

Χορήγηση Υγρών Κατά την Αναισθησία στην Καρδιοχειρουργική

ΧΑΡΙΣΙΟΣ Θ. ΣΚΟΥΡΤΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

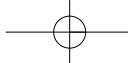
Η χορήγηση υγρών κατά την αναισθησία στην καρδιοχειρουργική υπόκειται σε ίδιες αρχές που διέπουν το σοβαρό τραύμα (διάνοιξη θώρακα, κλπ), τη διακίνηση υγρών με μειωμένες εφεδρείες καρδιακού μυός, τη διαχείριση ανατομικά βεβαιωμένης αντίλιας (δυσλειτουργία βαλβίδων, κλπ) και τη διαχείριση ανατομικά βεβαιωμένου αγωγού (χρόνια αγγειοπαθεία, κλπ), υπό συνθήκες αναισθησίας ικανής να εξασφαλίσει, εκτός των άλλων, επαρκή αντιφλεγμονώδη δράση. Κατά τις αρχές της δεκαετίας 1970-1980 η κλινική εφαρμογή του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας οδήγησε στην πληρούμενη κατανόηση της φυσιοπαθολογίας του κυκλοφορικού συστήματος σε καταστάσεις δραστικών και άμεσων παρεμβάσεων με μηχανικά η φραμακευτικά μέσα. Από τις αρχές της δεκαετίας 1980-1990, η κλινική εφαρμογή της δι-οισοφάγικης υπερηχοκαρδιογράφιας (TEE, TOE) κατά τη διεγχειρητική περίοδο από το αναισθησιολόγο, αναβαθμίσαν την πρακτική της χορήγηση υγρών και κατά την αναισθησία στην καρδιοχειρουργική, επτοπίζονταν την απλή τεχνική οισοφάγικης Doppler (ODM).

Η ενασχόληση του αναισθησιολόγου με την υποστήριξη ασθενών πέρα από τα στενά χρονικά όρια του διεγχειρητικού και τα χωρικά όρια της χειρουργικής αίθουσας τον έφερε αντιμετώπιο, μεταξύ άλλων, και με το πρόβλημα της ποιοτικής και ποσοτικής χορήγησης υγρών ενδοφλεβίως, ενώ η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών αναθεωρήθηκε εκ βάθρων και τοποθετήθηκε στη βάση που λέγεται "τιτλοποίηση".

Η απόφαση για το είδος και το ποσό των χορηγούμενων ενδοφλεβίως υγρών είναι δυναμική και επίκαιος (real time) και πρέπει να συμφωνεί με τη λειτουργική κατάσταση του ενδοθηλίου των αγγείων (ιδιαίτερα των τριχοειδών) και της καρδιάς, να εξασφαλίζει την επιθυμητή αιμοδυναμική εικόνα και όσα λειτουργικά συνεπάγονται από αυτή (διούρηση, απονοσία ισχαιμίας κλπ.), να εξασφαλίζει το επιθυμητό ωσμωτικό περιβάλλον του κυκλοφορούντος αίματος, και να εξασφαλίζει τις επιθυμητές, βιοχημική και οξειοβασική, καταστάσεις του κυκλοφορούντος αίματος. Υπάρχουν ειδικές καταστάσεις στις οποίες οποιαδήποτε προσκόπληση σε αυστηρά αριθμητικά δεδομένα μόνο προς το καλό του άρρωστου δεν πρόκειται να αποβεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρειάζεται επιστράτευση γνώσεων, κλινική τόλμη και αξιοποίηση στο έπακρο των δυνατοτήτων του monitoring.

Μερικά "εξωτικά" υγρά για παρεντεροική χορήγηση όπως η λευκωματίνη και το υδροξυαιθυλιωμένο άμυλο δεν χρησιμοποιούνται, διότι την πλειονότητα των κλινικών καταστάσεων, στις οποίες προκύπτουν προβλήματα χορήγησης υγρών, η κολλοειδωσμωτική πίεση είναι αμελητέα. Επιπλέον τα κολλοειδή υγρά προκαλούν οξείας νεφρικής ανεπάρκειας τουλάχιστον με δύο τρόπους: αύξηση της κολλοειδωσμωτική πίεσης στα τριχοειδή του νεφρού και ωσμωτική νέφρωση.

Τα χορηγούμενα ενδοφλέβια διαλύματα υγρών πρέπει να μη έρχονται σε αντίθεση με την κοινή ιατρική λογική (είδημα αντί οιδήματος). Τα χορηγούμενα ενδοφλέβια διαλύματα υγρών κατά την αναισθησία στην καρδιοχειρουργική πρέπει να είναι ισοωσμωτικά προς το ενδοαγγειακό περιβάλλον, δεν πρέπει να προκαλούν μεγάλες μεταβολές στον ενδοαγγειακό χώρο, δεν πρέπει να επιτρέπουν διαταραχές των λειτουργιών του ενδοθηλίου, πρέπει να δεσμεύ-



ουν τις δραστικές ενεργειαίς ενεργού οξυγόνου, και να μην παραβλάπτουν τα συστήματα οξειδασικής ισορροπίας του αίματος.

Λέξεις Κλειδιά: Ενδοφλέβια υγρά, αναισθησία στην καρδιοχειρουργική, όσμωση, τιτλοποίηση

Nearly all drips set up at the start of an operation
 are not merely unnecessary, but harmful.
 At least half of the drips set up afterwards
 are an automatic routine or an assurance against worry,
 rather than a considered form of therapy.

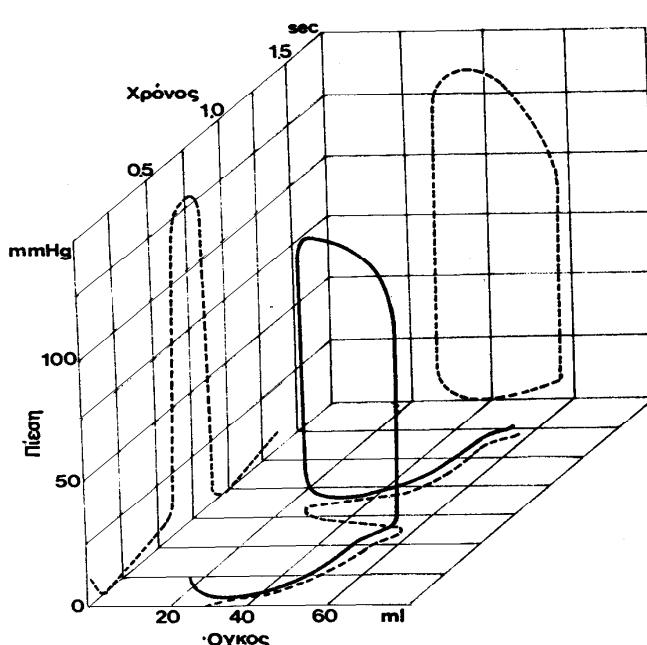
Sir William Heneage Ogilvie

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χορήγηση υγρών κατά την αναισθησία στην καρδιοχειρουργική υπόκειται σε ίδιες αρχές που διέπουν επί μέρους:

- α) το σοβαρό τραύμα (διάνοιξη θώρακα, κλπ),
 - β) τη διακίνηση υγρών με μειωμένες εφεδρείες καρδιακού μυός (στεφανιαία νόσος, χρόνια αρτηριακή υπέρταση, υπερτροφία μυοκαρδίου, κλπ),
 - γ) τη διαχείριση ανατομικά βεβαρημένης αντλίας (δυσλειτουργία βαλβίδων, κλπ),
 - δ) τη διαχείριση ανατομικά βεβαρημένου αγωγού (χρόνια αγγειοπαθεία, κλπ),
- υπό συνθήκες αναισθησίας ικανής να εξασφαλίσει, εκτός των άλλων, επαρκής αντιφλεγμονώδη δράση.^{1,2}
- Επίσης, η χορήγηση υγρών κατά την αναισθησία στην

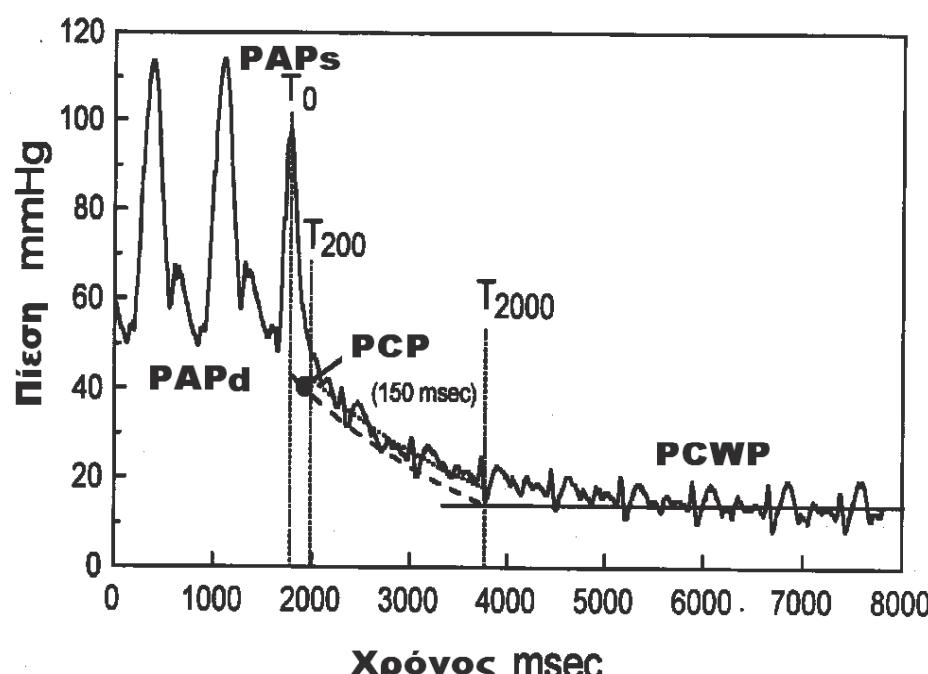
καρδιοχειρουργική υπόκειται, συνήθως, στη "βάσανο" της εξωσωματικής κυκλοφορίας (κατ' άλλους ευλογίας...) η οποία αφήνει ένα ήδη βεβαρημένο ενδοθήλιο σε κατάσταση περαιτέρω λειτουργικής αναπηρίας (έστω παροδικής). Επιπλέον, η χορήγηση υγρών κατά την αναισθησία στην καρδιοχειρουργική υπόκειται, συνήθως, στη "βάσανο" ενός ενδελεχούς συστήματος monitoring (καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας, διοισοφάγεια υπερηχοαρδιογραφία, κλπ).^{3,4} Εξ' άλλου, η κλινική εφαρμογή παραλλαγών των βασικών συστημάτων monitoring της καρδιοχειρουργικής αναισθησίας ήταν η απαρχή αναβάθμισης όλων των MMAΦ, ΜΕΠ, ΜΕΘ και όλων των χειρουργείων. Άρα τα όσα περιγράφονται τις δύο κάτω παραγράφους είχαν ως βάση τη αρχή διακίνησης υγρών το χειρουργείο της "καρδιάς" (Σχήμα 1).^{5,6}



