

Η Μέτρηση της Αιματικής Ροής στο Πεπτικό Σύστημα

ΚΑΤΕΡΙΝΑ ΚΟΤΖΑΜΠΙΑΣΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζονται οι διαθέσιμες μέθοδοι "παρακλίνας" παρακολούθησης της αιμάτωσης των ενδοκοιλιακών σπλάγχχνων, που μπορούν να έχουν εφαρμογή στους ασθενείς των μονάδων εντατικής θεραπείας. Σχολιάζονται οι διάφορες παράμετροι που μπορούν να μετρηθούν, όπως και τα προβλήματα των διαφόρων τεχνικών μέτρησης της αιματικής ροής. Ονομαστικά παρουσιάζονται η ροομετρία παλμικού Doppler, η διαοισοφαγική υπερηχογραφία, η κάθαρση του πράσινου της ινδοκυανίνης, η μέτρηση του μεταβολισμού της λιδοκαΐνης, η ροομετρία laser Doppler, η φασματοφωτομετρία ύφεσης και η τονομετρία. Αυτές οι τεχνικές ταξινομούνται σε αυτές που αξιολογούν την αιματική ροή σε μεγάλα αγγεία, αυτές που μετρούν την τριχοειδική μικροκυκλοφορία και αυτές που εκτιμούν την ιστική οξυγόνωση.

Λέξεις Κλειδιά: Αιματική ροή, μικροκυκλοφορία, πεπτικό σύστημα

Ένας από τους σπουδαιότερους στόχους στην αντιμετώπιση και θεραπεία του βαρέως πάσχοντος ασθενούς είναι η αποκατάσταση και διατήρηση της μειωμένης αιματικής ροής στα διάφορα ζωτικά όργανα. Το πεπτικό σύστημα, δηλαδή ο πεπτικός σωλήνας και το ήπαρ διαδραματίζουν έναν πρωταγωνιστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία του τραύματος, του σοκ, του SIRS και της σήψης. Επειδή ο εντερικός βλεννογόμος επηρεάζεται από την ανεπαρκή αιματική ροή και υποξία πριν από οποιοδήποτε άλλο όργανο ή σύστημα, η ηπατοσπλαγγχνική μικροκυκλοφορία λειτουργεί ως ένας αισθητήρας πρώιμης ανίχνευσης και έγκαιρης προειδοποίησης της υποκλινικής έναρξης των διαταραχών που αναφέρθηκαν προηγουμένως^{1, 2, 3}.

Το ενδιαφέρον για τη μέτρηση της μικροκυκλοφορίας των ιστών και οργάνων είναι μεγάλο και διαρκές. Ισχυρή επίσης είναι και η επιθυμία ανεύρεσης τεχνικών, κατά το δυνατόν ελάχιστα επεμβατικών, οι οποίες δύνανται να εφαρμόζονται στο κρεβάτι του ασθενούς και να καταγράφουν συνεχώς και αξιόπιστα την κατάσταση της αιματικής ροής στα διάφορα συστήματα των τριχοειδών^{4, 5, 6}.

Παρακάτω επιχειρείται μια σύντομη αναφορά στις τεχνικές μέτρησης της αιματικής ροής στο ήπαρ και τον πεπτικό σωλήνα. Για πρακτικούς λόγους περιοριζόμαστε σε εκείνες τις τεχνικές που έχουν εφαρμοσθεί κυρίως στον άνθρωπο και ιδιαίτερα στο κρεβάτι του ασθενούς και δεν αναφερόμαστε στις αιματικές τεχνικές που προαπαιτούν εγχείρηση για εμφύτευση αισθητήρων ή μπορούν να εφαρμοσθούν μόνον κατά τη διάρκεια εγχείρησης. Εξάλλου, μελλοντικός στόχος της τεχνολογίας είναι να μπορεί να μετρηθεί η αιματική ροή στη ΜΕΘ άμεσα, εύκολα και με το μικρότερο δυνατό τραύμα.

Οι τεχνικές μέτρησης της ηπατοσπλαγγχνικής αιματικής ροής μπορούν να χωρισθούν σε αυτές που μετρούν ροή σε μεμονωμένα αγγεία, σε εκείνες οι οποίες δίνουν μια πιο ευρεία άποψη της αιματικής [τριχοειδικής] ροής ενός οργάνου και τέλος σε εκείνες που μετρούν την ιστική οξυγόνωση.

