricija prisutna u 9 (33,3%) bolesnika iz grupe K odnosno u 5 (16,7%) iz grupe N (χ^2 test: $p = NS$; tablica 11). Bolesnici koji su egzistirali statistički češće su bili na programu parenteralne nutricije (χ^2 test: $p < 0,01$; graf 72).

Tablica 11.

Grupa po prijemu u JIL	Totalna parenteralna prehrana	Totalna parenteralna prehrana
	3. dan	14.-21. dan
Grupa K	26 (96,3%) *	9 (33,3%) **
Grupa N	18 (60%) *	5 (16,7%) **
Ukupno	44 (77,2%) ***	14 (24,6%) ***

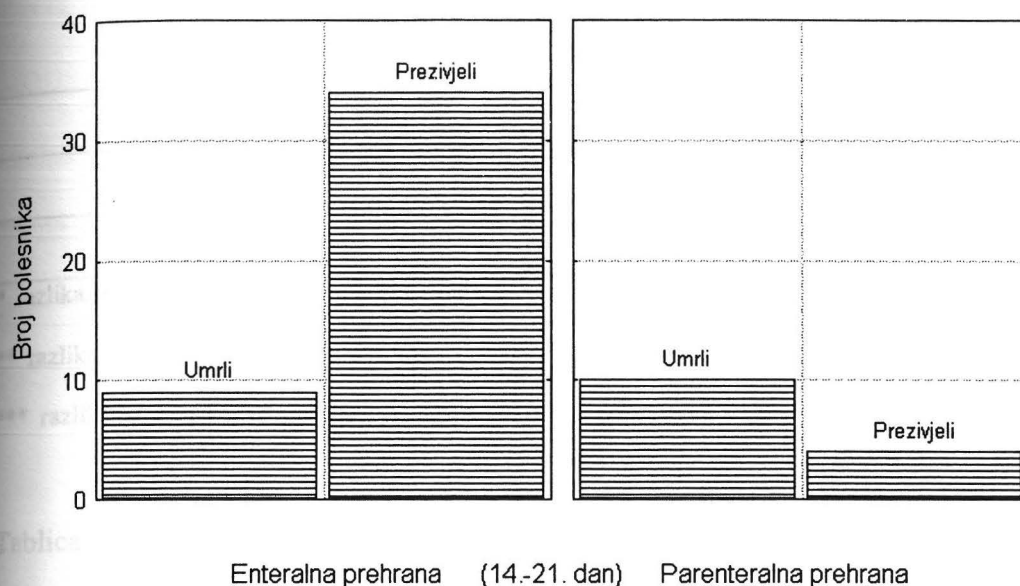
* razlika između grupa: χ^2 test: $p < 0,01$

** razlika između grupa: χ^2 test: $p = NS$

*** razlika između 3. i 14. dana (za sve bolesnike): Wilcoxon test $p < 0,001$

Tablica 11. prikazuje odnos između broja bolesnika na programu totalne parenteralne prehrane 3. i 14.-21. dan boravka u JIL-u prema grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijem u JIL.

Graf 72.
($p < 0.01$)



Graf 72. Prikazan je odnos između ishoda liječenja i načina administracije prehrane 14.-21. dan. Vidi se da su bolesnici koji su preživjeli pretežno bili hranjeni enteralnim putem 14.-21. dan.

Opijatnu analgeziju primalo je 3. dan 54 (94,7%), a nakon dva tjedna boravka 41 (71,9%) bolesnik (Wilcoxon test: $p < 0,01$). Glede podjele na dvije osnovne grupe obzirom na indikacije za prijam (K i N) opijatnu analgeziju primalo je 3. dan 26 kirurških (96,3%) i 28 (93,3%) neurokirurških bolesnika (χ^2 test: $p = \text{NS}$) dok je 14.-21. dan istu primalo 24 (88,9%) bolesnika iz grupe K te 17 (56,7%) iz grupe N (χ^2 test: $p < 0,05$; tablica 12).

Tablica 12.

Grupa po prijemu u JIL	Opijatna analgezija	
	3. dan	14.-21. dan
Grupa K	26 (96,3%) *	24 (88,9%) **
Grupa N	28 (93,3%) *	17 (56,7%) **
Ukupno	54 (94,7%) ***	41 (71,9%) ***

* razlika između grupa: χ^2 test: p = NS

** razlika između grupa: χ^2 test: p < 0,05

*** razlika između 3. i 14. dana (za sve bolesnike): Wilcoxon test p < 0,01

Tablica 12. prikazuje odnos između broja bolesnika koji su primali opijate 3. i 14.-21. dan boravka u JIL-u prema grupama bolesnika (K = kirurški; N = neurokirurški) po indikacijama za prijem u JIL.

Transfuzijsko liječenje primilo je 3. dan 7 (12,3%) bolesnika (22 jedinice krvi), a tijekom drugog tjedna 6 (10,5%) bolesnika (12 jedinica krvi; Wilcoxon test: p = NS), od čega je svega jedan bio neurokirurški bolesnik (14.-21. dan).

Ishod liječenja

Liječenje je bilo uspješno, odnosno JIL je živo napustilo 38 (66,6%) bolesnika. U cilju procijene najkvalitetnijeg neovisnog prediktora ishoda liječenja učinjena je diskriminacijska analiza s ishodom kao grupnom varijablom u koji su uvršteni svi

statistički značajni parametri. Najkvalitetniji prediktor je bio MODS određen 14.-21. dan (λ 0,317: $p < 0,001$), potom mehanička ventilacija 14.-21. dan, SAPS 14.-21. dan, MODS 3. dan, SAPS 3. dan, sonografski prikaz taloga u žučnom mjehuru 14.-21. dan, totalna parenteralna prehrana 14.-21. dan te naposljetku srednji arterijski tlak nakon dva tjedna. Od laboratorijskih nalaza kao neovisni prediktori ishoda liječenja jedino su se prezentirali vrijednosti serumskog kreatinina i trombocita određeni 14.-21. dan, podjednako značajni kao parenteralna prehrana ili srednji arterijski tlak.

RASPRAVA

Opći dio

Ultrasonografija je prisutna u suvremenoj medicini već više od 40 godina ⁷⁵ i kao prihvaćena dijagnostička ili dijagnostičko/terapijska metoda našla je svoje mjesto u brojnim medicinskim disciplinama. Moderna intenzivna medicina predstavlja prepoznatu i jasno definiranu medicinsku granu koja se bavi liječenjem životno ugroženih bolesnika neovisno o uzroku njihova stanja ²⁴⁵. Obzirom na niz prednosti koje sonografija ima u odnosu na komparativne metode (portabilnost, niska cijena, neškodljivost, itd.) te na izrazito polivalentnu patologiju koju obuhvaća intenzivna medicina, ultrazvučna dijagnostika ima vrlo široku potencijalnu primjenu u današnjim jedinicama intenzivnog liječenja ^{176,237}. Ultrasonografija u JIL-u predstavlja ne samo dijagnostičku/terapijsku metodu već je i svojevrsan "morfološki monitor", a koriste se praktički svi vidovi njezine aplikacije. Transtorakalna, a posebice transezofagealna ehokardiografija u JIL-u omogućuju odličan dinamički i morfološki prikaz srca i perikarda uz prateću kalkulaciju hemodinamskih parametara ^{50,51,169}, u kvantitativnoj procjeni intrakranijalnog krvnog protoka u komatoznih bolesnika često se koristi transkranijalni Doppler ⁹², dokazana je korisna aplikacija vaskularnog ultrazvuka u dijagnostici dubokih venskih tromboza i tromboflebitisa ¹⁵⁴ kao i postpunkcijskih arteriovenskih fistula i pseudoaneurizmi ^{164,185,206,220}, a također, ultrasonografija se u intenzivnoj medicini upotrebljava i kao pomoć pri otežanoj kateterizaciji centralne vene ^{115,206,207,218}. Osim toga, u intenzivnoj se medicini ultrasonografija koristi i u detekciji

nerijetkih postintubacijskih sinusitisa ^{171,246}, u evaluaciji pleuralnog prostora i kvantifikaciji izljeva ^{16,17,216}, a opisana je mogućnost sonografske dijagnostike pneumotoraksa u JIL-u ¹¹⁶ kao i potencijalna upotreba ultrazvuka u perkutanoj dilatacijskoj traheostomiji ²²¹. Međutim, najšire područje uporabe ultrazvučne dijagnostike u intenzivnom liječenju je evaluacija organa trbušne šupljine. Abdominalna pansonografija metoda je izbora u ranom otkrivanju intraperitonealne slobodne tekućine ili hematoperitoneuma ^{15,20,118,136,170}, u detekciji kolekcija, solidnih ili tekućih neoplazija ¹⁸¹, traumatskih lezija ^{144,145,146} ili obstruktivnih bolesti parenhimatoznih organa ^{181,188}. Ipak, dvije najčešće indikacije za uporabu ultrazvučne dijagnostike u intenzivnoj medicini su akutno zatajivanje bubrega i akutni (akalkulozni) kolecistitis ^{119,176,181,206}. Uloga konvencijske i color Doppler (CD) sonografije u akutnom zatajivanju bubrega posljednjeg je desetljeća bila predmet brojnih, pa i naših, istraživanja i danas je njeno mjesto u algoritmu pretraga u bolesnika s akutnom renalnom insuficijencijom u JIL-u relativno jasno ^{40,143,162,181,182,215,217,219,222}. Nasuprot tome, a obzirom da je AAC kao specifični entitet tek recentno prepoznat u punoj svojoj važnosti, uloga ultrasonografije u ovoj ozbiljnoj komplikaciji intenzivnog liječenja još nije u potpunosti procijenjena. Sonografski kriteriji AAC-a predmet su niza rasprava uz vrlo različite zaključke, međutim činjenica je da se sonografija prezentira s velikim brojem lažno pozitivnih nalaza, odnosno s niskom specifičnošću i relativno slabom pozitivnom prediktivnom vrijednošću ^{30,36,178,181}. U svjetlu takvih razmišljanja u prezentiranom istraživanju evaluirali smo četiri ključna kriterija AAC-a u cilju procijene njihove pojavnosti i značenja u bolesnika s produljenim boravkom u JIL-u.

Debljina stijenke žučnog mjehura

Zadebljane stijenke žučnog mjehura redoviti je patoanatomski nalaz u akutnom kolecistitisu, a posljedica je prvenstveno subseroznog, ali u kasnijim stadijima bolesti djelomično i submukoznog edema^{23,160,228,242}. Stijenka se smatra urednog nalaza ukoliko mjeri $\leq 3,5$ mm⁷⁸, a sonografski se edematozno zadebljanje prikazuje kao hipersonorni dvostruki odjek s centralnom anehogenom linijom što odgovara tzv. "znaku sandwich-a"^{34,73,226,227,228}. Međutim, u potpunosti jednak sonografski prikaz zida koleciste vidimo u raznim entitetima koji su neovisni o patologiji bilijarnog sustava^{5,33,87,91,93,101,173,188,200,226,239}. Neka od tih stanja, kao npr. hipoproteinemija ili hipoalbuminemija, totalna parenteralna prehrana, jetrena insuficijencija, ciroza, hepatitis, srčana dekompenzacija, akutno zatajivanje bubrega ili pankreatitis vrlo su česti u bolesnika podvrgnutih intenzivnom liječenju što čini ovaj ultrazvučni parametar AAC-a vrlo nespecifičnim u ovom okruženju.