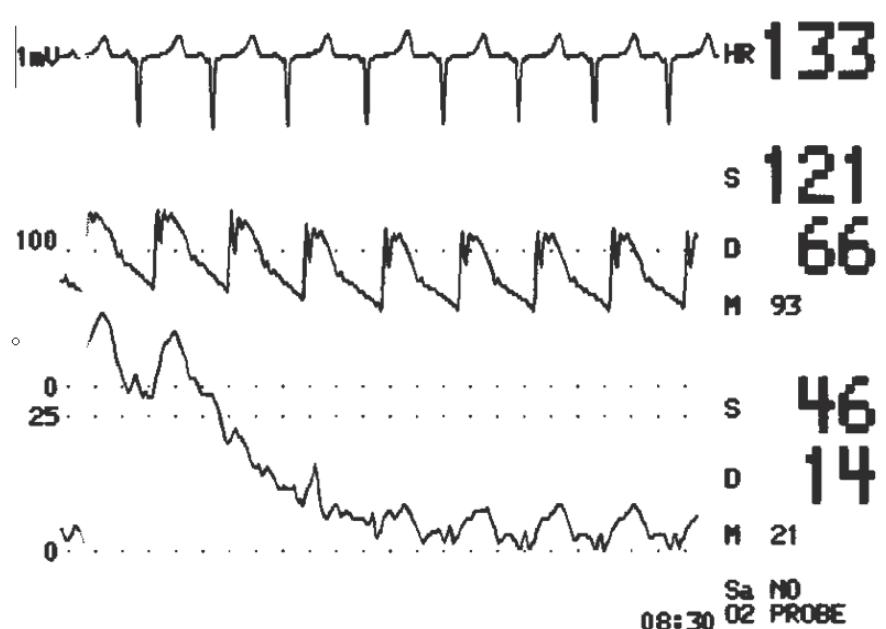
Σχήμα 1. Το ιδεώδες monitoring, όγκος - πίεση - χρόνος καρδιάς.

Κατά τις αρχές της δεκαετίας 1970-1980 η κλινική εφαρμογή του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας οδήγησε στην πληρέστερη κατανόηση της φυσιοπαθολογίας του κυκλοφορικού συστήματος σε καταστάσεις δραστικών και άμεσων παρεμβάσεων με μηχανικά η φαρμακευτικά μέσα.⁷ Η χορήση του μηχανικού αερισμού με θετικές πιέσεις και η εισαγωγή αναισθητικών παραγόντων με περιορισμένες άμεσες φαρμακολογικές επιδράσεις στο μυοκάρδιο και τα αγγεία, επέτρεψαν την χορήγηση αναισθησίας σε ασθενείς οι οποίοι έως τότε χαρακτηρίζονταν "ως μη δυνάμενοι να λάβουν αναισθησία", ενώ ταυτόχρονα συμφιλιώθηκε ο μέσος αναισθησιολόγος με την έξοδο από την αναισθησία ώρες η και ημέρες μετά την λήξη της χειρουργικής επέμβασης, σε χώρους με ειδικό εξοπλισμό, την "ανάνηψη" (μονάδα μετραναισθητικής φρόντιδας, MMAΦ) και τη "μονάδα εντατικής παρακολούθησης" (μονάδα εντατικής θεραπείας, ΜΕΘ)(βλέπε σχήματα 2 και 3).^{8,9,10}

Από τις αρχές της δεκαετίας 1980-1990, η κλινική

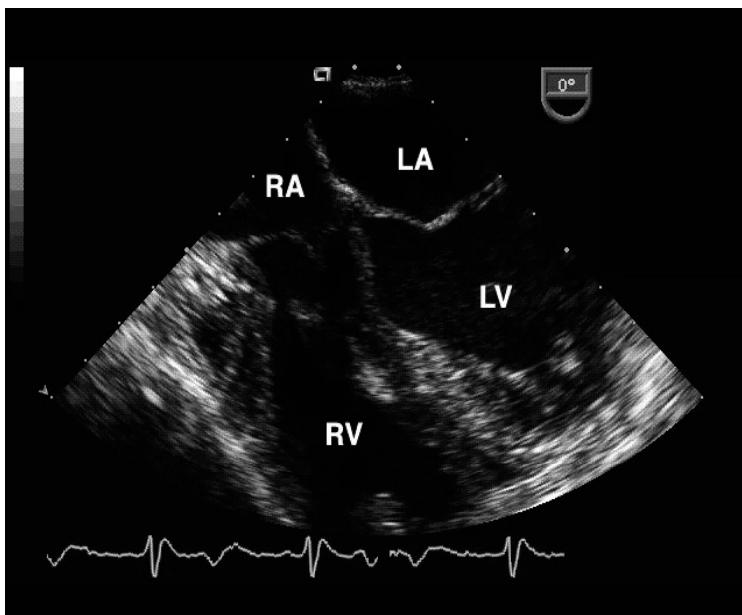


Σχήμα 2. Κυματομορφή της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (PAP) και της πίεσης ενσφρήνωσης στην πνευμονική αρτηρία (PCWP). Στον χρόνο T0 πλήρωση του ασπιδίου της πνευμονικής αρτηρίας Swan-Ganz και λήψη κυματομορφής PCWP μετά τον χρόνο T2000. Στον χρόνο T200 λαμβάνεται η τιμή της πίεσης των τριχοειδών του πνεύμονα (PCP). Η διαφορά PCP - PCWP καθορίζει την εμφάνιση ή μη πνευμονικού οιδήματος. Είναι η μόνη κλινική περίπτωση που εφαρμόζεται monitoring της πίεσης των τριχοειδών.



Σχήμα 3. Η κλινική εφαρμογή του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας οδήγησε στην πληρέστερη κατανόηση της φυσιοπαθολογίας του κυκλοφορικού συστήματος. Εδώ ασθενής με πνευμονική υπέρταση διεγχειρητικά.

εφαρμογή της διοισοφάγικης υπερηχοαρδιογράφιας (TEE, TOE)^{11,12,13} κατά τη διεγχειρητική περίοδο από το αναισθησιολόγο, έχει αναβαθμίζει την πρακτική της χορήγηση υγρών και κατά την αναισθησία στην καρδιοχειρουργική (σχήμα 4), εκτοπίζονταν την απλή τεχνική οισοφάγικης Doppler (ODM).¹⁴



Σχήμα 4. Η κλινική εφαρμογή της διοισοφάγικης υπερηχοαρδιογράφιας κατά τη διεγχειρητική περίοδο από το αναισθησιολόγο: "εκ των ων ουκ ἀνευ".

Η ενασχόληση του αναισθησιολόγου με την υποστήριξη ασθενών πέρα από τα στενά χρονικά δρια του διεγχειρητικού και τα χωρικά δρια της χειρουργικής αίθουσας τον έφερε αντιμετώπο, μεταξύ άλλων, και με το πρόβλημα της ποιοτικής και ποσοτικής χορήγησης υγρών ενδοφλέβιως. Στο πεδίο αυτό υπήρχαν ήδη αποκρυπταλλωμένες απόψεις από την εμπειρία και την ερευνά συνάδελφων άλλων ειδικοτήτων, όπως οι καρδιολόγοι, οι νεφρολόγοι, οι χειρουργοί και άλλοι. Η εννοια του "στεγνού άρρωστου", η απέχθεια προς το "αλάτι" (το διάλυμα του φυσιολογικού ορού), το ωητό "ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει αυτό που χάνει", όχι μόνο αποτέλεσαν γιγαντιαία εμπόδια στην ορθή αντιμετωπιση των προβλημάτων διακίνησης υγρών και ηλεκτρολυτών περιεγχειρητικά, αλλά κόστισαν τη ζωή η την χορδιαία επιβάρυνση και σε βαρέως πάσχοντες μη χειρουργικούς ασθενείς, έως ότου η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών αναθεωρήθηκε εκ βάθρων και τοποθετήθηκε στη βάση που λέγεται "τιτλοποίηση".^{15,16}

Η νιοθέτηση της έννοιας της τιτλοποίησης δεν καταργεί τις καθιερωμένες γνώσεις περί ωριαίων ημερήσιων αναγκών σε υγρά και ηλεκτρολύτες, επιβάλλει όμως την ανάγκη συχνών μετρήσεων ορισμένων βιοχημικών δεδομένων και συνεχούς παρακολούθησης της αιμοδυναμικής εικόνας, πρέπει να εφαρμόζεται σε νοσοκομειακούς χώρους υψηλής τεχνολογικής εξάρτησης και πιστεύουμε ότι ο αναισθησιολόγος είναι εκ των πλέον κατάλληλων για την εφαρμογή αυτή. Αποτελεί, κατά συνέπεια, βασική επιδίωξη του αναισθησιολόγου η

διαρκής ενημέρωση στις εξελίξεις της ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών, όπως αυτές συγκεκριμένοποιούνται με τη μορφή νέων παρεντερικών διαλυμάτων, νέων καθετήρων χορήγησης, νέων μηχανημάτων έλεγχου της οξεοβασικής ισορροπίας και βιοχημικών παραμέτρων, νέων μεθόδων αιμοδυναμικής παρακολούθησης, νέων δεδομένων αλινικών μελετών,¹⁷ πάντα σε συνδυασμό με τις κλασικές γνώσεις που ανάγονται στο "milieu interieur" του Claude Bernard και το "Ιπποκράτειο πρόσωπείο".

Η παράθεση φυσιολογικών τιμών κατανομής και σύστασης των υγρών του ανθρώπινου οργανισμού θεωρείται περιττή κατά την ανάπτυξη του παρόντος, γνωστή ήδη στον αναγνώστη από τη φυσιολογία, όπως γνωστά θεωρούνται και τα συνήθη ηλεκτρολυτικά διαλύματα ενδοφλέβιας χορήγησης. Γι' αυτό το λόγο, συγκεκριμένα αριθμητικά δεδομένα θα παρατίθενται εκεί όπου είναι απαραίτητα για την κατανόηση της θεωρούμενης εννοιολογικής προσέγγισης.