ΜΕΤΡΗΣΗ ΡΟΗΣ ΣΕ ΜΕΓΑΛΑ ΑΓΓΕΙΑ

Ροομετρία παλμικού Doppler

Η ροομετρία με υπερήχους παλμικού Doppler επιτρέπει τη μέτρηση της ροής στην πυλαία φλέβα και/ή την ηπατική αρτηρία, είτε διαδερμικά⁷ ή με εμφυτεύσιμους αισθητήρες⁸. Μια νέα μη επεμβατική τεχνική, η echo-Doppler μετρά την πυλαία ροή στους ενδοηπατικούς αγγειακούς κλάδους, και, όπως φάνηκε σε υγιείς εθελοντές, έχει καλή συσχέτιση με την κάθαρση του πράσινου της ινδοκυανίνης, γι αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογισθεί η ολική αιματική ηπατική ροή⁹.

Η ροομετρία παλμικού Doppler βασίζεται στη μέτρηση της ταχύτητας του αίματος [V] και στη διάμετρο [D] του αγγείου. Ο τύπος: σπλαγγχνική αιματική ροή $Q = V \cdot [D/2]^2 \cdot \pi$ επιτρέπει να υπολογισθεί η αιματική ροή σε απόλυτες τιμές. Η τεχνική αυτή έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε ανθρώπους για να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα πρόσληψης τροφής, όπως και η χορήγηση ορμονών στην πυλαία φλέβα σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος^{7,9} ή προστακυκλίνης μετά από ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος^{10,11}. Ωστόσο, υπάρχουν και σοβαροί περιορισμοί, αφού ο υπολογισμός της τοπικής αιματικής ροής βασίζεται σχεδόν αποκλειστικά στη σωστή μέτρηση της διαμέτρου του αγγείου και, επιπλέον, για προφανείς λόγους, η μέθοδος μπορεί να εκτιμήσει μόνον τη ροή και όχι παραμέτρους μεταφοράς οξυγόνου¹².

Η διαοισοφάγιος υπερηχογραφία

Η μέθοδος αυτή μπορεί να αποδειχθεί μια αξιόπιστη μη επεμβατική εναλλακτική τεχνική υπολογισμού της ολικής ηπατικής αιματικής ροής, χωρίς καθητηριασμό των ηπατικών φλεβών. Λόγω της ανατομικής γειτονίας του τελικού οισοφάγου με την κάτω κοίλη φλέβα, η εκβολή των ηπατικών φλεβών είναι περισσότερο εμφανής με το διαοισοφαγικό παρά με το διακοιλιακό υπερηχογράφημα. Αρχικά αξιολογείται η διάμετρος κάθε ηπατικής φλέβας με B-mode και μετά υπολογίζεται και η ταχύτητα ροής με παλμικό Doppler mode, και βάσει τύπων υπολογίζεται τελικά η αιματική ροή¹³.

Η διαοισοφάγιος υπερηχογραφία έχει συγκριθεί πειραματικά με την μέτρηση της αιματικής

ροής στην πυλαία φλέβα και την ηπατική αρτηρία με αισθητήρες υπερήχων τύπου "Transit Time", οι οποίοι τοποθετήθηκαν διεγχειρητικά και φάνηκε σημαντικά αξιόπιστη¹³.

Λόγω του ελάχιστα επεμβατικού χαρακτήρα της και της δυνατότητας για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, η διαοισοφαγική υπερηχογραφία θα μπορούσε να εξελιχθεί σε ένα σημαντικό εργαλείο για την παρακολούθηση της ηπατικής και της σπλαγγχνικής αιμάτωσης κατά τη διάρκεια θεραπευτικών χειρισμών στις ΜΕΘ ή και περιεγχειρητικά στην χειρουργική του ήπατος^{14, 15, 16, 17}.

ΜΕΤΡΗΣΗ ΜΙΚΡΟΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Πράσινο της ινδοκυανίνης

Η ινδοκυανίνη [ICG], μετά ενδοφλέβια χορήγησή της απεκκρίνεται σχεδόν αμετάβλητη από το ήπαρ στη χολή, και δεν επανεισέρχεται στον εντεροηπατικό κύκλο, επομένως η ελάττωσή [κάθαρση] της στο αίμα καθορίζεται από την ηπατική αιματική ροή, την ηπατοκυτταρική πρόσληψη και την απέκκρισή της στη χολή¹⁸. Για την εκτίμηση όμως της απόλυτης αιματικής ροής απαιτείται καθητηριασμός των ηπατικών φλεβών, ο οποίος είναι μια τραυματική επεμβατική μέθοδος, και μάλιστα με τον βαρέως πάσχοντα ασθενή στο ακτινολογικό εργαστήριο, γι αυτό και προτάθηκε εναλλακτικά ο προσδιορισμός του ρυθμού εξαφάνισης της ICG στο πλάσμα^{19, 20}.