U prikazanom istraživanju prosječna debljina stijenke žučnog mjehura izmjerena treći dan iznosila je 3,88 mm, a 34 (59,6%) bolesnika imali su isti dan stijenku koleciste deblju od 3,5 mm. Prosječna debljina stijenke nakon dva tjedna boravka u JIL-u bila je neznajno veća i iznosila je 4 mm, a u 32 (56,1%) bolesnika mjerila je $> 3,5$ mm. Ovako visoka incidencija zadebljanja stijenke žučnog mjehura potvrđuje ranije istaknutu nisku specifičnost ovog sonografskog kriterija u intenzivnoj medicini. Debljina stijenke nije se razlikovala između kirurških i neurokirurških bolesnika, ali je nađena, u literaturi do sada neopisana, pozitivna korelacija između debljine zida koleciste izmjerena 3. dan boravka u JIL-u i dobi bolesnika. Ova korelacija može se pokušati objasniti s postavkom da su stariji pacijenti češće hipoproteinemični/

hipoalbuminemični, odnosno lošijeg su nutritivnog statusa pred prijem u JIL, a također i da su preegzistirajuća jetrena ili srčana bolest češće u starije populacije^{95,214}. Gubitak navedene korelacije nakon dva tjedna boravka u JIL-u posljedica je najvjerojatnije tzv. "nivelacije općeg stanja bolesnika" odnosno značajnost dobi se izgubila uslijed progresije bolesti i rezultata liječenja²³⁶. Korelacijom između dobi bolesnika i debljine stijenke 3. dan može se objasniti i međusobni pozitivni odnos između debljine stijenke 3. dan i letaliteta bolesnika u JIL-u. Naime, iako dob nije generalno prihvaćena kao nezavisni prediktor letaliteta u JIL-u većina se autora slaže da su stariji bolesnici skloniji lošijem ishodu intenzivnog liječenja^{29,96,105,112,131,132,151,197,198,236}. Nađena pozitivna korelacija između broja leukocita i debljine stijenke može se komentirati na dva načina: prvi, leukocitoza je redovni nalaz u ranom poslijeoperacijskom ili posttarumatskom razdoblju⁵² i drugi, obzirom da se sonografsko zadebljanje stijenke prezentira s relativno malo lažno negativnih nalaza za AAC (osjetljivost između 67% i 100%) određeni, manji broj bolesnika s zadebljanom stijenkom mogao je imati prolaznu, početnu upalu žučnog mjehura^{36,67,178,181}. Pozitivna korelacija između debljine stijenke i općeg stanja bolesnika procijenjenog 3. dan MODS-om ("Multiple organ dysfunction score")^{131,132} te posebice 14.-21. dan i SAPS-om ("Simplified acute physiology score")¹⁰⁵ i MODS-om, posljedica je činjenice da je pogoršanje stanja bolesnika tijekom produljenog liječenja u JIL-u praćeno s rezistentnom hipoalbuminemijom, renalnom, hepatalnom i srčanom insuficijencijom te nutritivskim deficitom koji su jasno prepoznati kao predispozirajući čimbenici za edem i zadebljanje stijenke žučnog mjehura^{5,87,91,93,173,186,188,226,239}. Dodajući u taj kontekst nađenu značajno deblju stijenku koleciste u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji 14.-21. dan i u pacijenta analgosediranih opijatima 14.-21. dan možemo zaključiti da je debljina stijenke

koleciste, odnosno prikaz edema iste određeni pokazatelj općeg stanja bolesnika s produljenim boravkom u JIL-u, ali je najvjerojatnije nespecifičan sonografski znak AAC-a.

Sonografski prikaz žučnog taloga

Žučni talog ("biliary sludge") predstavlja suspenziju u kojoj su različito zastupljene otopljene žučne soli, kolesterolski monohidratni kristali, kalcijske i bilirubinske granule u osnovnom gelnom matriksu mukoznih glikoproteina^{6,97,109}. Ultrasonografski talog se prikazuje kao o položaju ovisni, hipo/izoehogeni, intraluminalni materijal koji ne čini retrogradnu ultrazvučnu sjenu^{109,181}, a dokazano je da je za sonografske karakteristike taloga prvenstveno odgovorna mješavina kristala u glikoproteinskom matriksu¹⁰⁹. Sličan ultrazvučni prikaz intraluminalnih masa nalazimo u postraumatskoj hemobiliji i tuberkulozi žučnog mjehura^{81,204}, a donekle je upitna i diferencijalna dijagnostika prema polipozi ili karcinomskoj bolesti koleciste^{101,177}. Kao i debljina stijenke žučnog mjehura i žučni talog je također osjetljiv, ali vrlo nespecifičan znak AAC-a u JIL-u. Osim u bolesnika s kolecistitisom talog nalazimo i u svim stanjima koja dovode do bilijarne staze, usporene enterohepatične cirkulacije ili hipo/dismotiliteta žučnog mjehura kao što su npr. totalna parenteralna nutricija, opijatna analgosedacija, splanhnična ishemija, neurohumoralna blokada ili katekolaminska stimulacija^{6,10,41,142,156,183,225,213}. S kliničko-patogenetskog stanovišta žučni talog predstavlja važnog prekursora kolelitijaze, a recentno je prepoznata i njegova uloga kao jednog od "okidača" tzv. "idiopatskog" akutnog pankreatitisa^{110,126,130,159}.

U prikazanom istraživanju žučni talog se sonografski prikazao 3. dan u 27 (47,6%), a nakon dva tjedna boravka u JIL-u u 23 bolesnika (40,4%). Visoka incidencija taloga i ovdje ukazuje na nisku specifičnost taloga u dijagnostici AAC-a. Nije nađeno značajnih korelacija između pojavnosti taloga 3. dan i ostalih ispitivanih varijabli za razliku od prikaza taloga nakon dva tjedna i načina ventilacije, prehrane, primjene opijata, općeg stanja bolesnika i konačno, ishoda liječenja. Statistički značajno češći sonografski prikaz žučnog taloga u bolesnika koji su 14.-21 dan mehanički ventilirani može se objasniti na slijedeći način: mehanička ventilacija reducira enterohepatičku cirkulaciju i smanjuje protok žuči što samo po sebi dovodi do bilijarne staze ⁶⁶, a također, potreba bolesnika za mehaničkom potporom disanja korelira s lošim općim stanjem bolesnika te s time i s češćom incidencijom ostalih faktora koji dovode do pojave žučnog taloga ^{29,96,105,106,111,112,131,132,151,197,198,236}. U bolesnika koji su nakon dva tjedna bili na programu totalne parenteralne prehrane signifikantno češće je ultrazvučno nađen talog u žučnom mjehuru. Parenteralna nutricija na nekoliko načina dovodi do hipomotiliteta žučnog mjehura i bilijarne staze: izostanak hrane, prvenstveno esencijalnih aminokiselina, masti, natrijevog sulfata i magnezija u proksimalnom dijelu tankog crijeva dovodi do snažne supresije lučenja kolecistokinina, najpotentijeg prokinetičkog faktora ^{3,24,33,122,128,141,183,229}, hipomotilitet crijeva uzrokovan izostankom hrane per sé reducira portalni protok i enterohepatičnu cirkulaciju ^{42,80}, a sami bolesnici hranjeni parenteralnim putem općenito su bili u lošijim kondicijama od pacijenata na enteralnoj prehrani pa su u njih bili prisutni i ostali faktori koji pospješuju stvaranje taloga. U bolesnika koji su primali opijate 14.-21. dan značajno je češće sonografski prikazan žučni talog što se može objasniti prospastičnim djelovanjem morfinskih preparata na Odijev sfinkter s posljedičnim porastom intrabilijarnog tlaka ^{59,247}. Bolesnici s žučnim

talogom također su imali i signifikantno više vrijednosti SAPS-a i MODS-a. Oba navedena sustava numeričke procijene odlični su pokazatelji općeg stanja bolesnika i stoga je logično da je u težih bolesnika prisutno više čimbenika koji pogoduju stvaranju žučnog taloga, a obzirom da su SAPS i MODS kvalitetni prediktori letaliteta ^{7,105,131,132} na jednak način možemo objasniti i češći nalaz taloga u bolesnika koji su egzistirali. Učinjena diskriminantna raščlamba i multipla regresijska analiza u cilju prosudbe prikaza žučnog taloga 14.-21. dan kao nezavisnog prediktora općeg stanja i smrtnosti bolesnika ističu ga kao kvalitetnijeg procjenitelja tih varijabli od parenteralne nutricije i primjene opijata nakon dva tjedna. Iz prikazanih rezultata vidljivo je da praktički svi bolesnici koji su nakon dva tjedna na programu parenteralne prehrane ili su analgezirani opijatima imaju sonografski dokazan žučni talog, ali da određeni broj pacijenata ima talog iako primaju enteralnu prehranu ili ne primaju opijate. Očigledno, parenteralna prehrana i opijatna analgezija su izrazito moćni, ali ne i jedini uzroci pojave taloga pa talog vidimo i kao posljedicu mehaničke ventilacije i uopće, pogoršanja općeg stanja bolesnika. Multiorgansko zatajenje dovodi do splahnjične ishemije i kompromitira enterohepatičnu cirkulaciju. Inotropna potpora, sepsa i šok, smanjuju lučenje insulina i insulinu sličnog hormona što dovodi do porasta koncentracije endogenog glukagona i somatostatina, potentnih inhibitora kontrakcije žučnog mjehura ^{60,122,229}. Dakle, sonografski prikaz taloga u žučnom mjehuru bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja je relativno kvalitetan procjenitelj općeg stanja bolesnika i ishoda liječenja, multifaktorijalne je geneze i viđa se kao posljedica brojnih čimbenika prisutnih u intenzivnoj medicini.

Volumen žučnog mjehura

Volumen žučnog mjehura zdravog muškarca nakon noćnog gladovanja iznosi oko 65 ml i kreće se u širokom rasponu od 20 - 130 ml ^{4,202,229}, međutim zapremina koleciste iznad 100 ml najčešće se smatra patološkom distenzijom ¹²¹. Opisano je nekoliko različitih metoda mjerenja volumena žučnog mjehura (cilindrična, elipsoidna, Simpsonova), a obzirom da su razlike između njih minimalne i s kliničkog stanovišta neznčajne, najčešće se koristi najjednostavnija, elipsoidna metoda ^{4,39,49}. Hidrops žučnog mjehura u različitim je studijama drugačije definiran, a kao dijagnostički kriterij AAC-a i različito vrijednovan ^{73,77,78,85,149,174}. Kolecista se smatra distendiranom ukoliko je najduljeg promjera iznad 8 do 12 cm ^{77,78,121}, poprečnog dijametra iznad 4 do 5 cm ^{30,77,78} ili volumena iznad 100 ml ¹²¹. Hidrops žučnog mjehura osjetljiv je i relativno specifičan parametar akutnog kalkuloznog kolecistitisa jer indirektno ukazuje na opstrukciju cistikusa konkrementom i/ili edemom ^{13,30,56,188}, međutim u bolesnika s akalkuloznom upalom vrijednost ovog ultrazvučnog znaka je dubiozna. Kako se u određenom broju bolesnika s izrazitom upalom prikaže nedistendirana kolecista (gangrena, perforacija) ^{37,84,123}, osjetljivost hidropsa u dijagnostici AAC-a je niža u odnosu na ostale ultrazvučne parametre, a obzirom da brojni, za intenzivnu medicinu specifični čimbenici, dovode do hipomotiliteta i distenzije žučnog mjehura, specifičnost i ovog sonografskog znaka u dijagnostici AAC-a u JIL-u je niska ¹⁸¹. Hipo/dismotilitet i distenziju žučnog mjehura u kliničkim uvjetima, u osnovi, uzrokuju faktori koji suprimiraju lučenje ili djelovanje kolecistokinina i motilina, koji pospešuju lučenje glukagona ili somatostatina, koji djeluju na neuralnu kontrolu kontrakcije koleciste ili, konačno, koji dovode do mehaničke opstrukcije pražnjenja žučnog mjehura ^{188,229}.