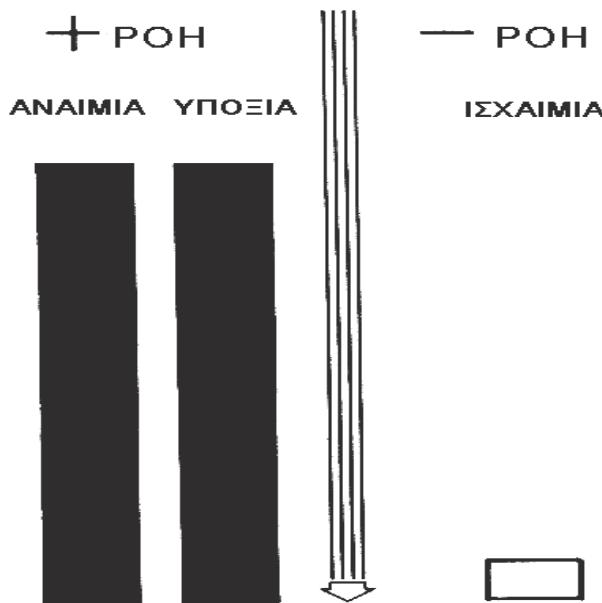
Οι περιεγχειρητικές ανάγκες σε υγρά

"Notae vero inflammationis sunt quatuor, rubor et tubor, cum calore et dolore"

Cornelius Celsus
"...functio laesa"
Γαληνός

Ο φυσιολογικός ανθρώπινος οργανισμός είναι σε θέση να υποστεί τις ταλαιπωρίες μιας συνήθους περιεγχειρητικής δοκιμασίας χωρίς την "αναισθησιολογική" κάλυψη. Περιορισμένες διαταραχές αιμόστασης, φλεγμονής και επιδράσεις μικρών ενεργειακών μεταβολών (τραύμα, αιμορραγία), εφόσον δεν παραβλάπτουν ανατομικές ευγενείς δομές, αντιμετωπίζονταν αυτόματα και αποτελεσματικά. Τα προβλήματα εμφανίζονται όταν οι παραπάνω μεταβολές υπερβούν τις δυνατότητες του οργανισμού, είτε λόγω του μεγέθους των είτε λόγω μειωμένης αντοχής του. Ο περιεγχειρητικός ασθενής εμφανίζει rubor et tubor, cum calore et dolore (ερυθρότητα και οίδημα, με πυρετό και πόνο, *Celsus*) και functio laesa (λειτουργική ανεπάρκεια, *Γαληνός*) σε άλλοτε άλλο βαθμό. Το ενδοθήλιο συμμετέχει στις διεργασίες αυτές και η λειτουργική του επάρκεια και οι βλάβες του καθοδίζουν την εξέλιξη του ασθενή.¹⁸ Το ενδοθήλιο επηρεάζεται από την έλλειψη όγκου ενδοαγγειακά. Άρα, πρέπει να υπάρχει η κατάλληλη φλεβική οδός και η επαρκής χορήγηση υγρών. Τα υγρά αυτά

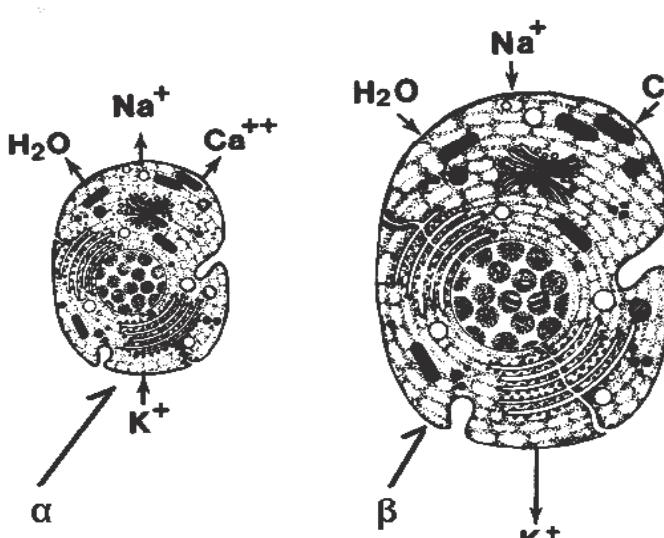
ΑΝΟΧΗ ΑΝΟΞΑΙΜΙΑΣ



Σχήμα 5. Ο οργανισμός ανέχεται περισσότερο την ανοξαιμία όταν υπάρχουν ικανοποιητικές συνθήκες κυκλοφορίας.

πρέπει να είναι ισότονα, μη εξαιρέση τα ειδικά διαλύματα της μανιτάλης 20% και του NaCl 7,5%. Υπενθυμίζονται ότι άρρωστοι με μικρό αιματοκρύτη και κυκλοφορούντα ικανό όγκο αίματος έχουν περισσότερες πιθανότητες να επιβιώσουν σε σχέση με άρρωστους με φυσιολογικό αιματοκρύτη και υπογκοαιμία (Σχήματα 5 και 6).¹⁹

Παράγοντες που επηρεάζουν την απόφαση για το είδος και το ποσό των χορηγούμενων ενδοφλεβίων υγρών



Σχήμα 6. Επίδραση της ανοξαιμίας και της υπογκοαιμίας στο κύτταρο (εξοιδηση και αναστροφή ροής νερού και ηλεκτρολυτών).

Η απόφαση για το είδος και το ποσό των χορηγούμενων ενδοφλεβίων υγρών είναι δυναμική και επίκαιρη (real time) και πρέπει:

- α) να συμφωνεί με τη λειτουργική κατάσταση του ενδοθηλίου των αγγείων (ιδιαίτερα των τριχοειδών) και της καρδιάς,
- β) να εξασφαλίζει την επιθυμητή αιμοδυναμική εικόνα και όσα λειτουργικά συνεπάγονται από αυτή (διούρηση, απουσία ισχαιμίας κλπ.),
- γ) να εξασφαλίζει το επιθυμητό ωσμωτικό περιβάλλον του κυκλοφορούντος αίματος, και
- δ) να εξασφαλίζει τις επιθυμητές, βιοχημική και οξεοβασική, καταστάσεις του κυκλοφορούντος αίματος. Οι επιμέρους στόχοι α-δ να πρέπει να εφικτοί με διαθέσιμα μέσα όπως η επαρκής φλεβική πρόσβαση (π.χ. N - αυλος καθετήρες), η ύπαρξη ουδετέρων διαλυμάτων (π.χ. γαλακτικό ρύγκερ), καθώς η χρήση ινοτρόπων και αγγειοδραστικών ουσιών.²⁰

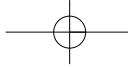
Λειτουργία του ενδοθηλίου

Η φυσιολογική λειτουργία του ενδοθηλίου περιλαμβάνει μια ομάδα ετεροκλήτων παραγόντων και δράσεων που σχετίζονται με τις μεταβολές του ωφέλιμου όγκου των αγγείων. Το ενδοθηλίο παράγει δύο μορφές νιτρικού οξειδίου (NO), το NO μέσω μιας συνθετάσης eNOS (endothelial nitric oxide synthase), και το οιονέ προκλητό NO μέσω μιας iNOS (inducible form of nitric oxide synthase). Η eNOS παράγει το NO σε pMol (picomolar) σε ώσεις (quanta), ενώ η iNOS σε nMol (nanomolar) συνεχώς εφόσον διεγερθεί. Το NO προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών στα αγγεία.

Το ενδοθηλίο, επίσης, παράγει τις ενδοθηλίνες (endothelin, ET) που είναι αγγειοσυσπαστικές. Είναι πεπτίδια τα οποία παλιότερα ήταν γνωστά ως EDCF

(endothelial-derived constricting factors).²¹ Υπό φυσιολογικές συνθήκες η ισορροπία της αγγειακής κοίτης εξασφαλίζεται συνεχώς μέσω των παραπάνω μηχανισμών, ενώ δεν παρατηρείται συγκόλληση των κυκλοφορούντων κυττάρων του αίματος στα ενδοθηλιακά.²²

Η στεγανότητα των μικρών αγγείων, από τα αρτηρίδια και έως τα τριχοειδή, εξασφαλίζεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Η παραγόμενη προστακυλίνη, σε επίπεδα χαμηλότερα από αυτά πιο προάγουν την αγγειοχάλαση, φαίνεται ότι αυξάνει τη στεγανότητα των μικρών αγγείων. Το NO φαίνεται ότι έχει διαφορετική δράση αναλογικά με τα επίπεδα του το ενδοθηλίο. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το παραγόμενο NO (π.χ. λόγω βραδυκίνης) και το εξωγενώς χορηγημένο NO αυξάνουν την διαπερατότητα των τριχοειδών, ενώ στη σήψη το iNOS των διάφορων φλεγμονώδων και ενδοθηλιακών κύτταρων παράγει



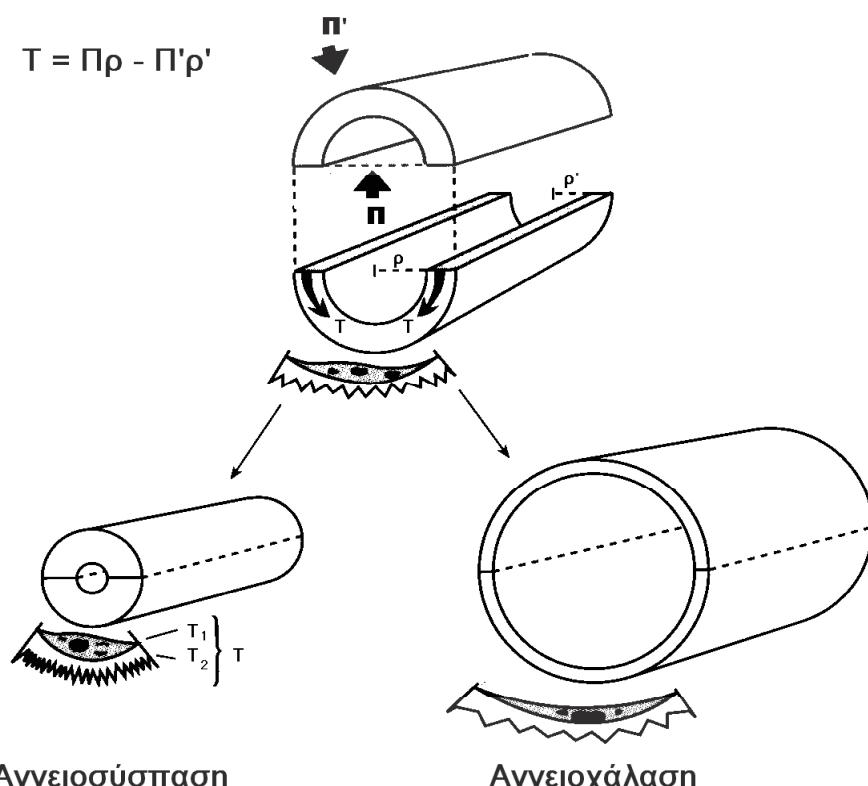
ΝΟ που μειώνει την διαπερατότητα των αγγείων.²¹