Η βασική διαφορά μεταξύ ρυθμού εξαφάνισης [plasma disappearance rate -PDR] εκφραζόμενου σε ποσοστό %/min και κάθαρσης της ICG στο αίμα [σε mL/min/m²] είναι ότι η πρώτη δεν απαιτεί απόλυτες τιμές ινδοκυανίνης στο αίμα και όγκο κατανομής -αφού στηρίζεται σε σχετικές μεταβολές των συγκεντρώσεων- και γι αυτό μπορεί να θεωρηθεί ως πιο ελκυστική για κλινική εφαρμογή, ειδικά τώρα που πλέον μπορεί να μετρηθεί μη επεμβατικά^{21, 22}.

Η ICG-PDR αντικατοπτρίζει την τιμή κάθαρσης σε ικανοποιητικό βαθμό ακρίβειας και μπορεί σήμερα να μετρηθεί αξιόπιστα με διαδερμικό αισθητήρα σφυγμικής πυκνομετρίας, όπως αποδείχθηκε σε μετρήσεις που λήφθηκαν σε βαρέως πάσχοντες που λάμβαναν αγγειοδραστικά φάρμακα¹⁹. Επιπλέον, η προγνωστική ικανότητα της, ως

παράμετρος ενός μόνου συγκεκριμένου οργάνου είναι συγκρίσιμη, αν όχι και ανώτερη από πολλές καθιερωμένες πολυπαραγοντικές κλίμακες εκτίμησης βαρύτητας²³. Σε ασθενείς με σηπτική καταπληξία η ICG-PDR μπορεί να αναγνωρίσει αναστρέψιμες ηπατικές βλάβες και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης πρόγνωσης, αφού τιμές $>5\%/min$ στις 120 ώρες μετά την εγκατάσταση της καταπληξίας καταδεικνύουν όλους όσους δεν έχουν προσδόκιμο επιβίωσης. Όμοια αποτελέσματα αναφέρονται και για την πρόβλεψη αυτών που πρόκειται να μην επιβιώσουν μετά ηπατεκτομή. Με την ίδια τεχνική μπορεί να ελεγχθεί με επιτυχία και η άρδευση του ηπατικού μοσχεύματος²⁴.

Μεταβολισμός Λιδοκαΐνης

Μια συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την αξιολόγηση της αιμάτωσης του ήπατος στους βαρέως πάσχοντες είναι η εκτίμηση του μεταβολισμού της λιδοκαΐνης [L]²⁵. Το τοπικό αναισθητικό λιδοκαΐνη είναι μια αμινο-αιθυλαμίνη, η οποία αποαιθυλιώνεται με τη δράση του κυτοχρώματος P4503A και σχηματίζει ένα ειδικό μεταβολικό παράγωγο των ηπατοκυττάρων που βρίσκονται γύρω από τα ηπατικά φλεβίδια, την μονο-αιθυλο-γλυκίνο-ξυλιδίνη [MEGX]²⁶. Η συγκέντρωση της MEGX στο πλάσμα μπορεί να μετρηθεί με ανοσοφθορισμό πολωμένου φωτός²⁷. Η λιδοκαΐνη χορηγείται ενδοφλεβίως [1mg/kg] και η συγκέντρωση της MEGX στο πλάσμα προσδιορίζεται στο αρτηριακό αίμα πριν και 15min μετά τη bolus έγχυση και υπολογίζεται η διαφορά τους. Για να αποφευχθούν ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να χρησιμοποιηθούν και μικρότερες δόσεις λιδοκαΐνης^{28, 29}. Σε υγιείς εθελοντές η μέση τιμή MEGX είναι 75-100μg/L, με διακύμανση 50-150μg/L, ενώ τιμές κάτω των 25μg/L καταδεικνύουν με μεγάλη πιθανότητα βαριά ηπατική δυσλειτουργία²⁷. Η ανταπόκριση της MEGX σε θεραπευτικούς χειρισμούς φαίνεται ότι είναι παράλληλη με αυτή του ιστικού pHi και την εξαφάνιση της ICG στο πλάσμα.