Prosječni volumen žučne vrećice 3. dan boravka u JIL-u bio je 63,1 ml od čega je hidrops sonografski dokazan u 5 bolesnika dok je nakon dva tjedna boravka bio značajno manji i iznosio je 53,2 ml uz 6 bolesnika s hidropsom. Obzirom da je parenteralna prehrana najjači prepoznati faktor supresije lučenje kolecistokinina ^{24,229}, razlog značajno manjem volumenu koleciste 14.-21. dan treba tražiti u činjenici da su 3. dan praktički svi (96,3%) kirurški bolesnici (grupa K) bili na programu parenteralne nutricije dok je nakon dva tjedna dvije trećine (33%) njih primalo hranu enteralnim putem. Ta, direktna korelacija između načina prehrane i volumena koleciste jasno je uočljiva već 3. dan gdje vidimo da bolesnici koji primaju hranu enteralnim putem imaju značajno manji volumen koleciste od bolesnika na parenteralnoj prehrani, a isti odnos je još više naglašen nakon dva tjedna boravka u JIL-u. Mehanički ventilirani bolesnici imali su značajno veći volumen žučnog mjehura 14.-21. dan što se može komentirati na slijedeće načine: mehanička ventilacija potrebuje dodatnu analgosedaciju s čime se povećava upotreba opijata i posljedično povisuje tonus Odijeovog sfinktera, umjetna ventilacija uzrokuje distenziju crijeva i direktno kompromitira koledohoduodenalni protok žuči ⁸⁸, a i sama po sebi korelira s potrebom za parenteralnom nutricijom i s lošijim općim stanjem bolesnika, a s time i s ostalim faktorima koji djeluju na povećanje volumena žučnog mjehura. Nađen odnos između opijatne analgezije i povećanog volumena koleciste 14.-21. dan jasan je obzirom na poznato djelovanje opijata na tonus Odijeovog sfinktera ^{59,247}. Nađenu pozitivnu korelaciju između serumskog kreatinina i volumena koleciste 14.-21. dan treba gledati u svijetlu korelacije između kreatinina i lošijeg općeg stanja bolesnika, odnosno viših vrijednosti SAPS-a i MODS-a. Serumski je kreatinin, kao relativno kvalitetni pokazatelj renalne funkcije ⁹⁴, sam po sebi jedan o čimbenika SAPS-a i MODS-a, a u prezentiranom istraživanju nađena je signifikantna

korelacija između volumena koleciste 14.-21. dan i SAPS-a, odnosno MODS-a. Ova korelacija je posljedica činjenice da je distenzija koleciste također posljedica brojnih faktora koji su prisutni u težih bolesnika kao što su npr.: mehanička ventilacija, opijatna analgezija, šok i katekolaminska stimulacija, oslobađanje glukagona i somatostatina, itd. Naposljetku, volumen koleciste nakon dva tjedna boravka u JIL-u bio je značajno veći u bolesnika koji su kasnije egzimirali, što odgovara korelaciji s SAPS-om i MODS-om, međutim treba ukazati da se u diskriminantnoj analizi volumen koleciste nije pokazao kao dovoljno kvalitetan prediktor ishoda liječenja. Dakle, može se zaključiti da volumen žučnog mjehura usko korelira s načinom nutricije, da je relativno kvalitetni pokazatelj općeg stanja bolesnika međutim da nije značajniji covisni prediktor ishoda liječenja.

Perikolecistitični edem

Ultrazvučni prikaz perikolecistitičnog edema, uz odgovarajuću kliničku sliku, predstavlja izrazito specifičan i visoko osjetljiv sonografski znak akutnog kalkuloznog kolecistitisa i smatra se da je u rutinskoj kirurškoj praksi najkvalitetniji prediktor operativnog liječenja^{86,147}. S patogenetskog stanovišta sonografski prikaz a/hiposonorne linije uz žučni mjehur može predstavljati edem perikolecistitičnog masnog i vezivnog tkiva kao posljedicu diseminacije upalnog procesa, ali može ukazivati i na ograničenu svježu perforaciju koleciste s pratećim izlaskom manje količine žuči^{26,30,84,123,124,135}. Za razliku od standardnih kliničkih uvjeta, u specifičnom okruženju intenzivne medicine, sonografski prikaz perikolecističnog edema pokazao se kao osjetljiv, ali nedovoljno

specifičan sonografski znak AAC-a ^{73,77,78,123,174}. Osim u AAC-u jednak sonografski prikaz perikolecističnog edema/tekućine nalazimo i u svim stanjima koja dovode do prikaza intraperitonealne slobodne tekućine (ascites, peritonitis različite geneze, hematoperitoneum, perforacija šupljeg organa, i sl.) ili u stanjima koja dovode do generaliziranog edema i transudacije (sindrom multiorganskog zatajivanja, teška hipoproteinemija, itd.) ^{123,172,182}.

U prezentiranom istraživanju perikolecistitični edem sonografski se prikazao 3. dan boravka u JIL-u u 3 (5,3%), a nakon dva tjedna u 9 bolesnika (15,8%). Značajno češći nalaz perikolecističnog edema 14.-21. dan u bolesnika s mehaničkom potporom disanja, s većim SAPS-om, odnosno MODS-om te u pacijenata koji su egzistirali možemo objasniti činjenicom da su u tih bolesnika bili prisutni i ostali, ranije navedeni, čimbenici koji pogoduju razvitku ovog sonografskog parametra iako je za pretpostaviti da su neki od bolesnika s prikazom edema imali i AAC. Sonografski nalaz perikolecističnog edema se s učinjenom diskriminacijskom raščlambom nije pokazao kao kvalitetan prediktor ishoda liječenja, međutim regresijska analiza pokazala je da je taj sonografski znak relativno dobar pokazatelj općeg stanja bolesnika.

Međusobni odnosi sonografskih parametara akutnog akalkuloznog kolecistitisa

U prikazanom istraživanju bolesnici u kojih je 3. dan sonografski prikazan talog u žučnom mjehuru imali su značajno deblju stijenku i veći volumen koleciste, a u kojih je talog prikazan nakon dva tjedna imali su osim toga i češće prikazan kolecistitični edem.

Korelacija između prikaza taloga i većeg volumena koleciste je jasna obzirom na jednake patogenetske mehanizme tj. bilijarnu stazu, pojačan tonus Odijeve sfinktera, supresiju lučenja kolecistokinina te povećanu koncentraciju inhibitornih agensa (npr. glukagon i somatostatin)^{3,24,33,80,88,122,183,229}. Odnos između debljine stijenke i prikaza žučnog taloga, uvećanog volumena koleciste te prikaza perikolecističnog edema odgovara odnosu između debljine stijenke i SAPS-a i MODS-a, tj. bolesnici s debljom stijenkom bili su lošijeg općeg stanja te su stoga imali i više čimbenika rizika za prikaz ostalih analiziranih sonografskih parameta. Odnos između debljine stijenke 3. i 14.-21. dan i prikaza taloga, kao i između debljine stijenke 14.-21. dan i perikolecističnog edema, zasigurno je značajnim dijelom posljedica korelacije navedenih parametara s općim stanjem bolesnika u odgovarajućem trenutku, ali kao i odnos između prikaza perikolecističnog edema 14.-21. dan i taloga, odnosno volumena koleciste, ukazuje na duboku i statistički značajnu međusobnu povezanost analiziranih sonografskih parametara. Taj, vrlo koherentan odnos potvrđuje već ranije uočenu potrebu za stvaranjem i kliničkim vrednovanjem ultrazvučnog numeričkog (skor-) sustava u dijagnostici AAC-a, a koji bi uključivao sva četiri analizirana sonografska znaka bolesti

73,147

Ostali rezultati

Srednja dob bolesnika iznosila je 49 godina i nije se značajno razlikovala između kirurških i neurokirurških bolesnika. Stvarna distribucija dobi analiziranih pacijenata nešto je veća od pretpostavljene uz pad broja bolesnika starostne dobi između 50 i 60

godina. Srednja dob odgovara polivalentnom tipu dominantno kirurške jedinice intenzivnog liječenja, a distribucija s manjim brojem bolesnika starosti između 50 i 60 godina posljedica je prijama pretežito mlađih politraumatiziranih bolesnika te elektivnih kirurških/neurokirurških pacijenata koji su češće starije životne dobi^{82,155}. Indikacija za prijem mlađih bolesnika pretežito je bila trauma što objašnjava i nižu dob bolesnika koji su nakon dva tjedna boravka primali hranu enteralnim putem. Prisutna korelacija između dobi i serumskog kreatinina 3. dan koja se gubi nakon dva tjedna boravka posljedica je činjenice da je jedna od indikacija za postoperativni prijem u JIL bila kronična renalna insuficijencija, a obzirom da je dob jedna od 14 varijabli koje čine SAPS jasna je korelacija između tog skora i dobi bolesnika¹⁰⁵.

Vrijednosti trombocita u krvi izmjerene 3. dan, ali ne i 14.-21. dan, bile su značajno niže u muškaraca u odnosu na žene. Navedeno je vjerojatno rezultat procentualno češćeg prijama u JIL muškaraca nakon traume, a poznato je da po hemoragiji i nadoknadi krvi transfuzijama nalazimo prolazni pad trombocita^{14,70,129}.