Το ενδοθήλιο και η σχέση πήξης με τη φλεγμονή

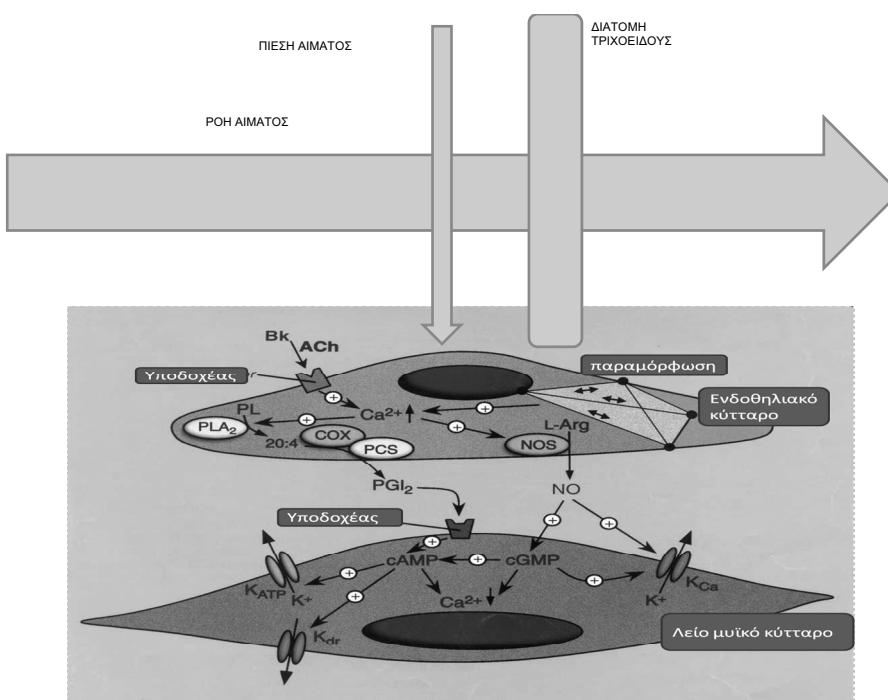
Το ενδοθήλιο ευρίσκεται σε θέση μάχης συνεχώς. Απομακρύνει από την κυκλοφορία δραστικά συστατικά της πήξης, ώστε να είναι απρόσκοπτη η ροή του αίματος. Εκφρίνει ουσίες που αναστέλλουν την ενεργοποίηση της αιμόστασης, ως η PGI₂ και η ηπαράνη. Επίσης, το ΝΟ εμποδίζει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Οι μη-θρομβογόνες ιδιότητες του άθικτου ενδοθηλίου εκφράζονται και με άλλους παράγοντες, που η παράθεση τους εκφεύγει των ορίων του παρόντος. Οι θρομβογόνες ιδιότητες του ενδοθηλίου, λόγω τραυματισμού ή άλλων βλάβης, συνίστανται στην διευκόλυνση την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και την πήξη, με την απελευθέρωση ET, PAF, προσκολλητικών ουσιών (vWF, Fn, Vn, κ.α.), και της υπενδοθηλιακής στιβάδας. Η θρομβογόνος ιδιότητα του ενδοθηλίου -σε κυτταρικό επίπεδο- αρχίζει με το εν ηρεμία ενδοθήλιο να δέχεται την επίδραση ενός ενεργοποιημένου μονοκύτταρου, το ενδοθήλιο με την σειρά του γίνεται ενεργό και απελευθερώνει διάφορες ουσίες που διασπούν την ενότητα του, το χάσμα αυτό φέρνει τα παρεγχύματα κύτταρα σε επαφή με τα κυκλοφορούντα κύτταρα του αίματος, ενώ

το ενδοθήλιο υφίσταται τη διαδικασία της απόπτωσης. Το ίδιο μπορεί να συμβεί και με τα αιμοπετάλια. Η διαδικασία είναι μέρος μιας φλεγμονής και συγχρόνως μιας αρχόμενης πήξης.^{21,22}

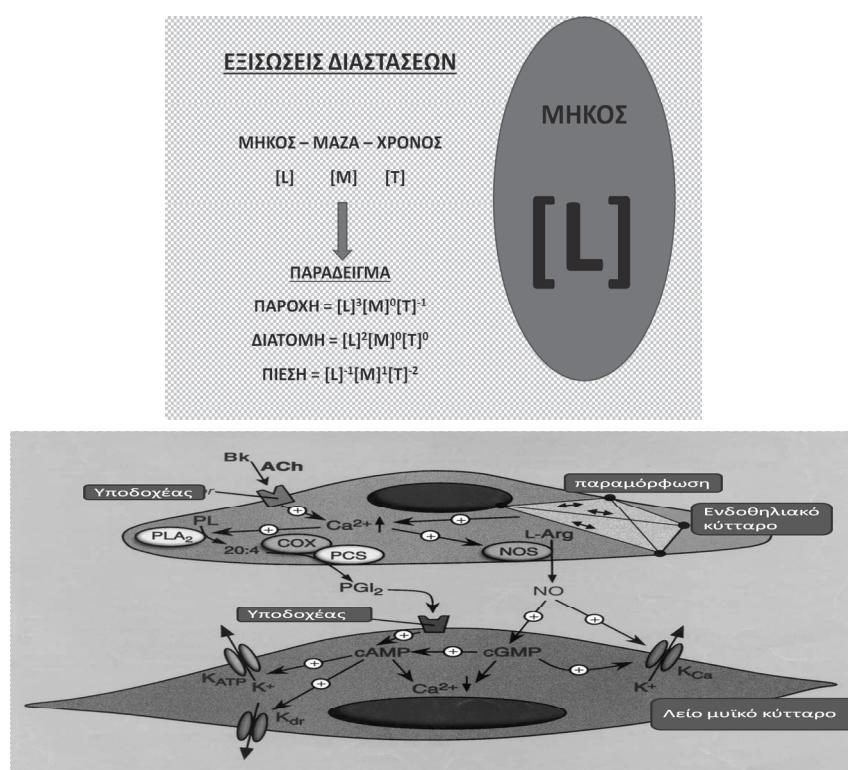
Εκτός από τις ουσίες που παραγόνται που το ενδοθήλιο, και αναφέρθηκαν πιο πάνω, υπάρχει μια τάξη πρωτεΐνων, οι σελεκτίνες, που μεσολαβούν στις αντιδράσεις των λεύκων αιμοσφαιρίων με το τοίχωμα των αγγείων. Είναι οι: LAM-1 (Leycocyte Adhesion Molecule -1) που είναι υποδοχέας πρόσδεσης των λεύκων αιμοσφαιρίων, ELAM-1 (Endothelial Leycocyte Adhesion Molelule -1) που ρυθμίζει την προσκόλληση των ουδετερόφιλων κύτταρων σε τα ενδοθηλιακά κύτταρα, και GMP-140 (Granule Membrane Protein of 140kDa) που εντοπίζεται στα α-σωμάτια των αιμοπεταλίων και τα σωμάτια Weibel-Palade των ενδοθηλιακών κύτταρων.²¹ Οι αντιδράσεις των σελεκτίνων είναι θεμελιώδους σημασίας για τις φλεγμονώδεις διεργασίες και επίσης για το σύστημα της πληξης-ινωδόλυσης. Από της πλευράς αιμοπεταλίων υπάρχει ένας παράγοντας ενεργοποιήσεων των (PAF, Platelet Activating Factor) που βρίσκεται στα λευκά αιμοσφαιρία -όχι όμως στα λευφοκύτταρα- και, φυσικά, στα αιμοπετάλια. Το PAF σχετίζεται με το αραχιδονικό οξύ (AA).



Σχήμα 7. Ο φυσικός νόμος της τάσης ένα σωλήνα έχει μεγάλη σημασία το βιολογικό σύστημα των αγγείων διότι η κυρίαρχη διάσταση του μήκους [L] υπαγορεύει τη συμπεριφορά ενδοθηλίου και λεών μυϊκών των μέσω ενδοθηλίων (ET) και NO. Το αντίστροφο υπάρχει ισχύει μέχρι ενός ορίου "ομαλής συμπεριφοράς", ανάλογα με τις μεταβολικές εφεδρείες των ιστών και τον όγκο του περιεχομένου υγρού.



Σχήμα 8. Οι φυσικοί παράμετροι ροής, παροχής και πίεσης το αγγείο, υπό τη χρονική διάσταση, αλλάζουν στις βιολογικές απαντήσεις στη απορροή των επιμέρους ιστών (λείο αυξάνοντας, διαστολή ή σύσταση).

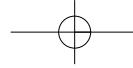


Σχήμα 9. Το προηγούμενο σχήμα με τις διαστάσεις φυσικών παραμέτρων. Οι εξισώσεις διαστάσεων, παροχή, διατομή, πίεση έχουν κοινή διάσταση το μήκος (L) που παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη ενεργειακή κατάσταση του ενδοθηλιακού κυττάρου.

Το σύστημα επαφής των πρωτεΐνων, που περιγραφήσαν παραπάνω, συμμετέχει και την ενεργοποίηση του συμπληρώματος και των κινητών. Το συμπλήρωμα προάγει την οφωνινοποίηση, κυτταρόλυση, κάθαροση των ανοσοσυμπλέγματων και την φλεγμονή (παραγωγής αναφυλακτοξινών C3a, C4a και C5a). Οι αναφυλακτοξίνες C4a και C5a συσπούν τις λείες μυϊκές ίνες αλλά αυξάνουν τη διαπερατότητα των αγγείων. Το τελικό σύμπλεγμα του συμπληρώματος (TCC, terminal complement complex ή SC5b-9) και το σύμπλεγμα προσβολής της μεμβράνης (MAC, membrane attack complex ή C5b-9) συνεπάγονται την ωσμωτική λύση των ξένων κυττάρων. Η εναπόθεση του MAC στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων και του ενδοθηλίου ευδόνει την θρόμβωση. Την ινωδόλυση λύνει το θρόμβο με την παραγωγή της πλασμίνης που απελευθερώνεται από τα τραυματισμένα ενδοθηλιακά κύτταρα είτε από πλασματικούς παράγοντες (π.χ. ουροκινάση, FXII), αλλά η πλασμίνη μπορεί να ενεργοποίηση την αντίδραση του συμπληρώματος. Αξίζει να σημειωθεί η θύμιση της παραγωγής κυτταροκίνων από άλλες κυτταροκίνες στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Έτσι η IL-1 και το TNFα παράγουν GM-CSF και G-CSF.²¹

Από τα παραπάνω συνάγεται ότι υπάρχει στενή σχέση αιμόστασης και φλεγμονής στο ενδοθήλιο και πολλά επίπεδα (ο αναγνώστης μπορεί να ανατρέξει για παραδείγματα στο σύνδομο της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης).