Ο μεταβολισμός της λιδοκαΐνης μαζί με το pHi που λαμβάνεται με τονομετρία, θεωρούνται οι πλέον ευαίσθητοι και εξειδικευμένοι δείκτες ηπατικής δυσλειτουργίας / ισχαιμίας μετά από τραύμα, σήψη και εν γένει στους βαρέως πάσχοντες^{30, 31, 32}.

Ωστόσο, υπάρχουν και περιορισμοί. Εξαιτίας της μεγάλης απόσπασης της λιδοκαΐνης στο ήπαρ, ο μεταβολισμός της MEGX είναι εξαρτώμενος από την αιματική ροή. Επίσης, ο ρυθμός παραγωγής της MEGX στα ηπατικά κύτταρα γύρω από τα φλεβίδια μπορεί να παρουσιάζει τοπικές διαφορές λόγω ενδοηπατικής μεταβολικής διαμερισματοποίησης^{12, 26}.

Ροομετρία laser Doppler

Η τεχνική laser Doppler [L-D] μετρά σημειακά τη μικροκυκλοφορία ενός οργάνου και αν ο αισθητήρας ακινητοποιηθεί στο σημείο μέτρησης η χρονική διάρκειά της μπορεί να είναι απεριόριστη. Έχει ως αρχή το φαινόμενο Doppler, σύμφωνα με το οποίο όταν μια σειρά ακουστικών ή ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων προσπέσει επί ενός κινουμένου αντικειμένου [ερυθρά αιμοσφαίρια] αυτά ανακλώμενα αλλάζουν συχνότητα, η οποία είναι ανάλογη της ταχύτητας του κινουμένου σώματος.

Πιο συγκεκριμένα, μια δέσμη μονοχρωματικού φωτός από πηγή ήλιον-νέον προσπίπτει διαμέσου μιας οπτικής ίνας στον υπό εξέταση ιστό, όπου υφίσταται διάχυτη σκέδαση, μερική απορρόφηση και φασματική διεύρυνση [μεταβολή συχνότητας]. Η ακτίνα στη συνέχεια επιστρέφει δια της ίδιας οπτικής ίνας στην συσκευή εκπομπής, διέρχεται από φωτοανιχνευτές και ως ηλεκτρικό σήμα πλέον "καθαρίζεται", "κανονικοποιείται" και εξερχόμενη εκφράζει την τριχοειδική αιματική ροή του ιστού σε volts [σχετικές μονάδες ροής]. Το βάθος διείσδυσης της ακτινοβολίας στους ιστούς για το συγκεκριμένο μήκος κύματος αυτής της δέσμης ηλιον-νέου [632.8 nm] θεωρείται ότι είναι 0.6-3mm, και ο μετρούμενος όγκος ιστού περίπου 1 cm³ ^{33, 34, 35}.

Τα τελευταία χρόνια η τεχνική L-D έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές πειραματικές και κλινικές μελέτες, στις οποίες όμως οι οπτικές ίνες τοποθετήθηκαν και ακινητοποιήθηκαν εγχειρητικά. Λόγω του περιορισμού αυτού η ροομετρία L-D δεν μπορεί να εφαρμοσθεί στο πεπτικό σύστημα ασθενών της MEΘ και μάλιστα επί της κλίνης τους. Η ενσωμάτωση όμως των οπτικών ινών σε ειδικούς καθετήρες επέτρεψε τη μέτρηση της μικροκυκλοφορίας του γαστρικού ή και του εντερικού βλεννογόνου διαμέσου ενδοσκοπίου^{36, 37}. Βεβαίως πρέπει να

σημειωθεί ότι η ενδοσκοπική μέτρηση της μικροκυκλοφορίας δίνει πληροφορίες σε μια δεδομένη χρονική στιγμή και για να υπάρξουν και άλλα τέτοια στιγμιότυπα μέτρησης η ενδοσκόπηση πρέπει να επαναλαμβάνεται. Εναλλακτικά, μεγαλύτερες περιόδους συνεχόμενης μέτρησης δύνανται να επιτευχθούν τοποθετώντας μια μακρά οπτική ίνα εντός ρινογαστρικού σωλήνος³⁸.