Opće stanje bolesnika procijenjivano je s dva različita prosudbena sustava: SAPS-om i MODS-om^{105,131,132}. Srednji SAPS nakon 3. dana boravka iznosio je 10,8 dok je nakon dva tjedna bio značajno manji i iznosio je 9,6 što se može objasniti podatkom da je u dvije trećine ispitanika (66,6%) liječenje bilo uspješno. Statistički značajna međusobna pozitivna korelacija između numeričkih skorova nađena je i 3. i 14.-21. dan. Oba brojna sustava, iako kvalitativno i kvantitativno različitih varijabli, dokazano su kvalitetni pokazatelji općeg stanja bolesnika pa je ovakav međusobni odnos u potpunosti razumljiv^{96,105,106,112,131,132,151,197,198,233,236,251}. Bolesnici koji su mehanički ventilirani 3. i 14.-21. dan imali su tih dana u prosjeku i više vrijednosti SAPS-a i MODS-a što odgovara činjenici da, osim što je potreba za mehaničkom ventilacijom varijabla većine

bodovnih procijenitelja ^{96,105,106,112,131,132,151,197,198,233}, također je i sama pokazatelj lošijeg općeg stanja bolesnika ²⁴⁹. Bolesnici koji su bili na programu parenteralne nutriticije nakon dva tjedna boravka u JIL-u također su imali značajno više vrijednosti SAPS-a i MODS-a. Prehrana predstavlja jedan od bitnijih segmenata intenzivnog liječenja, posebice u bolesnika s produljenim boravkom u JIL-u ^{95,100,175}, a bolesnici hranjeni parenteralnim putem dokazano su češće podhranjeni i skloniji infekcijama i septičkim komplikacijama ^{150,158,175,179,208,227}. U istraživanju je nađena pozitivna korelacija između broja leukocita i SAPS-a i MODS-a 3. dan koja se gubi nakon dva tjedna. Bolesnici treći dan poslije traume ili operativnog zahvata uobičajeno reagiraju s leukocitozom koja je po svom intenzitetu u korelaciji s općem stanjem bolesnika i snagom inzulta kojem je on bio podvrgnut što objašnjava postojeću korelaciju 3. dan. Gubitak te korelacije 14.-21. dan posljedica je imunološkog deficita u određenog broja teških bolesnika. Točnije, nakon dva tjedna boravka normalne vrijednosti leukocita u krvi mogu imati bolesnici koje se uspješno oporavljaju, ali i teški, značajno imonokompromitirani pacijenti ^{1,211}. Između vrijednosti serumskog kreatinina i općeg stanja bolesnika procijenjenog s oba skora nađena je značajna korelacija i 3. dan i nakon dva tjedna boravka. Ta korelacija može se objasniti na slijedeće načine: prvo, u određenom broju (starijih) bolesnika preegzistirajuća renalna insuficijencija je bila jedan od razloga za postoperativni prijem, a jasno da su ti bolesnici i lošijeg općeg stanja, drugo, serumski je kreatinin, kao relativno kvalitetni pokazatelj renalne funkcije ⁹⁴, sam po sebi jedan o čimbenika većine sustava procijene bolesnika ^{96,105,106,112,131,132,131}, i konačno, akutno zatajivanje bubrega per sé je jedan od dokazanih neovisnih prediktora ishoda, a s time i procijenitelja stanja bolesnika, u kirurškim i polivalentnim jedinicama intenzivnog liječenja ^{22,28,31,98,113,157}.

Prosječna vrijednost srednjeg arterijskog tlaka 14.-21. dan značajno je bila manja od vrijednosti istog 3. dan što je, najvjerojatnije, posljedica utjecaja izrazito teških, nestabilnih bolesnika u hipodinamskom stadiju sepse koji su kasnije i egzitirali. Pozitivna korelacija između temperature 14.-21. dan i srednjeg arterijskog tlaka potvrđuje poznatu činjenicu da temperatura povećava metabolizam i u prikazanom istraživanju vjerojatno ukazuje na hiperdinamski stupanj sepse u kojem je određeni broj bolesnika bio nakon dva tjedna boravka u JIL-u¹⁶⁶. Nađena negativna korelacija između srednjeg arterijskog tlaka 14.-21. dan boravka u JIL-u i vrijednosti serumskog kreatinina potvrđuje tezu da je jedan od najbitnijih etioloških momenata akutne renalne insuficijencije hipoperfuzija na koju su bubrezi ekstremno osjetljivi²¹.

Zanimljiva negativna korelacija je nađena između temperature 3. i 14.-21. dan i vrijednosti kreatinina u serumu. Dok se ta korelacija nakon dva tjedna boravka može pokušati objasniti s hipodinamskim stanjem sepse i multiorganskim zatajivanjem koje u terminalnoj fazi obično biva praćeno s niskom temperaturom i akutnim zatajivanjem bubrega, a što je prognostički infaustan znak^{240,241}, slično objašnjenje je teško uporabiti za navedenu korelaciju koja se uočava već 3. dan. Objašnjenje tog odnosa možda treba potražiti u preegzistirajućem bubrežnom oštećenju u nekoliko starijih bolesnika koji su i inače skloniji hipotermiji¹³⁹.

Prosječna vrijednosti leukocita u krvi određena 3. dan bila je značajno veća od iste vrijednosti dobivene 14.-21. dan. Taj značajni pad leukocita može se objasniti globalnim slabljenjem imunološkog aparata, nerijetkim u bolesnika s prolongiranim boravkom u JIL-u²¹¹. Bolesnici s mehaničkom potporom disanja imali su značajno više vrijednosti leukocita u krvi, a taj odnos gubi se nakon dva tjedna boravka u JIL-u. Uzrok višim vrijednostim leukocita 3. dan treba vjerojatno tražiti u bolesnicima s

nosokomijalnom pneumonijom ili s torakalnom traumom, a također i u činjenici da su bolesnici koji trebaju potporu disanja teži pacijenti što 3. dan u principu znači da su neposredno bili podvrgnuti većem kirurškom zahvatu ili ozbiljnijoj traumi ^{27,38,230,235}.

Navedeni odnos gubi se nakon dva tjedna što donekle potvrđuje ranije navedenu tezu o slabljenju imunoškog odgovora nakon duljeg boravka u JIL-u.

Nađena je interesantna negativna korelacija između vrijednosti trombocita i kreatinina u serumu 3. dan boravka. Ta se korelacija može objasniti na slijedeći način: bolesnici s obilnim krvarenjem intraoperativno ili po politraumi i posljedičnom masivnom transfuzijom obično unutar slijedećih 48 sati razvijaju trombocitopeniju ^{14,70,129}, a obilno krvarenje dovodi do hipovolemije, hipotenzije i konačno splanhnične hipoperfuzije. Obzirom da masivna transfuzija i direktno, raspadom hemoglobina, djeluje na bubrežne tubule, takva se splanunična hipoperfuzija brzo odražava na renalnu funkciju te dolazi do porasta vrijednosti kreatinina u serumu.

Broj trombocita 14.-21. dan bio je značajno niži u mehanički ventiliranih bolesnika, što je najvjerojatnije uzrokovano činjenicom da su oni bolesnici koji nakon dva tjedna boravka u JIL-u trebaju mehaničku ventilaciju u izrazito teškom stanju, i da kao takvi imaju i više razloga za trombocitopeniju ^{14,70,129}. Naposljetku bolesnici koji su nakon dva tjedna bili mehanički ventilirani primali su značajno češće prehranu parenteralnim putem. To možemo objasniti s već navedenom pretpostavkom da su to teži bolesnici, ali postojeću ulogu zasigurno ima i međusobna relacija, odnosno bolesnici s parenteralnom prehranom skloniji su septičnim komplikacijama i nosokomijalnim infekcijama, a zbog straha od aspiracije hrane prisutna je određena sklonost liječnika da u mehanički ventiliranih bolesnika rađe izaberu parenteralni način prehrane ^{128,167,235}.

Ishod liječenja

U prikazanom istraživanju poseban je interes usmjeren prema procjeni analiziranih varijabli kao prediktora ishoda liječenja. Opće stanje bolesnika procijenjivano SAPS-om i MODS-om najbolje je koreliralo je s ishodom liječenja, odnosno numerički sustavi procijene su se prezentirali kao najkvalitetniji nezavisni prediktori ishoda liječenja ^{96,105,106,131,132,151,152,187,195,197,198,233,225}. Očekivano, stanje bolesnika procijenjeno 14.-21. dan bilo je kvalitetniji prediktor od na jednaki način učinjene procijene 3. dan. Iako je po broju varijabli manji, MODS je recentniji sustav ^{131,132} i u prikazanom istraživanju pokazao se kao nešto kvalitetniji neodvisni prediktor ishoda od SAPS-a. Ovaj rezultat još jednom potvrđuje potrebu za uporabom numeričkih sustava procijene općeg stanja bolesnika u svakodnevnom rutinskom radu. Potreba za mehaničkom potporom disanja nakon dva tjedna, najkvalitetniji je samostalni (nekalkulirani) nezavisni prediktor ishoda liječenja i u prikazanom istraživanju, a zasigurno najzanimljiviji i vjerojatno najvažniji rezultat istraživanja je činjenica da se sonografski prikaz žučnog taloga nakon dva tjedna boravka u JIL-u pokazao kao vrlo kvalitetan neodvisni prediktor ishoda liječenja. Iako ovaj rezultat treba još detaljnije analizirati u posebno kalibriranim skupinama, sigurno je da dokazana odlična korelacija između prikaza žučnog taloga i lošijeg općeg stanja bolesnika kao i multifaktorijska geneza taloga, objašnjavaju važnost ovog sonografskog nalaza. Naposljetku, potreba za parenteralnom nutricijom ^{61,150,158,179}, hipotenzija ⁷², kao i akutna renalna insuficijencija ^{21,22,28,31,98,113,157} i trombocitopenija ^{14,70,129}, od ranije poznati prediktori, i u ovoj studiji su se potvrdili kao kvalitetni neodvisni procijenitelji ishoda liječenja.

GLAVNI ZAKLJUČCI ISTRAŽIVANJA:

1. Sonomorfološke promjene žučnog mjehura vrlo su česte u bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja. Barem jedan analizirani sonografski parametar otkriven je u više od polovine bolesnika pa se može zaključiti da su navedeni sonografski kriteriji akutnog akalkuloznog kolecistitsa vrlo nespecifični u ovom okruženju. Dakle, neophodno je revidirati definiciju i ultrazvučne kriterije ovog entiteta na način koji je recentno predložen u sličnim bolestima specifičnim za intenzivnu medicinu ¹⁹⁴.
2. Debljina stijenke žučnog mjehura u bolesnika u JIL-u odlično korelira s njihovim općim stanjem, a na debljinu stijenke koleciste utječu brojni čimbenici koji su posljedica razvoja bolesti. Debljina stijenke je koristan pokazatelj općeg stanja bolesnika, ali nije specifičan sonografski kriterij AAC-a.
3. Sonografski prikaz žučnog taloga u bolesnika u JIL-u korelira s njihovim lošijim općim stanjem, i ishodom liječenja. Geneza taloga je multifaktorijalna te stoga talog nije specifičan sonografski kriterij za AAC. Sonografski prikaz taloga u žučnom mjehuru nakon dva tjedna boravka bolesnika u JIL-u kvalitetan je pokazatelj njihovog općeg stanja i neovisni je prediktor lošijeg ishoda liječenja.
4. Volumen žučnog mjehura korelira s općim stanjem bolesnika, a na distenziju koleciste utječu brojni čimbenici koji su posljedica razvoja bolesti. Hidrops žučnog mjehura koristan je pokazatelj općeg stanja bolesnika, ali također nije specifičan sonografski kriterij AAC-a.
5. Prikaz perikolecistitičnog edema korelira s lošijim općim stanjem bolesnika, a uzroci njegovog prikaza također su brojni. Prikaz perikolecističnog edema nije

specifičan sonografski kriterij AAC-a, ali je kao i ostali navedeni parametri koristan pokazatelj općeg stanja bolesnika.