Το ενδοθήλιο και η σχέση διάστασης και φυσικών παραμέτρων ροής και πίεσης το αγγείο. Η ροή του αίματος εξασκεί επί



του ενδοθηλίου άλλοτε άλλη πίεση η οποία έχει σημαντική επιδράση ενδοκυττάρια δράση στη παραγωγή NO. Οι φυσικοί παράμετροι ροής, παροχής και πίεσης το αγγείο, υπό τη χρονική διάσταση, αλλάζουν στις βιολογικές απαντήσεις στη απορροή των επιμέρους ιστών (βλέπε σχήματα 7, 8 και 9). Άρα η επαρκής χορήγηση ενδοφλεβίων υγρών είναι "εκ των ων ουκ άνευ".^{1,2,5}

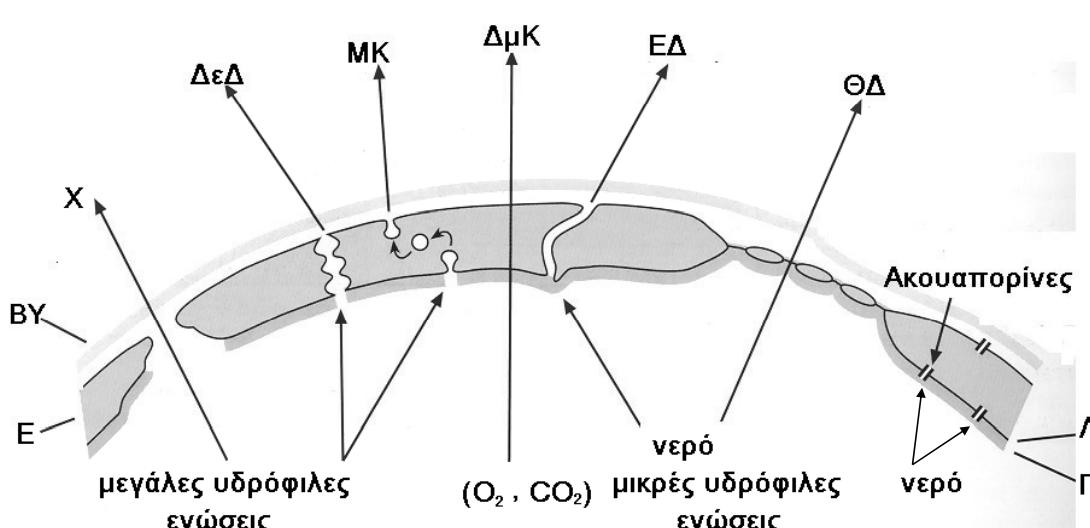
Η ωσμωτική πίεση

Κρίνεται απαραίτητο να αναφερθούμε σε συντομία στο θέμα της ωσμωτικής πίεσης, μια και ειναι φυσικό μέγεθος με τεραστία κλινική σημασία στην δλη διατήρηση και διακίνηση του νερού και των ηλεκτρολυτών. Καλείται ωσμωτική πίεση η πίεση που εξασκείται από τα ανεξάρτητα σωματίδια μιας ουσίας που ειναι διαλυμένα σε ένα οποιοδήποτε διαλυτή. Η πίεση αυτή γίνεται αντιληπτή όταν το συγκεκριμένο διάλυμα έλθει σε επαφή με ημιδιαπερατή μεμβράνη η οποία επιτρέπει μόνο την διέλευση του διαλυτή. Τότε από την άλλη πλευρά της μεμβράνης αρχίζει να εισρέει διαλυτής προς το θεωρούμενο διάλυμα έως ότου επέλθει εξίσωση των πιέσεων εκατέρωθεν της μεμβράνης. Η ωσμωτική πίεση εξαρτάται από το αριθμό των σωματίδων της διαλυμένης ουσίας που κινούνται ανεξάρτητα μέσα στον διαλυτή, άρα εξαρτάται από τον αριθμό των μορίων ή των ιόντων στα οποία διίσταται η εν διαλύσει ουσία.²³

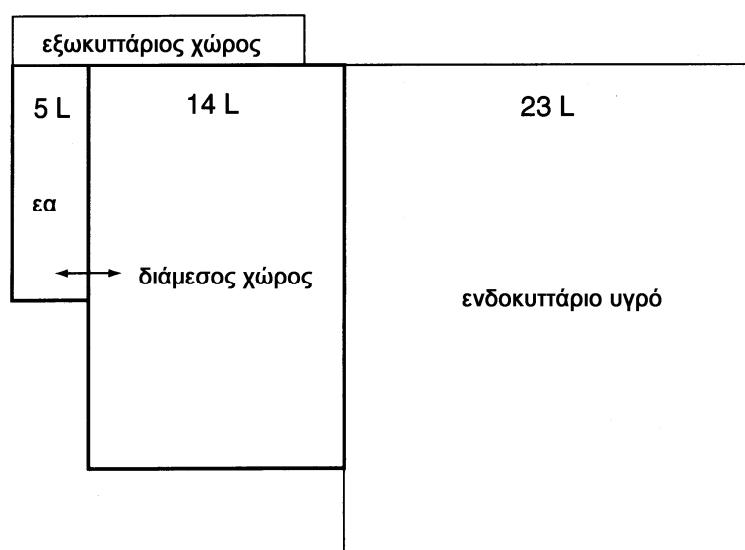
Ένα γραμμομόριο δεξτροζης (180gr) εξασκεί ωσμωτική πίεση ίση με 1ωσμώλη (Osm) όταν διαλύεται σε 1 λίτρο νερού, ενώ ένα γραμμομόριο χλωριούχου νατρίου θα εξασκεί 2 ωσμώλες σε 1 λίτρο νερού διότι διίσταται σε δύο ιόντα (δύο γραμμοϊόντα). Μία ωσμώλη αντι-

στοιχεί σε 17.024mmHg ($1\text{mOsm}=17,024\text{mmHg}$). Η ωσμωτική πίεση όταν εκφράζεται σε **mOsm/l** καλείται **ωσμωμοριακότητα (osmolarity)**, όταν εκφράζεται σε **mOsm/kg** καλείται **ωσμωτικότητα (osmolality)**. Το 1 λίτρο πλάσματος ειναι κατά 93% περίπου νερό και κατά συνέπεια 1mOsm θα εξασκεί πίεση μεγαλύτερη σ' αυτό από ότι σε ένα λίτρο νερού (πράγματι 1mOsm εξασκεί 19,3mmHg μέσα στο 1 λίτρο πλάσματος). Η **πίεση των πρωτεΐνων του πλάσματος** (όχι μεγαλύτερη των 28mmHg) εξασκεί μια ωσμωτική πίεση που δεν υπερβαίνει τα **1,49mOsm**, αυτή ειναι η **κολλοειδωσμωτική πίεση** (ή **ωγκωτική πίεση**) η οποία παίζει, υποτίθεται, σημαντικό ρόλο στην διακίνηση υγρών στο τριχοειδικό επίπεδο, όταν αυτό ειναι λειτουργικά ανέπαφο (Σχήματα 10 και 11).²³ Επειδή όμως η πλειονότητα των κλινικών καταστάσεων, στις οποίες προκύπτουν προβλήματα χορήγησης υγρών, συνοδεύεται από σημαντικές διαταραχές της λειτουργικής ακεραιότητας του τριχοειδούς, η **κολλοειδωσμωτική πίεση** (ή **ωγκωτική πίεση**) δεν μας απασχολεί διότι είναι αμελητέα (βλέπε τη ειδική σημείωση)(βλέπε σχήμα 12).²⁴

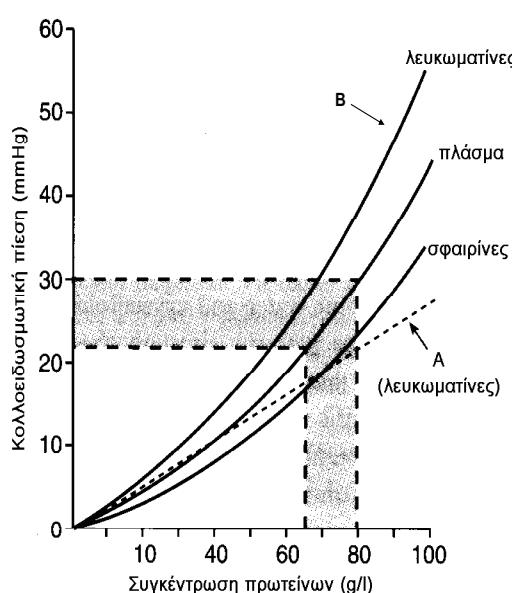
Στον υποθάλαμο η ωσμωτική πίεση εργασίας ειναι περί τα 280mOsm και ωριμίζεται υπό ομαλές συνθήκες μέσω της έκκρισης ή μη αντιδιουρητικης ορμονης με μηχανισμό ανάδρασης. Τιμές ωσμωτικής πίεσης άνω των 350mOsm και κάτω των 250mOsm οδηγούν σε κώμα. Όπως αναφέρθηκε και στη παραγραφή του νευροχειρουργικού ασθενή μία υπερωσμωτική κατάσταση προκαλεί αφυδάτωση του εγκέφαλου.^{25,26} Στην περίπτωση αυτή αναφέρονται ρήξεις αγγείων και μόνιμες νευρολογικές βλάβες, υπάρχει όμως και η πιθανότητα



Σχήμα 10. Σύνοψη των μηχανισμών και των τρόπων διακίνησης ουσιών από το τριχοειδές στον εξωαγγειακό χώρο. Ενδοθήλιο (Ε), βασικός υμένας (ΒΥ), λιποειδική μεμβράνη (Λ), πολυσακχαρίτης (Π), χάσμα ενδοθηλίου (Χ), δια-ενδοθηλιακός δίαυλος (ΔεΔ), μεταφορά με κυττάδια (ΜΚ), διάχυση μέσω κύτταρου (ΔμΚ), ενδοκυτταρική δίοδος (ΕΔ), θυριδωτός δίαυλος (ΘΔ), δίαυλοι ακουατορίνων (Α).



Σχήμα 11. Κατανομή του νερού τους χώρους αγγείων (εα), διάμεσου χώρου και ενδοκυττάριου.



Σχήμα 12. Η ωσμωτική πίεση των πρωτεΐνων του πλάσματος. Η καμπύλη Α είναι η ωσμωτική πίεση της λευκωματίνης σύμφωνα με το νόμο του Van't Hoff, ενώ την πραγματικότητα ισχύει η Β. Δηλαδή το μόριο της λευκωματίνης έχει αρνητικό φροτίο (-17 σε pH 7,40) που συγκρατεί θετικά ιόντα (συνήθως Na, κατανομή κατά Gibbs - Donnan), έτσι η ωσμωτική πίεσή της είναι αιχμέμενη. Το γεγονός αυτό έδωσε "μιθικές διαστάσεις" την ωσμωτική πίεση των πρωτεΐνων του πλάσματος και των άλλων κολλοειδών διαλυμάτων με αποτέλεσμα το μύθο την "κολλοειδωσμωτική πίεση".