ΜΕΤΡΗΣΗ O₂ ΙΣΤΩΝ

Φασματοφωτομετρία Ύφεσης

Η Φασματοφωτομετρία Ύφεσης [remission spectrophotometry] επιτρέπει τον άμεσο προσδιορισμό του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης των τριχοειδών σε O₂, και έτσι παρέχει ένα μέτρο της διαθεσιμότητας O₂ στη μικροκυκλοφορία^{39, 40}. Το φως από μια πηγή ξένον προσπίπτει στον ιστό, ανακλάται και διέρχεται από ένα περιστρεφόμενο φίλτρο, το οποίο επιτρέπει να διέλθουν μόνον μήκη κύματος από 502 ως 628 nm, που αντιστοιχούν στο φάσμα απορρόφησης της αιμοσφαιρίνης. Οι απόλυτες τιμές O₂ δεν μπορούν να υπολογισθούν, αλλά η σχετική περιεκτικότητα σε οξυγόνο, μπορεί να επιτρέψει την εκτίμηση της τριχοειδικής ροής¹². Αν και η Φασματοφωτομετρία Ύφεσης έχει ήδη χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ήπατος σε ασθενείς⁴¹, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία¹².

Τονομετρία

Η τονομετρία είναι μέθοδος υπολογισμού του pH [pHi] του βλεννογόνου των κοίλων σπλάγχχνων και στηρίζεται στην παρατήρηση ότι το pCO₂ του γαστρικού ή του εντερικού υγρού αντανάκλα το pCO₂ του αίματος που αρδεύει τον αντίστοιχο βλεννογόνο^{42, 43}. Επομένως, η αύξηση του βλεννογόνιου pCO₂ ή η ελάττωση του pHi δηλώνει ισχαιμία. Το τονόμετρο είναι ένας καθετήρας, στο περιφερικό άκρο του οποίου υπάρχει ένας θάλαμος από σιλικόνη ημιπερατή στο CO₂. Τοποθετείται από τη μύτη στον στόμαχο ή διαπρωκτικά στο σιγμοειδές, ο θάλαμος πληρούται με 2.5ml φυσιολογικού ορού και μετά παραμονή 20min αυτό αναρρο-

φάται και υπολογίζεται το pCO₂ σε αναλυτή αερίων. Την ίδια χρονική στιγμή μετρώνται τα διτανθρακικά [HCO₃⁻] του αρτηριακού αίματος και με την εξίσωση Henderson-Hasselbach υπολογίζεται το βλεννογόνο:

$$pHi = 6.1 + \log_{10} \frac{HCO_3^-}{pCO_2} \cdot 0.03^{44}$$

Παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάζουν τα αποτελέσματα της τονομετρίας είναι: η μη τήρηση των αυστηρών κανόνων εφαρμογής της τεχνικής, η φαρμακευτική μείωση της γαστρικής οξύτητας και η χορήγηση εντερικής διατροφής. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί που εφαρμόζονται πολύ συχνά σε ασθενείς της ΜΕΘ πρέπει να διακόπτονται πριν από την εφαρμογή της τονομετρίας^{45, 46}.

Επειδή υφίσταται σημαντική συσχέτιση μεταξύ χαμηλού pHi [< 7.32] και θνητότητας, όπως και σήψης και πολυοργανικής δυσλειτουργίας, η τονομετρία, πλην της προγνωστικής της αξίας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην αντιμετώπιση των βαρέως πασχόντων ασθενών της ΜΕΘ, αφού μπορεί να συμβάλλει ουσιαστικά στην παρακολούθησή τους ως προς την ανταπόκριση σε δεδομένη θεραπεία με στόχο την αιμοδυναμική σταθεροποίησή τους⁴⁷. Ως ιδιαίτερο πλεονέκτημά της θα πρέπει να θεωρηθεί η απλότητα και η ευκολία εφαρμογής της στο κρεβάτι του ασθενούς και ο εντελώς ατραυματικός της χαρακτήρας. Για τους λόγους αυτούς συνεχίζει να είναι στο προσκήνιο⁴⁸.

ΕΠΙΚΡΙΣΗ

Είναι επαρκώς τεκμηριωμένο ότι η μικροκυκλοφορία διαδραματίζει έναν πολύ σπουδαίο ρόλο στην παθογένεση του σοκ και της πολυοργανικής δυσλειτουργίας, ειδικά στη σήψη και αντιπροσωπεύει έναν πολλά υποσχόμενο δείκτη βαρύτητας και εξέλιξης τέτοιων ασθενών. Οι τεχνικές που περιγράφηκαν προηγουμένως, μολονότι διαθέτουν σημαντικό βαθμό προγνωστικές δυνατότητες για την εξέλιξη σπητικών ασθενών, πρέπει να τονισθεί ότι τα αποτελέσματά τους δεν είναι συγκρίσιμα μεταξύ τους, γιατί οι διαφορετικές τεχνικές μετρούν διαφορετικά στοιχεία της μικροκυκλοφορίας. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι όλες οι τεχνικές μέτρησης της αιματικής ροής έχουν εφαρμοσθεί και εφαρμόζονται ακόμη μόνο μέσα στα πλαίσια ερευνητικών πρωτοκόλλων, γι

αυτό και η χρήση τους στην καθημερινή πράξη ως ρουτίνα είναι πραγματικά περιορισμένη.