6. Pojava taloga u žučnom mjehuru je u uskoj korelaciji s volumenom iste, i nasuprot nekim recentnim izvještajima ¹⁴⁸, u prezentiranom istraživanju totalna parenteralna prehrana prezentirala se kao najkvalitetniji neovisni prediktor pojave taloga u žučnom mjehuru.
7. Prisutan je izrazito koherentan odnos između svih sonografskih parametra koji potvrđuje potrebu za stvaranjem i kliničkim vrednovanjem ultrazvučnog numeričkog (skor-) sustava u dijagnostici i predikciji ishoda AAC-a ⁷⁶.
8. Numerički (skor-) sustavi "Simplified acute physiology score" (SAPS) ¹¹⁷ i "Multiple organ dysfunction score" (MODS) ^{118,246} potvrdili su se kao odlični procijenitelji općeg stanja bolesnika i kao najkvalitetniji prediktori ishoda liječenja i u našem istraživanju.
9. Mehanička ventilacija, parenteralna prehrana, akutno zatajivanje bubrega, sonografski prikaz taloga u žučnom mjehuru, trombocitopenija i hipotenzija, ukoliko su prisutni nakon dva tjedna boravka bolesnika u JIL-u, prediktori su lošeg ishoda liječenja.

LITERATURA

1. Abraham E. T- and B-cell function and their roles in resistance to infection. *New Horiz* 1993;1:28-36.
2. Adam S, Batson S. A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK. *Intensive Care Med* 1997;23:261-266.
3. Aldman G, Holmgren S. Intraduodenal fat and amino acids activate gallbladder motility in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Gen Comp Endocrinol* 1995;100:27-32.
4. Andersen IB, Monrad H, Grønvall S, Højgaard L. In vitro and in vivo accuracy of sonographic gallbladder volume determinations. *J Clin Ultrasound* 1993;21:157-162.
5. Anderson DL. Acalculous cholecystitis: a possible complication of parenteral hyperalimentation. *Med Ann DC* 1972; 41:448-451.
6. Angelico M, De Santis A, Capocaccia L. Biliary sludge: a critical update. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:656-662.
7. Apolone G, Brazzi I, Fasiolo S, Iapichino G, Melotti R, Serra L. The epidemiology of intensive care in Italy. A.P.I.C.E., Trieste. 1993:709-721.
8. Arnot RS. Laparoscopy and acalculous cholecystitis. *Austral New Zealand J Surg* 1994;64:405-406.
9. Austin RF, Szucs RA, Hall SM. Computed tomography of the abdomen in the critical care patient. U: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, ur. *Textbook of critical care*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1995:416-325.

10. Beglinger C. Effect of "Brain – gut" peptides on satiety. XVIII ESPEN Congress (knjiga sažetaka), Geneva. 1996:144-148.
11. Berk JE, Monroe LS. Acute cholecystitis, gallbladder perforation, emphysematous cholecystitis, gallbladder torsion, and bile peritonitis. U: Bockus HL, ur. Gastroenterology. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1965:700-731.
12. Boland GW, Lee MJ, Leung J, Mueller PR. Percutaneous cholecystostomy in critically ill patients: early response and final outcome in 82 patients. *Am J Roentgenol* 1994;163:339-342.
13. Boland GW, Lee MJ, Mueller PR, Dawson SL, Gaa J, Lu DSK, Gazelle GS. Gallstones in critically ill patients with acute calculous cholecystitis treated by percutaneous cholecystostomy:nonsurgical therapeutic options. *Am J Roentgenol* 1994;162:1101-1103.
14. Boldt J, Menges T, Wollbruck M, Sonneborn S, Hempelmann G. Platelet function in critically ill patients. *Chest* 1994;106:899-903.
15. Boulanger BR, McLellan BA, Brenneman FD, Wherrett L, Rizoli SB, Culhane J, Hamilton P. Emergent abdominal sonography as a screening test in a new diagnostic algorithm for blunt trauma. *J Trauma* 1996;40:867-874.
16. Bourgeois JM, Targhetta R. Epanchement pleural non purulent. U: Manuel pratique d'échographie en pneumologie. Sauramps Medical, Montpellier. 1989:17-46.
17. Bourgeois JM, Targhetta R. Pleurésie purulente. U: Manuel pratique d'échographie en pneumologie. Sauramps Medical, Montpellier. 1989:47-61.

18. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the management of severe head injury. *J Neurotrauma* 1996;13:641-734.
19. Branch CL Jr, Albertson DA, Kelly DL. Post-traumatic acalculous cholecystitis on a neurosurgical service. *Neurosurgery* 1983;12:98-101.
20. Branney SW, Moore EE, Cantrill SV, Burch JM, Terry SJ. Ultrasound based key clinical pathway reduces the use of hospital resources for the evaluation of blunt abdominal trauma. *J Trauma* 1997;42:1086-1090.
21. Brezis M, Seymour R. Hypoxia of the renal medulla - its implications for disease. *N Engl J Med* 1995;332:647-655.
22. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units – causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996;24:192-198.
23. Bunarević A. Patološki procesi žučnog mjehura i vodova. U: *Patologija. JUMENA*, Zagreb. 1985:258-261.
24. Cano N, Cicero F, Ranieri F, Martin J, di Costanzo J. Ultrasonographic study of gallbladder motility during total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1986;91:313-317.
25. Cecil RL, Loeb RF. Kolecistitis. U: *Udžbenik interne medicine. Medicinska knjiga*, Beograd. 1960:917-919.
26. Chen JJ, Ling HH, Chiu CT, Lin DY. Gallbladder perforation with intrahepatic abscess formation. *J Clin Ultrasound* 1990;18:43-45.

27. Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. *Intensive Care Med* 1993;19:256-264.
28. Chew SL, Lins RL, Daelemans R, DeBroe ME. Outcome in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:101-107.
29. Civetta JM. Prediction and definition of outcome in a cost-sensitive era. U: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, ur. *Critical Care*. J.B. Lippincott, Philadelphia. 1988:1677-1697.
30. Cooperberg PL, Gibney RG. Imaging of the gallbladder, 1987. *Radiology* 1987;163:605-613.
31. Corwin HL, Bonventre JV. Acute renal failure in the intensive care unit. Part 1. *Intensive Care Med* 1988;14:10-16.
32. Curran RC, Jones EL. Atlas makro-patologije. Cankarjeva založba, Ljubljana. 1985:14.
33. Davenport HW. Secretion of the bile. U: *Physiology of the digestive tract*. Year book medical publishers inc., Chicago. 1971:129-138.
34. Daves ML, Seale WB. Cholecystedema (transient aseptic acalculous cholecystitis). *J Clin Ultrasound* 1992;20:410-411.
35. Davis LP, Fink-Bennett D. Nuclear medicine in the acutely ill patient – I. *Critical Care Clin* 1994;10:365-381.
36. DeLuna Vargas MA, Gonzalez-Ojeda A, Cardenas-Chavez O, Corona-Jimenez F, Hernandez-Hernandez J, Hernandez-Chavez A. Acute acalculous cholecystitis in patients with severe trauma. *Rev Gastroenterol Mex* 1996;61:348-355.

37. Deitch EA, Engel JM. Acute acalculous cholecystitis. *Am J Surg* 1981;290-292.
38. Denys D, Martens P, Mullie A, Lust P. Incidence of nosocomial pneumonia in ICU patients. *Acta Anaesthesiol Belg* 1993;44:111-118.
39. Dodds WJ, Groh WJ, Darweesh RM, Lawson TL, Kishk SM, Kern MK. Sonographic measurement of gallbladder volume. *Am J Roentgenol* 1985;145:1009-1011.
40. Druml W, Horl WH, Stevens PE. Practical guide to diagnosis and differential diagnosis of ARF in the ICU. *Int J Artif Organs* 1996;19:87-89.
41. Duchmann JC, Joly JP, Decrombecque C, Delcenserie R, Levy S, Capron D, Capron JP. Cirrhosis: a new, but expected cause of biliary sludge. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:119-121.
42. Duerksen DR, Van Aerde JE, Chan G, Thomson AB, Jewell LJ, Clandinin MT. Total parenteral nutrition impairs bile flow and alters bile composition in newborn piglet. *Dig Dis Sci* 1996;41:1864-70.
43. Duncan J. Femoral hernia; gangrene of gallbladder; extravasation of bile; peritonitis; death. *North J Med* 1844;2:151-153.
44. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF. Intraobserver and interobserver variations in sonographic measurements of kidney size in adult volunteers. *Acta Radiol* 1995;36:399-401.
45. Enderby GEH. *Save hypotensive anesthesia. U: Hypotensive anaesthesia.* Churchill Livingstone, Edinburg 1985:262-275.
46. England RE, McDermott VG, Smith TP, Suhocki PV, Payne CS, Newman GE. Percutaneous cholecystostomy: who responds? *Am J Roentgenol* 1997;168:1247-1251.

47. Esteban A, Frutos F, Tobin JM, Inmaculada A, Solsona JF, Inmaculada V, Fernandez R, de la Cal M, Benito S, Tomas R, Carriedo D, Macias S, Blanco J. A comparasion of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332:345-350.
48. European Brain Injury Consortium. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. *Acta Neurochir* 1997;139:286-94.
49. Everson GT, Braverman DZ, Johnson ML, Kern F Jr. A critical evaluation of real-time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction. *Gastroenterology* 1980;79:40-46.
50. Feigenbaum H. Echocardiographic evaluation of cardiac chambers. U: *Echocardiography*. Lea & Fabiger, Philadelphia. 1994:134-180.
51. Feigenbaum H. Hemodynamic information derived from echocardiography. U: *Echocardiography*. Lea & Fabiger, Philadelphia. 1994:181-215.
52. Fischbach FT. Blood studies. U: *A manual of laboratory diagnostic tests*. J.B. Lippincott Co., Philadelphia. 1988:11-115.
53. Fischbach FT. Chemistry studies. U: *A manual of laboratory diagnostic tests*. J.B. Lippincott Co., Philadelphia. 1988:234-361.
54. Flancbaum L, Choban PS, Sinha R, Jonasson O. Morphine cholescintigraphy in the evaluation of hospitalized patients with suspected acute cholecystitis. *Ann Surg* 1994;220:25-31.
55. Flancbaum L, Choban PS. Use of morphine cholescintigraphy in the diagnostis of acute cholecystitis in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1995;21:120-124.

56. Fučkar Ž. Žučni mjehur i bilijarno stablo. U: Kurjak A, Fučkar Ž, Gharbi HA. Ultrazvuk abdomena i malih organa. ITP Naprijed, Zagreb. 1990:155-168.
57. Ganuza RFJ, La Banda G, Montalvo R, Mazaira J. Acute acalculous cholecystitis in patients with acute traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997;35:124-128.
58. Garg P, Singh R, Sharda A, Dadoo RC. Perforation in acute acalculous Salmonella cholecystitis. *Tropical Doctor* 1995;25:84.
59. Gelman S. Anesthesia and the liver. U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, ur. *Clinical anesthesia*. J.B. Lippincott, Philadelphia. 1989:1133-1162.
60. Gibson FAM, Hinds CJ. Growth hormone and insulin-like growth factors in critical illness. *Intensive Care Med* 1997;23:369-378. t
61. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996;12:23-29.
62. Glenn F, Wantz GE. Acute cholecystitis following the surgical treatment of unrelated disease. *Surg Gynecol Obstet* 1956;120:145-153.
63. Glenn F. Acute cholecystitis following the surgical treatment of unrelated disease. *An Surg* 1947;126:411-420.
64. Glenn F. Acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:56-60.
65. Gorard DA, Healy JC, O'Donnell LJ, Farthing ML. Inhibition of 5-hidroxytryptamine re-uptake impairs human gall-bladder emptying. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:461-464.
66. Griebel JA, Piantadosi CA. Hemodynamic effects and complications of mechanical ventilation. *Prob Respir Care* 1991;4:25-35.