να παράγει το εγκεφαλικό κύτταρο ενδογενή ωσμώλια από προϊόντα μεταβολισμού οπότε η απότομη διόρθωση της υπερωσμωτικής κατάστασης να αποβεί μοιραία

για τον εγκέφαλο (λόγω οιδήματος). Η διόρθωση μιας υπερωσμωτικής κατάστασης θα πρέπει να γίνεται σταδιακά με ρυθμό μείωσης το 1mOsm/l. ανά ώρα.²⁵

Ειδική σημείωση Α

Η ωσμωτική πίεση αραιού διαλύματος είναι ίση με την πίεση που θα ασκούσαν τα μόρια της διαλυμένης ουσίας αν αντά βρίσκονταν με τη μορφή ιδανικού αερίου, σε χώρο ίσου όγκου με το διάλυμα και σε ίση θερμοκρασία (*νόμος του van't Hoff*). Δηλαδή $P = CRT$ ή αφού $C = n/V$, τότε $PIV = nRT$ ή αφού $n = m/Mr$, άρα $PIV = mRT/Mr$ [όπου: $P = \text{ωσμωτική πίεση (Atm)}$, $C = \text{συγκέντρωση του διαλύματος (mol/L)}$, $R = \text{σταθερά των αερίων} = 0.082 \text{ L} \cdot \text{Atm/mol} \cdot \text{K}$, $T = \text{απόλυτη θερμοκρασία (K)}$, $V = \text{όγκος του διαλύματος (L)}$, $n = \text{αριθμός moles διαλυμένης ουσίας (mol)}$, $m = \text{μάζα διαλυμένης ουσίας (g)}$, $Mr = \text{σχετική μοριακή μάζα (g/mol)}$].

Στα σχετικώς πυκνά διαλύματα παρατηρούνται σοβαρές αποκλίσεις από το νόμο του van't Hoff. Σ' αυτές τις περιπτώσεις πρέπει από το συνολικό όγκο του διαλύματος να αφαιρείται ο όγκος που καταλαμβάνουν αντά τα ίδια τα μόρια της διαλυμένης ουσίας. Αντί λοιπόν του όγκου V του διαλύματος, λαμβάνεται ο όγκος του διαλύτη (V'). Η εξίσωση που προκύπτει είναι γνωστή ως εξίσωση Morse: $PIV' = nRT$.

Ο νόμος του van't Hoff και η εξίσωση Morse: $PIV' = nRT$ αφοπλίζουν εννοιολογικά το δίλημμα "κολλοειδή ή κρυσταλοειδή" διότι δεν μπορούν να υπάρχουν ωσμωτικά δρώσες ουσίες, στο επίπεδο του αίματος, χωρίς ηλεκτρολύτες.

Η ειδική σημείωση, ίσως να μας βοηθήσει να καταλάβουμε τους πίνακες 1 και 2, καθώς το σχήμα 13.

Η επιθυμητή αιμοδυναμική εικόνα

Η επιθυμητή αιμοδυναμική εικόνα είναι μια φράση καταλυτική για το χειρουργείο και τη ΜΕΘ, και επάνω της στηρίζεται η παρεντεροική χορήγηση υγρών. Αντικατοπτρίζει όλη την πατείδεία του αναισθησιολόγου και την φιλοσοφική προσέγγιση του. Η μη καταπόνηση του μυοκαρδίου (με ταχυκαρδία και υψηλή συστηματική πίεση) επιτυγχάνεται κατ' αρχή με την εξασφάλιση του επαρκούς εδοιαγγειακού όγκου και κατ' ακολουθία με όλες τις άλλες γνωστές παρεμβάσεις (β-αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά κλπ.). Η υποογκαιμια είναι η βάση κάθιτη αιμοδυναμικής διαταραχής και δεν πρέπει να συνδυάζεται εννοιολογικά με το οί-

	Na mEq/l	Cl mEq/l	Ωσμωτική π. mOsm/l	Κλπ mmHg	MB (in vitro)	Άλλο mEq/l
Haes 6% 10%	154	154	308	36 68	200000	
Voluven	154	154	308		130000	
Hextend 6%	143	124	307			Γαλακτικό 28 Κ3 Ca5
Gelofusine	154	120	274	34	30000	
Dextrane40	154	154	310	148	40000	

Πίνακας 1. Σύνθεση κολλοειδών διαλυμάτων.

δημα. Η υπέρταση δεν έχει καμία σχέση με "υπερογκοαιμία", η οποία συναντάται μόνο στην ατυχματική χορήγηση υπερβολικής ποσότητας ολικού αίματος και παροδικά μετά την χορήγηση υπέρτονων σε βραχύ χρονικό διάστημα και για συγκεκριμένο λόγο. Η εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος από υπερχορήγησης υγρών είναι μια πραγματική απειλή που σπανιότατα πραγματοποιείται κάτω από τις συνθήκες αερισμού με θετικές πιέσεις.^{27,28} Εκεί όπου πιθανολογείται ως απτός κίνδυνος, υπάρχει ήδη εγκατεστημένο monitoring της πνευμονικής και η χορήγηση υγρών υπαγορεύεται από την

ερμηνεία των δεδομένων των πιέσεων πλήρωσης της καρδιάς και της πνευμονικής τριχειδικής πίεσης (Σχήμα 3). Ο έλεγχος της πνευμονικής υπέρτασης δεν γίνεται με την στέρηση υγρών αλλά με παρεμβάσεις υπαγορεύμενες από την κατανόηση του υποκείμενου μηχανισμού.

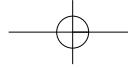
Κλινική εφαρμογή

Ο καρδιοχειρουργικός ασθενής στο χειρουργείο (και τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας)

Στους ενήλικες η απαγόρευση λήψης τροφής την ημέρα της επέμβασης συνοδεύεται από την απαγόρευση λήψης υγρών με εξαίρεση τα διαιγή μέχρι και 3 ώρες πριν από την χορήγηση αναισθησίας. Ο υπολογισμός των τυπικών αναγκών σε νερό θα ξεκινήσει από την παραδοχή της διακίνησης 2500ml ημερησίως κατά μέσο όρο, όταν δεν υπάρχει παθολογική παρεκκλιση. Συνήθως υπολογίζουμε τις ανάγκες ανά ώρα σε κυβικά εκατοστά (ml) ύδατος που αντιστοιχούν στον αριθμό των χιλιόγραμμων (kg) βάρους σώματος συν 40, δηλαδη ασθενής με βάρος σώματος 80kg θα πάρει 120ml/h ενδοφλεβίως κρυσταλλοειδούς διαλύματος. Άρα κατά την προετοιμασία για την εισαγωγή ήδη ο ασθενής υπολείπεται σε υγρά κατά το ανωτέρω πόσον πολλαπλασιασμένο με τον αριθμό των ωρών που δεν έλαβε

	Na mEq/l	Cl mEq/l	K mEq/l	Ca mEq/l	Mg mEq/l	Ρυθμισ mEq/l	το mOsm/l	pH
Πλάσμα	141	103	4	5	2	Δισσανθ . (26)	289	7.4
NS 0.9 %	154	154					308	5.7
RL	130	109	4	3		Γαλακτικό (28)	273	6.4
D/W 5 %							252	4.5
Μαννιτόλη 20%							1098	6
NS 7.5 %	1284	1284					2568	5.7

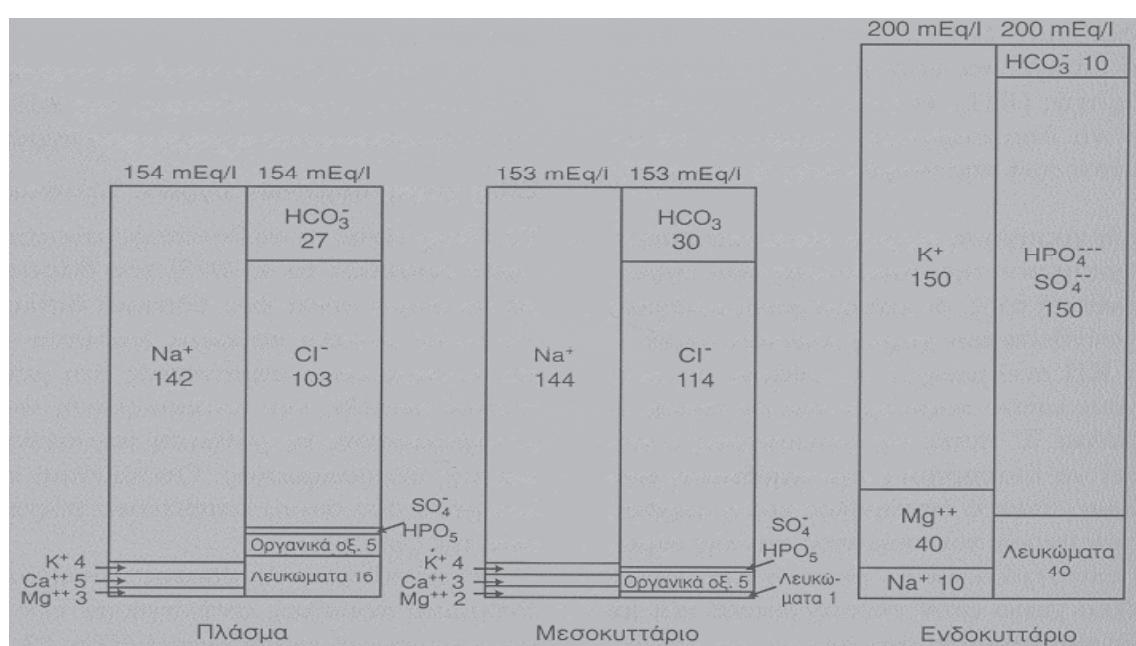
Πίνακας 2. Σύνθεση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων.



τίποτα από το στόμα. Εάν έχει προηγηθεί μια περίοδος 8 ωρών, τότε ο ανωτέρω ασθενής πρέπει να λάβει 960ml ενδοφλεβίως για αναπλήρωση του αρχικού ελλείμματος. Εάν απλώς κοιμηθεί ο ασθενής, η συστηματική του πίεση θα μειωθεί φυσιολογικά έως και 25%, εάν αναισθητοποιηθεί και υποστεί αερισμό με θετική πίεση -όπως γίνεται κατά κανόνα- η παρεμπόδιση της φλεβικής επιστροφής σε συνθήκες σχετικής υποογκαιμίας θα έχει μεγάλες επιπτώσεις στον ασθενή με μειωμένες εφεδρείες καρδιαγγειακού. Άρα η προσήλωση μονομερώς σε φάρμακα εισαγωγής χωρίς επιπτώσεις στο μυοκάρδιο ειναι άνευ αντικρίσματος εάν δεν συνοδεύεται από την επαρκή χορήγηση υγρών. Ο μη ενημερωμένος αναισθησιολόγος επιλύει το πρόβλημα με τη μη χορήγηση αναισθησίας, δηλαδη "κοιμίζει" με ένα παράγοντα ο οποίος δεν "υπάρχει" όταν ο ασθενής έχει διασωληνωθεί, πχ ετομιδάτη, ώστε παράλληλα με τον θετικό αερισμό το αδρενεργικό σύστημα του ασθενή αναλαμβάνει την διόρθωση της κατάστασης, επιπρόσθετα η μη μέτρηση των πιέσεων στη φάση αυτή δεν ανιχνεύει τις μεταβολές. Η αποκάλυψη γίνεται όταν τα παροδικά αυτά φαινόμενα επισυμβούν σε ασθενή με υποκυπτόμενη παθολογία στεφανιαίας νόσου η αγγειακής βλάβης σε επίσημο όργανο.²⁹ Επιπρόσθετα ο αναισθησιολόγος πρέπει να ειναι ενήμερος για κατηγοριες ασθενών που ειναι οριακοί από πλευράς ισορροπίας ύδατος, όπως οι υπερτασικοί, οι νεφροπαθείς, οι συλλογικά φερόμενοι ως καρδιοπαθείς(!), καθώς και οι ασθενείς με ενδοκρινικά σύνδρομα στα οποία υπάρχει εγγενής αυτία μείωσης του αγγειακού χώρου με συνοδό οίδημα στα αλλά διαμερίσματα. Η θεραπεία