Η γαστρική τονομετρία σήμερα είναι η πλέον ευρέως εφαρμοζόμενη τεχνική, εξαιτίας της απλότητάς της και του αναίμακτου χαρακτήρα της. Παρόλες τις πρόσφατες προόδους, η χρησιμότητα των παραμέτρων της μικροκυκλοφορίας στο πεπτικό σύστημα, σε ότι αφορά στη λήψη αποφάσεων για την εφαρμογή θεραπευτικών χειρισμών είναι ακόμη περιορισμένη. Στρατηγικές θερα-

πείας με εξειδικευμένο στόχο τη βελτίωση της μικροκυκλοφορίας του πεπτικού συστήματος έχουν αποτύχει, γι αυτό και η φαρμακευτική βελτίωση της μικροκυκλοφορίας αποτελεί μελλοντική πρόκληση για την αντιμετώπιση των βαρέως πασχόντων ασθενών στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.

ABSTRACT

MONITORING GASTROINTESTINAL PERFUSION

Katerina Kotzampassi

This review surveys the methods available for assessing hepatosplanchnic blood flow in critically ill patients and especially at bedside, examine the different parameters being measured and outlines problems of applicability and interpretation of each technique. These are: pulsed Doppler ultrasound flowmetry, transesophageal echo-graphy, indocyanine green clearance, lidocaine metabolism, laser Doppler flowmetry, remission spectrophotometry, and tonometry. The methods reviewed have been classified into 3 groups: those primary reflecting flow through discrete vessels; those which assess local microcirculation; and finally those used for evaluation of tissue oxygenation.

Keywords: gastrointestinal perfusion, microcirculation, digestive tract

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Trzeciak S, Dellinger R, Parrillo J, Guglielmi M, Bajaj J, Abate N, Arnold R, Colilla S, Zanotti S, Hollenberg S. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: Relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Annals Emergency Medicine*, 2007; 49: 88-98
2. van Haren EM, Sleight JW, Pickkers P, Van der Hoeven JG. Gastrointestinal perfusion in septic shock. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35:679-94
3. van der Hoven B, Gommers D, Bakker J. Critical illness and the hepatic microcirculation: a review. *Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine*. Vincent JL [Ed]. Springer 2007;643-50.
4. Verdant C, De Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:240-4
5. Bateman RM, Sharpe MD, Ellis CG: Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis - hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. *Crit Care* 2003, 7:359-373
6. Ελευθεριάδης Ε. Η αιματική ροή στο πεπτικό σύστημα - από τη βασική έρευνα στην κλινική πράξη - Πρακτικά 15ου Πανελληνίου Συνεδρίου Γαστρεντερολογίας, 1995, σελ. 108-123.
7. Okazaki K, Miyazaki M, Onishi S, Ito K. Effects of food intake and various extrinsic hormones on portal blood flow in patients with liver cirrhosis demonstrated by pulsed Doppler with the Octoson. *Scand J Gastroenterol*. 1986;21:1029-38.
8. Payen DM, Fratacci MD, Dupuy P, Gatecel C, Vigouroux C, Ozier Y, Houssin D, Chapuis Y. Portal and hepatic arterial blood flow measurements of human transplanted liver by implanted Doppler probes: interest for early complications and nutrition. *Surgery*