67. Groh M, Inciardi M, Rupani M, Shull S, Schubert T. Radiology and pathology in canine acalculous cholecystitis. *J Surg Res* 1988; 45:544-548.
68. Guyton AC. Jetra i žučni sistem. U: Medicinska fiziologija. Medicinska knjiga, Zagreb. 1985:1165-1175.
69. Hagino RT, Valentine RJ, Clagett GP. Acalculous cholecystitis after aortic reconstruction. *J Am Coll Surg* 1997;184:245-248.
70. Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA. Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann Pharmacother* 1997;31:285-289.
71. Hawasli A. Timing of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *J Laparoendoscopic Surg* 1994;4:9-16.
72. Heidenreich PA, Foster E, Cohen NH. Prediction of outcome for critically ill patients with unexplained hypotension. *Crit Care Med* 1996;24:1835-1840.
73. Helbich TH, Mallek R, Madl C, Wunderbaldinger P, Breitenseher M, Tscholakoff D, Mostbeck GH. Sonomorphology of the gallbladder in critically ill patients. Value of a scoring system and follow up examinations. *Acta Radiol* 1997;38:129-134.
74. Hiatt JR, Kobayashi MR, Doty JE, Ramming KP. Acalculous candida cholecystitis: a complication of critical surgical illness. *Am Surg* 1991;57: 825-829.
75. Holmes JH, Howry DH, Pesakony GJ, Cushmann CR. The ultrasonic visualisation of soft tissue structures in the human body. *Trans Am Clin Climat Assoc* 1955;66:208-215.

76. Howard RJ, Dalaney JP. Post-traumatic cholecystitis. *JAMA* 1971;218:1006-1007.
77. Imhof M, Ohmann C, R oher HD. The intensive care gallbladder – a transient phenomenon or a problem requiring therapy? *Chirurg* 1995;66:360-365.
78. Imhof M, Raunest J, Ohmann CH, R oher HD. Acute acalculous cholecystitis complicating trauma: a prospective sonographic study. *World J Surg* 1992;16:1160-1166.
79. Imhof M, Teetzmann A, Ohmann C. Sonomorphology of stress cholecystitis. *Ultraschall Med* 1992;13:96-101.
80. Iwata T, Kanematsu T. Prolonged enteral fast with parenteral nutrition decreases pCO₂ and flow volume in portal vein: its association with bile secretion. *Eur Surg Res* 1996;28:146-53.
81. Jain R, Sawhney S, Bhargava D, Berry M. Gallbladder tuberculosis: sonographic appearance. *J Clin Ultrasound* 1995;23:327-329.
82. Jakob SM, Ruthen HU. Intensive care 1980-1995: change in patients characteristics, nursing workload and outcome. *Intensive Care Med* 1997;23:1165-1170.
83. Jawaheer G, Pierro A, Lloyd DA, Shaw NJ. Gall bladder contractility in neonates: effects of parenteral and enteral feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1995;72:200-202.
84. Jeffrey RB, Laing FC, Wong W, Callen PW. Gangrenous cholecystitis: diagnosis by ultrasound. *Radiology* 1983;148:219-221.
85. Jeffrey RB, Sommer GF. Follow-up sonography in suspected acalculous cholecystitis: preliminary clinical experience. *J Ultrasound Med* 1993;183-187.

86. Jeffrey RB. CT and sonography of acute hepatobiliary disorders. U: Gooding CA. Diagnostic radiology 1990. J.B. LippincottCo., Philadelphia. 1990:17-24.
87. Jennings WC, Drabek GA, Miller KA. Significance of sludge and thickened wall in ultrasound evaluation of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet 1992;174:394-398
88. Johnson EE, Hedley-Whyte J. Continuous positive pressure ventilation and choledochoduodenal flow resistance. J Appl Physiol 1975;39:937-942.
89. Johnson LB. The importance of early diagnosis of acute acalculous cholecystitis. Surg Gynecol Obstet 1987;164:109-203.
90. Jonsson PE, Andersson A. Postoperative acute acalculous cholecystitis. Arch Surg 1976;111:1097-1100.
91. Kaftori JK, Pery M, Green J, Gaitini D. Thickness of the gallbladder wall in patients with hypoalbuminemia: a sonographic study of patients on peritoneal dialysis. Am J Roentgenol 1987;148:1117-1118.
92. Karnik R, Valentin A, Slany J. Transcranial Doppler ultrasound in intensive care medicine. Acta Med Austriaca 1992;19:130-2.
93. Kelbel C, Borner N, Weilemann LS. Ultrasound scanning of thickening of the gallbladder wall and its diagnostic significance in critical care patients. Ultraschall Med 1988;9:106-110 .
94. Kellen M, Aronson S, Roizen MF, Bernard J, Thisted RA. Predictive and diagnostic tests of renal failure: a review. Anesth Analg 1994;78:134-142.
95. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, Twomey P. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. JPEN 1997;21:133-156.

96. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JA, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A, Harrell FE. The APACHE III prognostic system. *Chest* 1991;100:1619-36.
97. Ko CW, Murakami C, Sekijima JH, Kim MH, McDonald GB, Lee SP. Chemical composition of gallbladder sludge in patients after marrow transplantation. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1207-1210.
98. Kollef MH. The identification of ICU-specific outcome predictors: a comparison of medical, surgical, and cardiothoracic ICUs from a single institution. *Heart Lung* 1995;24:60-66.
99. Kong MS, Wong HF. Multi-septate gallbladder: an unusual sonographic pattern in acute hepatitis. *J Clin Ultrasound* 1996;24:86-89.
100. Koretz RL. Nutritional supplementation in the ICU. How critical is nutrition for the critically ill? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:570-573.
101. Kumar A, Aggarwal S, Berry M, Sawhney S, Kapur BML, Bhargava S. Ultrasonography of carcinoma of the gallbladder: an analysis of 80 cases. *J Clin Ultrasound* 1990;18:715-720.
102. Kuo CH, Changchien CS, Chen JJ, Tai DI, Chiou SS, Lee CM. Septic acute cholecystitis. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:272-275
103. Laws HL, Elliot RL. Postoperative acalculous gangrenous cholecystitis. *Am Surg* 1971;37:371-374.
104. Layon AJ. Physiologic effects of anesthesia in the critically ill. U: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, ur. *Critical Care*. J.B. Lippincott, Philadelphia. 1988:145-156.

105. LE GALL JR, LOIRAT P, ALPEROVITCH A, GLASER P, GRANTHIL C, MATHIEU D, MERCIER P, THOMAS R, VILLERS D. A SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE FOR ICU PATIENTS. *CRIT CARE MED* 1984;12:975-977.
106. Le Gall, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D. The logistic organ dysfunction system. *JAMA* 1996;276:802-810.
107. Ledeboer M, Masclee AA, Biemond I, Lamers CB. Gallbladder motility and cholecystokinin secretion during continuous enteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2274-2279.
108. Lee MJ, Saini S, Brink JA, Hahn PF, Simeone JF, Morrison MC, Rattner D, Mueller PR. Treatment of critically ill patients with sepsis of unknown cause: value of percutaneous cholecystostomy. *Am J Roentgenol* 1991;156:1163-1166.
109. Lee SP, Maher K, Nicholls JF. Origin and fate of biliary sludge. *Gastroenterology* 1988;94:170-176.
110. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992;326:589-93.
111. Lemeshow S, Klar J, Teres D, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapaport J, Rué M. Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: a prospective, multicenter study. *Criti Care Med* 1994;22:1351-1358.
112. Lemeshow S, LeGall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients. *JAMA* 1994;272:1049-1055.
113. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 1996;275:1489-1494.
114. Lichenstein DA, Axler O. Intensive use of general ultrasound in intensive care unit. *Intensive Care Med* 1993;19:353-355.

115. Lichtenstein DA, Jardin F. Diagnosis of internal jugular vein thrombosis. *Intensive Care Med* 1997;23:1188-1189.
116. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. Lung sliding. *Chest* 1995;108:1345-8.
117. Linberg EF, Grinnan GL, Smith L. Acalculous cholecystitis in Viet Nam casualties. *Ann Surg* 1970;171:152-157.
118. Liu M, Le CH, P'eng FK. Prospective comparison of diagnostic peritoneal lavage, computed tomographic scanning, and ultrasonography for the diagnosis of blunt abdominal trauma. *J Trauma* 1993;35:267-270.
119. Long TN, Heimbach DM, Carrico CJ. Acalculous cholecystitis in the critically ill patients. *Am J Surg* 1978; 136:31-35.
120. Lorenz R. Gallenblase subkostal. U: *Dynamische ultraschallanatomie des abdomens*. Hippokrates Verlag, Stuttgart. 1991:56-57.
121. Lukač I. Ultrazvučna dijagnostika bilijarnog stabla. U: Kurjak A, ur. *Ultrazvuk u kliničkoj medicini*. ITP Naprijed, Zagreb. 1989:458-468.
122. MacKay C. Gallbladder and bile ducts. U: Ledingham IM, Mackay C. ur. *Jamieson & Kay's textbook of surgical physiology*. Churchill Livingstone, Edinburgh. 1978:284-291.
123. Madl C, Grimm G, Mallek R, Schneeweiß B, Druml W, Laggner AN, Lenz K. Diagnosis of gallbladder perforation in acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1992;18:245-246.
124. Madrazo BL, Francis I, Hricak H, Sandler MA, Hudak S, Gitschlag K. Sonographic findings in perforation of the gallbladder. *Am J Roentgenol* 1982;139:491-496.

125. Madrazo BL, Francis I, Zinag R, Hudak S, Gitschlag K. Sonographic findings in perforation of the gallbladder. *Am J Roentgenol* 1983;141:641-642.
126. Mandelbaum I, Palmer RM. Post-traumatic acalculous cholecystitis. *Arch Surg* 1968;97:601-604.
127. Marino PL. Approaches to nosocomial fever. U: *The ICU book*. Lea & Febiger, Philadelphia 1991:571-587.
128. Marino PL. Enteral nutrition. U: *The ICU book*. Lea & Febiger, Philadelphia 1991:527-543.
129. Marino PL. Platelets in critical illness. U: *The ICU book*. Lea & Febiger, Philadelphia 1991:232-240.
130. Marotta PJ, Gregor JC, Taves DH. Biliary sludge: a risk factor for 'idiopathic' pancreatitis? *Can J Gastroenterol* 1996;10:385-388.
131. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score. a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-1652.
132. Marshall JC. The multiple organ dysfunction (MOD) score. *Sepsis* 1997;1:49-52.
133. Maruyama K, Ushiku H, Kondou Y. Gallbladder wall thickening in children with infectious mononucleosis. *J Clin Ultrasound* 1994;22:576-578.
134. Mason RL. Preoperative and postoperative care in diseases of the gallbladder and biliary tract. U: *Preoperative and postoperative treatment*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1938:334-349.
135. McDonnell CH, Jeffrey RB, Vierra MA. Inflamed pericholecystic fat: color Doppler flow imaging and clinical features. *Radiology* 1994;193:547-550.