υποκατάστασης όγκου προς την υπερβολή δεν πρόκειται να έχει επιπτώσεις δυσμενείς στον ασθενή. Ο φόρβος του πνευμονικού οιδήματος δεν υφίσταται λόγω του εγκαθιστάμενου αερισμού με θετικές πιέσεις, ενώ η αιμοδυναμική παρακαλούθηση στις περιπτώσεις αυτές θα υπαγορεύσει έγκαιρα και την χοήση διουρητικών. Κατά την διατήρηση της αναισθησίας συνίσταται η χορήγηση υγρών σε ρυθμό 1,5ml/kg.h όταν δεν διανοίγεται κοιλότητα του σώματος, 4-6ml/kg.h όταν διανοίγεται, και από 8-10ml/kg.h έως και 20ml/kg.h σε επεμβάσεις οπισθοπεριτοναϊκού χώρου με χειρισμούς των εντέρων. Η αντικατάσταση των απωλειών αίματος γίνεται και εδώ με κρυσταλλοειδή (τουλάχιστον 3:1) και η μετάγγιση πραγματοποιείται όταν κατέλθει ο αιματοκρίτης κάτω από το όριο που έχει τεθεί κατά συγκεκριμένη περίπτωση, πχ 25%.

Η ολοκλήρωση μιας καρδιοχειρουργικής επέμβασης, κατά την διάρκεια της οποίας υπήρχε ανάγκη για μεγάλη χορήγηση υγρών, δεν σημαίνει και αυτόματη άρση της ανάγκης για την συνέχιση του ίδιου ρυθμού χορήγησης (Σχήματα 6,7). Παρά την μετακίνηση του άρρωστου από το χειρουργείο στη ΜΕΘ, η βιολογική διαταραχή που έχει επιβάλει την ανάγκη υπερχορήγησης υγρών παραμένει, κατά συνέπεια η μείωση του χορηγούμενου όγκου υγρών -ίσως και λόγω της ανάληψης της συνέχισης της αγωγής από άλλους αιτρούς- θα διαγνωσθεί από τον οργανισμό ως υποογκαιμία και θα εκδηλωθεί η αντίστοιχη διαταραχή (ολιγούρια έως ανουρία, ταχυκαρδία, υπόταση, περιφερική αγγειοσύσπαση). Η προϋπάρχουσα αναισθησία ίσως παρεμποδίσει την πλήρη εκδήλωση των εκδηλώσεων αυτών, η σοβα-



Σχήμα 13. Ηλεκτρολυτική σύνθεση των πλάσματος, μεσοκυττάριου και ενδοκυττάριου υγρών.

ρότατη όμως ολιγούρια -υποβοήθουμενη και από την εκβίαση με διουρητικά- οδηγεί στον προθάλαμο της εγκατάστασης νεφρικής ανεπάρκειας αρκετά συχνα.³⁰ Όταν δεν υπάρχει πρόβλημα επαρκούς αναισθησίας στο χειρουργείο και όταν δεν υπάρχει θέμα άλγους η αλλού αίτιου δυσφορίας του ασθενή στη ΜΕΘ, τότε το ξήτημα προς επίλυση είναι η επάρκεια όγκου. Επειδή η επίλυση του είναι άμεσης προτεραιότητας και απλούστατη, και επειδή επιβάλλεται να γίνει σε ασθενείς με επιβάρυνση άλλων συστημάτων, υπεισέρχεται ο ρόλος συμβουλών άλλων ειδικοτήτων οι οποίοι αποσπασματικά και in media res επιχειρούν να εφαρμόσουν περιοριστική πολιτική στα ενδοφλέβια υγρά. Επιμένουμε ότι ο κύριος αρμόδιος να ρυθμίσει το θέμα αυτό είναι ο ιατρός που σφαιρικά αντιμετωπίζει τον ασθενή, αυτός που επέβαλε την καταστολή του ΚΝΣ και την άρση του αγγειακού τόνου, αυτός που ξέρει πόσο και εάν έχει αποκλεισθεί το αυτόνομο νευρικό σύστημα, αυτός που διαμόρφωσε το τρέχον ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών, και έχει παρακολουθήσει από κοντά και με συνεχεία την όλη εικόνα του συγκεκριμένου ύρωστου.

Ειδικές καταστάσεις στο χειρουργείο (και τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας)

Υπάρχουν ειδικές καταστάσεις στις οποίες οποιαδήποτε προσκόλληση σε αυστηρά αριθμητικά δεδομένα μόδινο προς το καλό του ύρωστου δεν πρόκειται να αποβεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρειάζεται επιστράτευση γνώσεων, κλινική τόλμη και αξιοποίηση στο έπακρο των δυνατοτήτων του monitoring, και διαμόρφωση στρατηγικής με άμεση επιδίωξη τακτικών αποτελεσμάτων. Οι συχνότερες ειδικές καταστάσεις στις οποίες θα αναφερθούμε είναι ο στεφανιαίος ασθενής με μειωμένη καρδιακή εφεδρεία και ο ασθενής με γενικευμένη φλεγμονώδη αντίδραση.

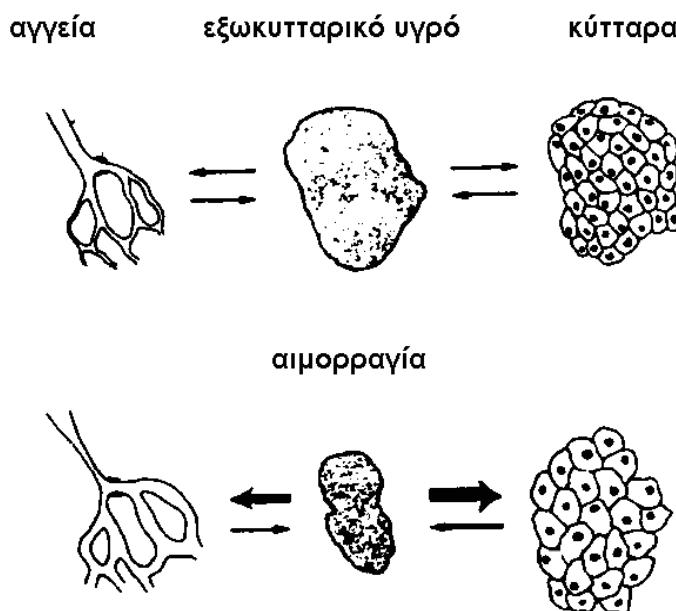
Ο στεφανιαίος ασθενής με μειωμένη καρδιακή εφεδρεία

Η αρχική εγκατάσταση ενδοφλέβιων γραμμών, η εξαρχής εγκατάσταση επαρκούς monitoring, η υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών κατά την εισαγωγή την αναισθησία, η καρδιοχειρουργική αντιμετώπιση και η περιστατικό αγωγή του στη μονάδα εντατικής θεραπείας εδράζονται το πρωταρχικό και διαρκή ρόλο παίζει η επάρκεια της χορήγησης των ενδοφλέβιων υγρών. Παράλληλα με την λοιπή αγωγή, φαίνεται πως η μη έκθεση του ενδοθηλίου σε συνθήκες υποογκαιμίας επί μακρόν αποτελεί βασικό στοιχείο της αποτροπής εμφάνισης γενικευμένης φλεγμονώδους αντίδρασης. Από την δεκαετία του '60 ήταν γνωστό ότι υποένυγοναιμίας με συνθήκες επάρκειας ενδαγγειακού όγκου ήταν καλύτε-

ρα ανεκτή από την συνοδευόμενη με υποογκαιμία και επίσης από την απλή υποογκαιμία. Στα μέσα των '70 οι έρευνες για την προάσπιση του μυοκαρδίου πιστοποίησαν αυτό που υποστηρίζονταν από παλαιά, ότι η δυνατότητα αποκομιδής των καταβολικών προϊόντων ήταν ζωτικής σημασίας στην επιβίωση των ιστών.^{31,32} Στα μέσα των '80 η αναγνώριση του ρόλου του ενδοθηλιακού κύτταρου ως πηγής του νιτρικού οξειδίου (NO.) και των ενδοθηλίων, έδωσε νέα διάσταση στην σπουδαιότητα της μη έκθεσης σε συνθήκες συρρόκνωσης του ενδαγγειακου χώρου. Παράλληλα τα μαθήματα της δεκαετίας του '30 από τις εργασίες στο πειραματικό αιμορραγικό πρότυπο του Wiggers, που διαπίστωσε ότι δεν αρκεί να χορηγηθεί η απολεσθείσα ποσότητα αίματος μόνο αλλά απαιτείται τριπλάσιος όγκος για την διάσωση του πειραματόζωου, επανήλθαν μαζί με νεότερα δεδομένα για την ενδοκυττάρια μετακίνηση ύδατος και ηλεκτρολυτών. Έτσι είναι τώρα παραδεκτό ότι κατά την αιμορραγία μετακινείται υγρό από τον διάμεσο χώρο τόσο ενδοαγγειακά όσο και ενδοκυττάρια, με αποτέλεσμα μερική αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου, ρύκνωση του διάμεσου χώρου και εξοίδηση των κύτταρων (Σχήματα 14 και 15). Άρα σε κάθε περίπτωση τραυματισμού οι ιστοί "προήζονται", ασχετα εάν δεν είναι πάντα κλινικά ανιχνεύσιμο (μακροσκοπικά). Παράλληλα η διάφορα δυναμικού στις κυτταρικές μεμβράνες μεταβάλλεται από -90mV σε -60mV, αυξάνεται το ενδοκυττάριο Νάτριο και Χλώριο, ενώ μειώνεται το ενδοκυττάριο Κάλιο. Οι μεταβολές αυτές οφείλονται στην αύξηση της διαπερατότητας της μεμβράνης του κύτταρου στο Νάτριο και της εξοίδησης του. Η εξίσωση της εγκατάστασης της εξωσωματικής με άμεσο τραύμα και φλεγμονή στα μεγάλα αγγειακά πρέμνατα δίδει τη φιλοσοφία της επιμέρους χορήγησης υγρών. Το μετακινηθέν υγρό στον ενδοκυττάριο χώρο παραμένει εκεί κατά κάποιο τρόπο αδρανοποιημένο, μια διεργασία κατάλοιπο της αυτοτελούς ύπαρξης των κύτταρων σε μονοκυτταρικό η συγκυτιακό επίπεδο;