- 1990;107:417-27
9. Burggraaf J, Schoemaker HC, Cohen AF. Assessment of changes in liver blood flow after food intake--comparison of ICG clearance and echo-Doppler. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:499-502
 10. Zublke CE, Anthuber M, Pratschke E, Merkle R, Briegel J. Color flow Doppler imaging during epoprostenol (PGI₂) therapy of primary nonfunction following liver transplantation. *Transplant Proc.* 1992;24:1985-6
 11. Zulke C, Anthuber M, Kramling HJ, Berger H, Jauch KW, Schildberg FW. Primary shunt perfusion detected by colour flow Doppler imaging and its impact on liver allograft survival. *Clin Transplant.* 1997;11:163-8
 12. Brinkmann A. Monitoring hepatosplanchnic region. *Intensive Care Medicine* 1998;24:542-56
 13. Schutz W, Meierhenrich R, Trager K, Gauss A, Radermacher P, Georgieff M. Is it feasible to monitor total hepatic blood flow by use of transesophageal echography? An experimental study in pigs. *Intensive Care Med* 2001;27:580-5.
 14. Meierhenrich R, Gauss A, Vandenesch P, Georgieff M, Poch B, Schutz W. The effects of intraabdominally insufflated carbon dioxide on hepatic blood flow during laparoscopic surgery assessed by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 2005;100:340-7.
 - 15 Sato K, Kawamura T, Wakusawa R. Hepatic blood flow and function in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2000;90:1198-202
 16. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, Lebuffe G, Decoene C, Pruvot FR, Vallet B. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth* 2006;97:808-16.
 17. Meierhenric R, Gauss A, Georgieff M, Schutz W. Use of multi-plane transoesophageal echocardiography in visualization of the main hepatic veins and acquisition of Doppler sonography curves. Comparison with the transabdominal approach. *Br J Anaesth* 2001;87:711-7.
 18. Stehr A, Ploner F, Traeger K, Theisen M, Zuelke C, Radermacher P, Matejovic M. Plasma disappearance of indocyanine green: a marker for excretory liver function? *Intensive Care Med.* 2005;31:1719-22
 19. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of invasive and noninvasive measurements of indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients with mechanical ventilation and stable hemodynamics. *Intensive Care Med* 2000;26:1553-6.
 20. Kimura S, Yoshioka T, Shibuya M, Sakano T, Tanaka R, Matsuyama S. Indocyanine green elimination rate detects hepatocellular dysfunction early in septic shock and correlates with survival. *Crit Care Med* 2001;29:1159-63
 21. Sakka SG, van Hout N. Relation between indocyanine green (ICG) plasma disappearance rate and ICG blood clearance in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2006;32:766-9.
 22. Sakka SG, Koeck H, Meier-Hellmann A. Measurement of indocyanine green plasma disappearance rate by two different dosages. *Intensive Care Med* 2004;30:506-9.
 23. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of the indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients. *Chest* 2002;122:1715-20
 24. Hoeft A. Double indicator methods for monitoring in the intensive care unit. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1996;31(1 Suppl):S26-9.
 25. Roe PG. Liver function test in the critically ill. *Clin Intensive Care* 1993;4:174-182
 26. Gumucio JJ. Hepatocyte heterogeneity: the coming of age from the description of a biological curiosity to a partial understanding of its physiological meaning and regulation. *Hepatology* 1989;9:154-160
 27. Oellerich M, Raude E, Burdelski M, Schulz M, Schmidt FW, Ringe B, Lamesch P, Pichlmayr R, Raith H, Scheruhn M et al. Monoethylglycinexylidide formation kinetics: a novel approach to assessment of liver function. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987;25:845-853
 28. Autschbach R, Falk V, Lange H, Oellerich M,