136. McElveen TS, Collin GR. The role of ultrasonography in blunt abdominal trauma: a prospective study. *Am Surg* 1997;63:184-188.
137. McGahan JP, Walter JP. Acute cholecystitis: diagnostic accuracy of percutaneous aspiration of the gallbladder. *Radiology* 1988;167:669-671.
138. McGahan JP. Aspiration and drainage procedures in intensive care unit: percutaneous sonographic guidance. *Radiology* 1985;154:531-532.
139. McLeskey CH. Anesthesia for the geriatric patient. U: U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, ur. *Clinical anesthesia*. J.B. Lippincott, Philadelphia. 1989:1301-1337.
140. McNair TJ. Acute cholecystitis. U: Hamilton Bailey's emergency surgery. J. Wright & Sons Ltd., Bristol. 1967:517-520.
141. Merrell RC, Miller-Crotchett P, Lowry P. Gallbladder response to enteral lipids in injured patients. *Arch Surg* 1989;124:301-302.
142. Messing B, Bories C, Kunstlinger F, Bernier JJ. Does total parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? *Gastroenterology* 1983;84:1012-1019.
143. Miletić D, Fučkar Z, Šustić A, Mozetič V, Smokvina A, Stančić M. Resistance and pulsatility indices in acute renal obstruction. *J Clin Ultrasound* 1998;26:79-84.
144. Miletić D, Fučkar Ž, Uravić M, Dujmović M, Šustić A, Mozetič V. The role of ultrasound in conservative treatment of blunt hepatic injuries. *Radiol Oncol* 1994;28:119-123.

145. Miletić D, Fučkar Ž, Uravić M, Mozetič V, Šustić A. Ultrasonography in diagnosis and follow-up of blunt renal injuries: A twelve-year's experience. *Radiol Oncol* 1994;28:169-173.
146. Miletić D, Fučkar Ž, Mozetič V, Šustić A. Blunt splenic injuries: a sonographic contribution to indications for conservative or operative treatment. *Radiol Oncol* 1993;27:99-104.
147. Miyazaki K, Uchiyama A, Nakayama F. Use of ultrasonographic risk score in the timing of operative intervention for acute cholecystitis. *Arch Surg* 1988;123:487-9.
148. Molénat F, Boussuges A, Gerbeaux P, Sainty JM. Biliary sludge in critically ill patients: influence of the route of alimentation. *Intensive Care Med* 1997;23:S137.
149. Molénat F, Boussuges A, Valantin V, Sainty JM. Gallbladder abnormalities in medical ICU patients: an ultrasonography study. *Intensive Care Med* 1996;22:356-358.
150. Moore EE, Moore FA. Immediate enteral nutrition following multisystem trauma: a decade perspective. *J Am Coll Nutr* 1991;10:633-648.
151. Moreno R, Apolone G, Miranda DR. Evaluation of the uniformity of fit of general outcome prediction models. *Intensive Care Med* 1998;24:40-47.
152. Moreno R, Miranda DR, Fidler V, Van Schilfgaarde R. Evaluation of two outcome prediction models on an independent database. *Crit Care Med* 1998;26:50-61.
153. Munster AM, Goodwin MN, Pruitt BA. Acalculous cholecystitis in burned patients. *Am J Surg* 1971;122:591-593.

154. Murphy TP, Cronan JJ. Vascular ultrasound in intensive care unit. *Critical Care Clin* 1994;10:341-363.
155. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436-1442
156. Murray FE, Stinchcombe SJ, Hawkey CJ. Development of biliary sludge in patients on intensive care unit: results of a prospective ultrasonographic study. *Gut* 1992;33:1123-1125.
157. Nair P, Bihari D. Acute renal failure in the ICU in the 1990's – "anything goes". *Intensive Care Med* 1997;23:1993-1996.
158. Nathens AB, Chu PT, Marshall JC. Nosocomial infection in the surgical intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:657-675.
159. Neoptolemos JP. Biliary sludge. *Lancet* 1992;339:1489-1490.
160. Netter FH. Cholecystitis. U: Digestive system III. CIBA, New York. 1957:129.
161. Nikolić V. Žučni vodovi. U: Krmpotić-Nemanić J, ur. Anatomija čovjeka. JUMENA, Zagreb. 1982:795-803.
162. Nomura G, Kinoshita E, Yamagata Y. Usefulness of renal ultrasonography for assessment of severity and course of acute tubular necrosis. *J Clin Ultrasound* 1984;12:135-139.
163. Numan F. Gallbladder ultrasound. "Ian Donald" Inter-University school for medical ultrasound, 13 Course (knjiga sažetaka). 1990:37-38.
164. O'Learly MR. Subclavian artery false aneurysm associated with brachial plexus palsy: a complication of parenteral drug addiction. *Am J Emerg Med* 1990;8:129-133.

165. Orlando R, Gleason E, Drezner AD. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill patient. *Am J Surg* 1983;145:472-476.
166. Parker MM. The heart in sepsis. U: U: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, ur. *Textbook of critical care*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1995:596-604.
167. Parsa MH, Shoemaker WC. Enteral feeding. U: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, ur. *Textbook of critical care*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1995:1126-1135.
168. Paulson EK, Kliwer MA, Hertzberg BS, Paine SS, Carroll BA. Diagnosis of acute cholecystitis with color Doppler sonography: significance of arterial flow in thickened gallbladder wall. *Am J Roentgenol* 1994;162:1105-1108.
169. Poelaert JI, Trouerbach J, De Buyzere M, Everaert J, Colardyn FA. Evaluation of transesophageal echocardiography as a diagnostic and therapeutic aid in a critical care setting. *Chest* 1995;107:774-9.
170. Porter RS, Nester BA, Dalsey WC, O'Mara M, Gleeson T, Pennell R, Beyer FC. Use of ultrasound to determine need for laparotomy in trauma patients. *Ann Emerg Med* 1997;29:323-330.
171. Puidupin M, Guiavarch M, Paris A, Caroff P, Boutin JP, Le Bivic T, Garcia JF. B-mode ultrasound in the diagnosis of maxillary sinusitis in intensive care unit. *Intensive Care Med* 1997;23:1174-1175.
172. Puylaert JBCM, van der Zant FM, Rijke AM. Sonography and the acute abdomen: practical considerations. *Am J Roentgenol* 1997;168:179-186.

173. Ralls PW, Quinn MF, Juttner HU, Halls JM, Boswell WD. Gallbladder wall thickening: patients without intrinsic gallbladder disease. *Am J Roentgenol* 1981;137:65-68.
174. Raunest J, Imhof M, Rauen U, Ohmann CH, Thon KP, Bürrig KF. Acute cholecystitis: a complication in severely injured intensive care patients. *J Trauma* 1992;32:433-440.
175. Raurich JM, Ibañez J, Marse, Velasco J, Bergada J. Energy expenditure in patients with multiple organ failure. *Clin Nutrition* 1997;16:307-312.
176. Ravin CE. Newer imaging technologies. U: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, ur. *Critical Care*. J.B. Lippincott, Philadelphia. 1988:413-424.
177. Ren PL, Liu CD, Lee TL, Wu CN. Ultrasonographic assessment of intraluminal gallbladder masses. *J Clin Ultrasound* 1994;22:401-404.
178. Rilinger N, Pascu M, Haberle HJ, Wiedeck H, Orth K, Frick U, Pfeifer T, Tomczak R. The value of various ultrasound criteria in objective assessment of acute reactive cholecystitis. A prospective follow-up study of ventilated intensive care patients. *Aktuelle Radiol* 1994;4:333-336.
179. Roberts PR Nutrition in the head-injured patients. *New Horiz* 1995;3:506-517.
180. Robins RE, Trueman GE, Bogoch A. The gallbladder and extrahepatic bile ducts. U: Bogoch A, ur. *Gastroenterology*. McGraw-Hill, Inc., New York. 1973:845-922.
181. Romano WM, Platt JF. Ultrasound of the abdomen. *Critical Care Clin* 1994;10:297-319.
182. Rosenfield AT, Zeman RK, Cicchetti DV, Siegel NJ. Experimental acute tubular necrosis: US appearance. *Radiology* 1985;157:771-774.

183. Roslyn JJ, Pitt HA, Mann L, Fonkalsrud EW, Denbesten L. Parenteral nutrition-induced gallbladder disease: a reason for early cholecystectomy. *Am J Surg* 1984;148:58-62.
184. Rothman MM. Anatomy and physiology of the gallbladder and bile ducts. U: Bockus HL, ur. *Gastroenterology*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1965:567-589.
185. Roubidoux AM, Hertzberg BS, Carroll BA, Hedgepeth CA: Color flow and image-directed Doppler ultrasound evaluation of iatrogenic arteriovenous fistulas in the groin. *J Clin Ultrasound* 1990;18:463-469.
186. Rubin H, Carlson S, DeMeo M, Ganger D, Craig RM. Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1997;25:249-252.
187. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA, Leventhal M, Lytle B, Starr NJ. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest* 1997;112:1035-1042.
188. Saini S. Imaging of the hepatobiliary tract. *N Engl J Med* 1997;336:1889-1894.
189. Savino JA, Scalea TM, del Guercio LRM. Factors encouraging laparotomy in acalculous cholecystitis. *Crit Care Med* 1985;13:377-380.
190. Scharling ES, Geisinger KR. Hemobilia: intraluminal gallbladder hematoma. *J Ultrasound Med* 1993;4:244-245.
191. Schiller VL, Turner RR, Sarti DA. Color doppler imaging of the gallbladder wall in acute cholecystitis: sonographic-pathologic correlation. *Abdom Imaging* 1996;21:233-237.

192. Schoenberg MH, Beger HG. Reperfusion injury after intestinal ischemia. *Crit Care Med* 1993;21:1376-1386.
193. Schuster DP, Lefrak SS. Shock. U: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, ur. *Critical Care*. J.B. Lippincott, Philadelphia. 1988:891-908.
194. Schuster DP. Identifying patients with ARDS: time for diferent approach. *Intensive Care Med* 1997;23:1197-1203.
195. Schuster HP, Schuster FP, Ritschel P, Wilits S, Bodmann KF. The ability of the simplified acute physiology score (SAPS II) to predict outcome in coronary care patients. *Intensive Care Med* 1997;23:1056-1061.
196. Schwarz NT, Walgenbach KJ, Brünagel G, Hirner A. Acute cholecystitis—a rare complication in intensive care patients? *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1996;113:364-366.
197. Seneff M, Knaus WA. Predicting patient outcome from intensive care: a guide to APACHE, MPM, SAPS, PRISM, and other prognostic score systems. *J Intensive Care Med* 1990; 5:33-52.
198. Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA. Severity of illness indices and outcome prediction: development and evaluation. U: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, ur. *Textbook of critical care*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1995:1777-1788.
199. Sessions SC, Scoma RS, Sheikh FA, McGeehin WH, Smink RD Jr. Acute acalculous cholecystitis following open heart surgery. *Am Surg* 1993;59:74-77.
200. Setiawan MW, Samsi TK, Pool TN, Sugianto D, Wulur H. Gallbladder wall thickening in dengue hemorrhagic fever: an ultrasonographic study. 1995;23:357-362.