- Walther T, Mohr FW, Dalichau H. Assessment of metabolic liver function and hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;44: 76-80
29. Reichel C, Nacke A, Sudhop T, Wienkoop G, Luers C, Hahn C, Pohl C, Spengler U, Sauerbruch T. The low-dose monoethylglycinexylidide test: assessment of liver function with fewer side effects. *Hepatology* 1997;25:1323-1327
30. Oellerich M, Armstrong VW. The MEGX test: a tool for the real-time assessment of hepatic function. *Ther Drug Monit* 2001;23:81-92
31. Esen F, Erdem T, Cakar N, Quintel M, Telci L, Akpir K, van Ackern K. Monoethylglycinexylidide (MEGX) as an early predictor of liver dysfunction in severe sepsis. *Clin Intensive Care* 1997;8:260-266
32. Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN, Beale R, Smithies MN, Mason RC. Liver function and splanchnic ischemia in critically ill patients. *Chest* 1997;111: 180-187
33. Salerud GE, Oberg PA. Single-fibre laser Doppler flowmetry. A method for deep tissue perfusion measurements. *Med Biol Eng Comp* 1987;25:329-34.
34. Nilsson GE, Tenland T, Oberg PA. Evaluation of a laser Doppler flowmeter for measurement of tissue blood flow. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1980;27:597-604.
35. Bonner RF, Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue. *Appl Optics* 1981;20:2097-107.
36. Kotzampassi K, Eleftheriadis E, Aletras H. Gastric mucosal blood flow in portal hypertension patients--a laser Doppler flowmetry study. *Hepatogastroenterology* 1992;39:39-42
37. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Karkavelas G, Tzioufa V, Papadimitriou K, Aletras H. Portal hypertensive colopathy. Endoscopic, homodynamic and morphometric study. *Dig Endosc* 1993;5:224-30
38. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Vafiadis M, Paramythiotis D. 24-hr measurement of gastric mucosal perfusion in conscious humans. *Hepatogastroenterology* 1998;45:2453-7
39. Frank KH, Kessler M, Appelbaum K, Dummler W. The Erlangen microlightguide spectrophotometer EMPHO-1. *Phys Med Biol* 1989;34:1883-1900
40. Kuchenreuther S, Adler J, Schutz W, Eichelbronner O, Georgieff M. The Erlanger Microlightguide Photometer: a new concept for monitoring intracapillary oxygen supply of tissue - first results and a review of the physiological basis. *J Clin Monit* 1996;12:211-224
41. Sato N, Hayashi N, Kawano S, Kamada T, Abe H. Hepatic hemodynamics in patients with chronic hepatitis or cirrhosis as assessed by organ-reflectance spectrophotometry. *Gastroenterology* 1983;84: 611-616
42. Fiddian-Green RG. Gastric intramucosal pH, tissue oxygenation and acid-base balance. *Br J Anaesth* 1995;74:591-606
43. Heard SO. Gastric tonometry: the hemodynamic monitor of choice. *Chest* 2003;123(5 Suppl):469S-74S
44. Bauer A, Bruegger D, Christ F. Microcirculatory monitoring of sepsis. *Anaesthesist* 2005;54:1163-75
45. Kazamias P, Kotzampassi K, Koufogiannis D, Eleftheriadis E. Influence of enteral nutrition-induced splanchnic hyperemia on the septic origin of splanchnic ischemia. *World J Surg* 1998;22:6-11
46. Marshall AP, West SH. Gastric tonometry and enteral nutrition: a possible conflict in critical care nursing practice. *Am J Crit Care* 2003;12:349-56.
47. Lorente JA, Ezpeleta A, Esteban A, Gordo F, de la Cal MA, Diaz C, Arevalo JM, Tejedor C, Pascual T. Systemic hemodynamics, gastric intramucosal PCO₂ changes, and outcome in critically ill burn patients. *Crit Care Med* 2000;28:1728-35
48. Jakob SM, Parviainen I, Ruokonen E, Kogan A, Takala J. Tonometry revisited: perfusion-related, metabolic, and respiratory components of gastric mucosal acidosis in acute cardiorespiratory failure. *Shock* 2007 [in press].

ΑΙΤΗΣΗ

Προς την

Όνομα _____

Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής

Επώνυμο _____

Βορείου Ελλάδος.

Διεύθυνση Οικίας

Ημερομηνία: _____

(οδός, αριθμός, πόλη, ταχ. κώδ.)

Σας ζητώ να με γράψετε **τακτικό μέλος** της Εταιρείας:

– Αιτών/ούσα

Τηλ. _____

(υπογραφή)

Βραχύ Βιογραφικό Σημείωμα

Χρόνος Λήψεως Πτυχίου _____

Πανεπιστήμιο _____

Χρόνος Λήψεως Ειδικότητας _____

Νοσοκομείο/α στα οποία εκπαιδεύθηκα _____

Έχω εργασθεί στο/α Νοσοκομείο/α _____

Τώρα εργάζομαι _____



ΑΙΤΗΣΗ

Προς την

Όνομα _____

Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής

Επώνυμο _____

Βορείου Ελλάδος.

Διεύθυνση Οικίας

Ημερομηνία: _____

(οδός, αριθμός, πόλη, ταχ. κώδ.)

Σας ζητώ να με γράψετε **τακτικό μέλος** της Εταιρείας:

– Αιτών/ούσα

Τηλ. _____

(υπογραφή)

Βραχύ Βιογραφικό Σημείωμα

Χρόνος Λήψεως Πτυχίου _____

Πανεπιστήμιο _____

Χρόνος Λήψεως Ειδικότητας _____

Νοσοκομείο/α στα οποία εκπαιδεύθηκα _____

Έχω εργασθεί στο/α Νοσοκομείο/α _____

Τώρα εργάζομαι _____