201. Shapiro MJ, Luchtefeld WB, Kurzweil S, Kaminski DL, Durham RM, Mazuski JE. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill. *Am Surg* 1994;60:335-339.
202. Sharma MP, Saraya A, Anand AC, Karmarkar MG. Gall bladder dysmotility in diabetes mellitus – an ultrasound study. *Trop Gastroenterol* 1995;16:13-18.
203. Sheridan RL, Ryan CM, Lee MJ, Mueller PR, Tompkins RG. Percutaneous cholecystostomy in the critically ill burn patient. *J Trauma* 1995;38:248-251.
204. Siewert B, Raptopoulos V. CT of the acute abdomen: findings and impact on diagnosis and treatment. *Am J Roentgenol* 1994;163:1317-1324.
205. Skolnick ML. Critical care applications of sonography. U: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, ur. *Textbook of critical care*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1995:366-397.
206. Skolnick ML. The role of sonography in the placement and management of jugular and subclavian central venous catheters. *Am J Roentgenol* 1994;163:291-295.
207. Slama M, Novara A, Safavian A, Ossart M, Safar M, Fagon JY. Improvement of internal jugular vein cannulation using an ultrasound-guided technique. *Intensive Care Med* 1997;23:916-919.
208. Smithies M. Feeding frenzy: does enteral nutrition improve outcome? *Intensive Care Monitor* 1998;5:1.
209. Soulen RL, Duman RJ, Hoeffner E. Magnetic resonance imaging in the critical caresetting. *Critical Care Clin* 1994;10:401-416.
210. Starke I, Donnelly P. Management of infection in the mildly immunocompromised host. U: *Antimicrobial therapy in the*

- immunocompromised patient. Current Medical Literature Ltd., London. 1993:40-46.
211. Starke I, Donnelly P. Reassessment of severely immunocompromised patients if therapy fails. U: Antimicrobial therapy in the immunocompromised patient. Current Medical Literature Ltd., London. 1993:65-74.
212. Stolk MF, van Erpecum KJ, Koppeschaar HP, Samsom M, Smout AJ, Akkermans LM, Peeters IL, van Berge-Henegouwen GP. Effect of octreotide on fasting gall bladder emptying, antroduodenal motility, and motilin release in acromegaly. Gut 1995;36:755-760.
213. Šimić O, Strathausen S, Geidel S, Hess W, Morl F, Ostermeyer J. Abdominal complications after heart surgery interventions. Zentralbl Chir 1997;122:893-897.
214. Šprung J, Rakić M, Boban M. Anesthesia risks and preoperative evaluation of the geriatric patient. Med an 1992;18:273-285.
215. Šustić A, Fučkar Ž, Čohar F. Sonografija u sindromu akutnog zatajivanja bubrega. Medicina 1991;27:147-151.
216. Šustić A, Kovač D, Medved I. Sonography of pleural effusion: the quantification of minimal detectable volumen. Intensive Care Med 1997;23:S39.
217. Šustić A, Mavrić Ž, Fučkar Ž, Miletić D, Mlinarić B. Kidney length in postoperative acute renal failure. J Clin Ultrasound (u tisku)
218. Šustić A, Mavrić Ž. Ultrazvučno vođena centralna venska kanulacija - metoda izbora u bolesnika s hemoraškom dijatezom. I Kongres Hrvatskog Kardiološkog Društva Opatija 1993;175.

219. Šustić A, Miletić D, Mlinarić B. The role of ultrasonographic presentation of perirenal edema in acute renal failure. *Intensive Care Med* 1997;23:S143.
220. Šustić A, Stančić M, Eškinja N, Matana A, Fučkar Ž. Iatrogenic pseudo-aneurysm of the axillary artery: the role of color Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 1996;24:323-325.
221. Šustić A, Župan Ž. Ultrasound guided tracheal puncture for non-surgical tracheostomy. *Intensive Care Med* 1998;24:92.
222. Šustić A. Sonografija u sindromu akutnog zatajivanja bubrega. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. Magistarski rad 1995.
223. Šustić V. Neke primjedbe na cijeljenje rane organa probavnog trakta. U: *Digestivna kirurgija: aktualnosti*. UDKJ, Rijeka. 1981:271-275.
224. Tabata M. Experimental study of the pathogenesis of acute acalculous cholecystitis. *J Gastroenterol* 1994;29:320-331.
225. Tandon RK, Jain RK, Garg PK. Increased incidence of biliary sludge and normal gall bladder contractility in patients with high spinal cord injury. *Gut* 1997;41:682-687.
226. Teefey SA, Baron RL, Bigler SA. Sonography of the gallbladder: significance of striated (layered) thickening of the gallbladder wall. *Am J Roentgenol* 1991;156:945-947
227. Teefey SA, Baron RL, Radke HM, Bigler SA. Gangrenous cholecystitis: new observations on sonography. *J Ultrasound Med* 1991;10:603-606.
228. Teefey SA, Kimmey MB, Bigler SA, Trowers EA, Sillery JK. Gallbladder wall thickening: an in vitro sonographic study with histologic correlation. *Acad Radiol* 1994;1:121-127.

229. Tierney S, Pitt HA, Lillemoe KD. Physiology and pathophysiology of gallbladder motility. *Surg Clin North Am* 1993;73:1267-1290.
230. Timsit JF, Chevret S, Valcke J, Misset B, Renaud B, Goldstein FW, Vaury P, Carlet J. Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:116-123.
231. Topeli A, Demiroglu H, Dundar S. Acalculous cholecystitis in patients with acute leukemia. *Br J Clin Pract* 1996;50:224-225.
232. Ushiyama M, Koike J, Zenisaka H, Seguchi K, Ikeda S, Yanagisawa N. Acute acalculous cholecystitis as a complication of cerebrovascular disease. *Rinsho Shinkeigaku* 1997;37:218-223.
233. Van Lanschot JJ, Feenstra BW, Vermeij CG, Bruining HA. Outcome prediction in critically ill patients by means of oxygen consumption index and simplified acute physiology score. *Intensive Care Med* 1988;14:44-49.
234. Van Overhagen H, Meyers H, Tilanus HW, Jeekel J, Lamceris JS. Percutaneous cholecystostomy for patients with acute cholecystitis and an increased surgical risk. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;19:72-76.
235. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995;274:639-644.
236. Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, Watts C. Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units. results from a

- prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Crit Care Med* 1994;22:1359-1372.
237. Wagner JR, Morgan AS, Lane V. Portable ultrasonography in critical care. *Am Surg* 1992;58:391-394.
238. Walsh JH. Gastrointestinal peptide hormones and other biologically active peptides. U: Sleizinger MH, Fordtran JS, ur. *Gastrointestinal disease*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1978:107-155.
239. Wang TF, Hwang SJ, Lee EY, Tsai YT, Lin HC, Li CP, Cheng HM, Liu HJ, Wang SS, Lee SD. Gall-bladder wall thickening in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:445-449
240. Wardle EN. Acute renal failure and multiorgan failure. *Nephron* 1994;66:380-385.
241. Wardle EN. Acute renal failure and multiorgan failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(Suppl. 4):104-107.
242. Warwick R, Williams PL. The biliary ducts and gall bladder. U: *Gray's anatomy*. Longman Ltd., London. 1973:1310-1314.
243. Way LW, Dunphy JE. Žučni putovi. U: *Kirurgija. Suvremena administracija*, Beograd. 1977:656-695.
244. Way LW, Sleisinger MH. Acute cholecystitis. U: Sleisenger MH, Fordtran JS, ur. *Gastrointestinal disease*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1978:1302-1313.
245. Weil MH. Introduction to critical care medicine. A.P.I.C.E., Trieste. 1993:29-33.
246. Westergren V, Berg S, Lundgren J. Ultrasonographic bedside evaluation of maxillary sinus disease in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1997;23:393-398.

247. Willette RE. Analgesic agents. U: Doerge RF, ur. Wilson and Gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry. JB Lippincott Co., Philadelphia. 1982:607-655.
248. Wind P, Chevallier JM, Jones D, Frileux p, Cugnenc PH. Cholecystectomy for cholecystitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Surg* 1994;168:244-246.
249. Witek TJ Jr, Schachter EN, Dean NL, Beck GJ. Mechanically assisted ventilation in a community hospital. Immediate outcome, hospital charges, and follow-up of patients. *Arch Intern Med* 1985;145:235-239.
250. Zilva JF, Pannall PR. Bolesti jetre i žučni kamenci. U: Klinička kemija u dijagnostici i terapiji. Školska knjiga, Zagreb. 1984:255-272.
251. Zimmerman JE, Knaus WA, Sun X, Wagner DP. Severity stratification and outcome prediction for multisystem organ failure and dysfunction. *World J Surg* 1996;20:401-405.
252. Zingas AP. Computed tomography of the abdomen in the critically ill. *Critical Care Clin* 1994;10:321-339.

ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Rijeci 16. srpnja 1965. godine, po nacionalnosti sam Hrvat. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci upisao sam 1984. godine, po završetku Srednje medicinske škole. Diplomirao sam u 1989., a državni ispit položio 1990. godine. Iste godine zaposlio sam se kao liječnik u Hitnoj medicinskoj službi KBC-a Rijeka, a od 1991. godine djelatnik sam Zavoda za anesteziologiju i intenzivno liječenje KBC-a Rijeka. Specijalistički ispit iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja položio sam 1996. godine. Ultrazvučnom dijagnostikom počeo sam se baviti kao student 1988. godine, a od položenog državnog ispita rutinski sudjelujem u radu Službe za ultrazvučnu djelatnost u sklopu koje sam 1995. godine osnovao ambulatnu za ultrazvučnu dijagnostiku vrata. Od rujna 1996. godine djelatnik sam Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci kao asistent na Katedri za kirurgiju.

Magistarski rad obranio sam 1995. godine, a do danas sam objavio više desetaka stručnih i znanstvenih radova u cijenjenim časopisima u Domovini i inozemstvu, nekoliko poglavlja u priznatim udžbenicima te sam aktivno sudjelovao na nekoliko Europskih i Svjetskih kongresa te na više inozemnih i domaćih kongresa, simpozija i sastanaka.

Bio sam član organizacijskog odbora većeg broja domaćih i inozemnih simpozija i skupova kao i nekoliko poslijediplomskih tečajeva, a organizirao sam ili vodio nekoliko sastanaka državnog ili regionalnog karaktera. U više navrata predavao sam na poslijediplomskim tečajevima ili sam bio pozvani predavač na tematski različitim skupovima u Hrvatskoj.

Bio sam član savjeta, a potom u četverogodišnjem mandatu i tajnik časopisa Medicina, glasila HLZ-a, podružnica Rijeka. Pokretač sam i prvi glavni i odgovorni urednik Acta Anaesthesiologica Croatica, glasila Hrvatskog društva za anesteziologiju i intenzivno liječnje, a u dvogodišnjem mandatu bio sam i tajnik istoga društva. Bio sam urednik više suplementa Medicine, nekoliko skripti za studente i liječnike, knjige autora prof. dr. Ž. Fučkara "Sonografija urogenitalnog sustava I" te medicinskog dijela leksikona grada Rijeke.

Nosioc sam Spomenice Domovinskog rata, nekoliko ratnih liječničkih priznanja, a dobitnik sam Županijske stipendije 1995. godine i stipendije Salzburg-Cornell Seminars 1997. godine. Završio sam tečaj trajne edukacije F.E.E.A (europsko udruženje za edukaciju iz anesteziologije), inter-univerzitetsku školu iz ultrazvučne dijagnostike "Ian Donald" i član sam Europskih udruga anesteziologa (ESA) i intenzivista (ESICM).

Oženjen sam i otac sam dvoje djece.