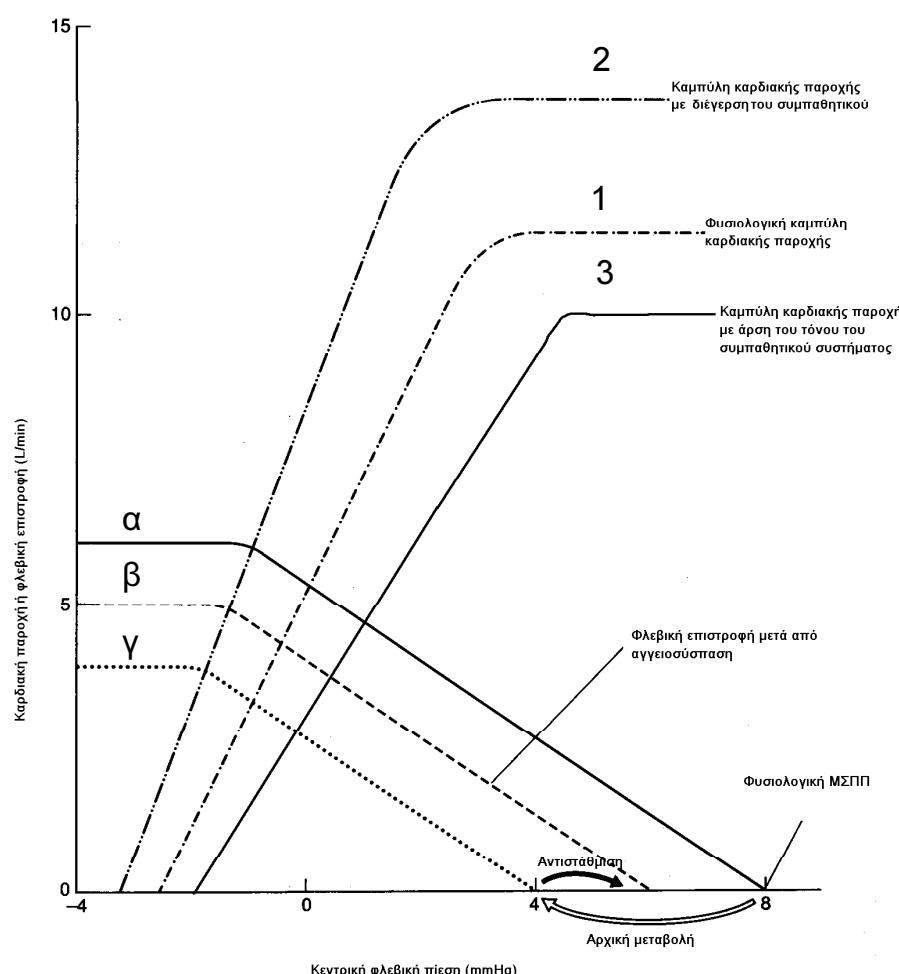
Ο ασθενής με γενικευμένη φλεγμονώδη αντίδραση

Για τον συγκεκριμένο ασθενή υπάρχει σύγχυση ως προς την ορολογία (σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, SIRS, ΣΣΦΑ, ΓΦΑ), είναι αδιευκρίνιστοι σε μεγάλο βαθμό οι μηχανισμοί πρόκλησης της συνδρομής, διεξάγεται μια γιγαντιαία ερευνητική προσπάθεια σε όλα τα επίπεδα και, προς το παρόν, παραμένει άγνωστη η ορθή αγωγή. Επειδή όμως η έκβαση ορισμένες φορές είναι επιτυχής, επιβάλλεται η εφαρμογή της παραμετρικής ιατρικής κατά την οποία η διόρθωση συγκεκριμένων βιολογικών μεγεθών εξασφαλίζει χρόνο για την πιθανή ανάνηψη του οργανι-

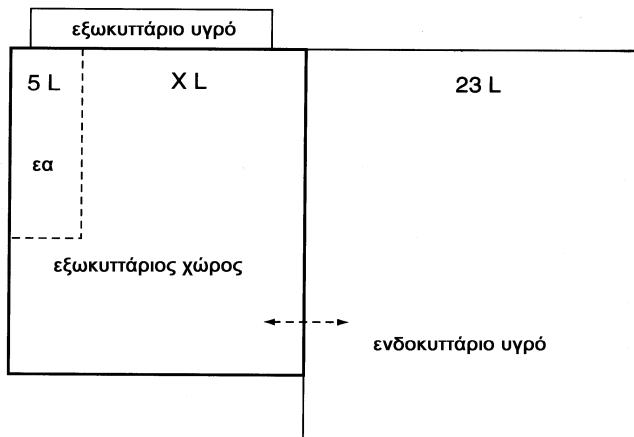


Σχήμα 14. Διακίνηση νερού μετά από αιμορραγία. Τα ιστικά κύτταρα προσλαβαίνουν νερό, ενώ το εξωκυτταρικό υγρό διαμέρισμα συρρικνούται (δράση των ακουπορινών).

συμού.³³ Όπως είναι φυσικό, και το θέμα του είδους και του ποσού των χορηγούμενων υγρών αποτελεί πεδίο εντονότατης αντιταράθεσης. Σύμφωνα με όσα αναφέραμε στον πολυτραυματία, επειδή αποτελεί πρότυπο ανάπτυξης του συνδρόμου, η έγκαιρη άρση της υποογκαιμίας και του stress φαίνεται ότι προλαμβάνει την εμφάνιση ή την πλήρη εκδήλωση του. Επίσης στην καλοηθέστερη μορφή του συνδρόμου - την μετά εξωσωματική καρδιοπνευμονική παράκαμψη για καρδιοχειρουργική επέμβαση- ο ασθενής εμφανίζεται εξαιρετικά οιδηματώδης ("φουσκωμένος βάτραχος"), χωρίς ιδιαίτερη διαταραχή της οξυγόνωσης, με ικανοποιητική διούρηση και ανάγκη σε μεγάλα ποσά ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών. Η κατάσταση αυτή υποχωρεί εντός 12-18 ωρών, εκτός και εάν προκληθεί ιατρογενώς επιπλοκή από στέρηση υγρών και χρήση αγγειοσυσπαστικών - ινότροπων ουσιών (οξεία νεφρική ανεπάρκεια, έμφραγμα μυοκαρδίου). Με βάση τα διδάγματα από τα προαναφερθέντα παραδείγματα, αντιμετωπίζουμε τους ασθενείς με γενικευμένη φλεγμονώδη αντίδραση -



Σχήμα 15. Ο ρόλος της κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ) σε σχέση με τη μέση συστηματική πίεση πλήρωσης (ΜΣΠΠ) και τη φλεβική επιστροφή. Η φλεβική επιστροφή δεν δώσει τιμές ΚΦΠ ανώτερες από της ΜΣΠΠ ακόμη και σε υπερογκοαυμία. Η καμπύλη α είναι η φυσιολογική φλεβική επιστροφή και αντιστοιχεί με την καμπύλη 1 της καρδιακής παροχής. Στην περίπτωση αιμορραγίας μετακινείται η α στη θέση γ και μετά την αντιστάθμιση στην θέση β, με αντίστοιχη μετατόπιση της 1 στη θέση 2. Η καμπύλη 3 είναι οι τιμές της καρδιακής παροχής μετά από την άρση του τόνου του συμπαθητικού συστήματος, όπως στην περίπτωση της αναισθησίας χωρίς μεταβολή του κυκλοφορούντος αίματος. Τα σημεία ισορροπίας των συστήματος είναι αυτά των τομών μεταξύ α,β,γ αφενός και 1,2,3 αφετέρουν.



Σχήμα 16. Κατανομή του νερού τους χώρους αγγείων (εα), διάμεσου χώρου και ενδοκυττάριου, υπό συνθήκες φλεγμονής.

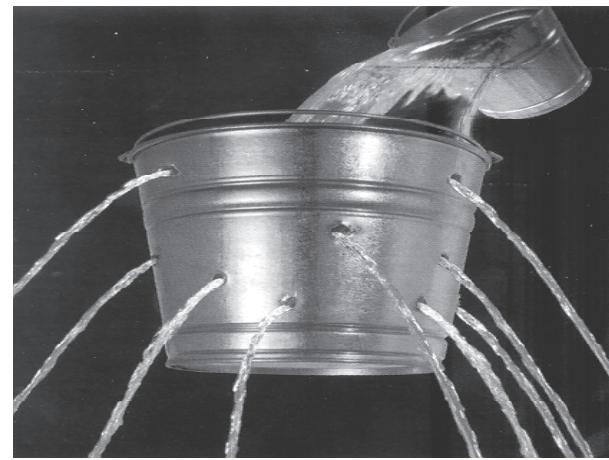
πλην των άλλων -και με χορήγηση υγρών σε ποσότητα ικανή να αποτρέψει απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και να εξασφαλίσει την επιθυμητή αιμοδυναμική εικόνα. Δυστυχώς η κατάσταση περιεγχειρητικά είναι συνήθως όπως τα σχήματα 16, 17 και όχι στο σχήμα 11).

Διούρηση και το είδημα του οιδήματος

Κατά την παραθεση των σκέψεων και των κλινικών πρακτικών που εφαρμόζουμε στο χειρουργείο και τη ΜΕΘ θέλειμε κατ' επανάληψη το θέμα της διούρησης χωρίς να εστιάσουμε σ' αυτό. Πρόσφατα γνωστός έμπειρος χειρουργός παρατήρησε ότι "οι ασθενείς στο χειρουργείο και στη μονάδα αποβάλλουν πολλά ουρά και όχι όπως παλιά".

Πιστεύουμε ότι η συντελεσθείσα πρόοδος στην κλινική αναισθησιολογία αντικατοπτρίζεται στην ανωτέρω απλή διαπίστωση. Η καταρράτηση Νατρίου και ύδατος μετεγχειρητικά είχε περιγράφει από τις αρχές του αιώνα μας, άρα οι ασθενείς θα έπρεπε να λαμβάνουν ενδοφλέβια υγρά μόνο με δεξτροή (D5W ή D10W) η θα έπρεπε να λαμβάνουν τη μικρότερη δυνατή ποσότητα υγρών για να μη "πρηστούν".³⁴ Προκειμένου να αποφευχθεί η χορήγηση όγκου και επειδή η αιμοδυναμική εικόνα δεν ήταν πάντα η επιθυμητή, κατέφυγαν στη χορήγη λευκωματίνης και πλάσματος. Δημιουργήθηκε έτοι και η φιλολογία της αντιπαραθεσης των κολλειδών με τα κυρισταλλοειδή διαλύματα, όπου το κύριο επιχείρημα ήταν: **με ένα όγκο Α λευκωματίνης επιτυγχάνω αυτό που δεν επιτυγχάνω με τον ίδιο όγκο Α φυσιολογικού όρου** (βλέπε και Ειδική σημείωση Α).

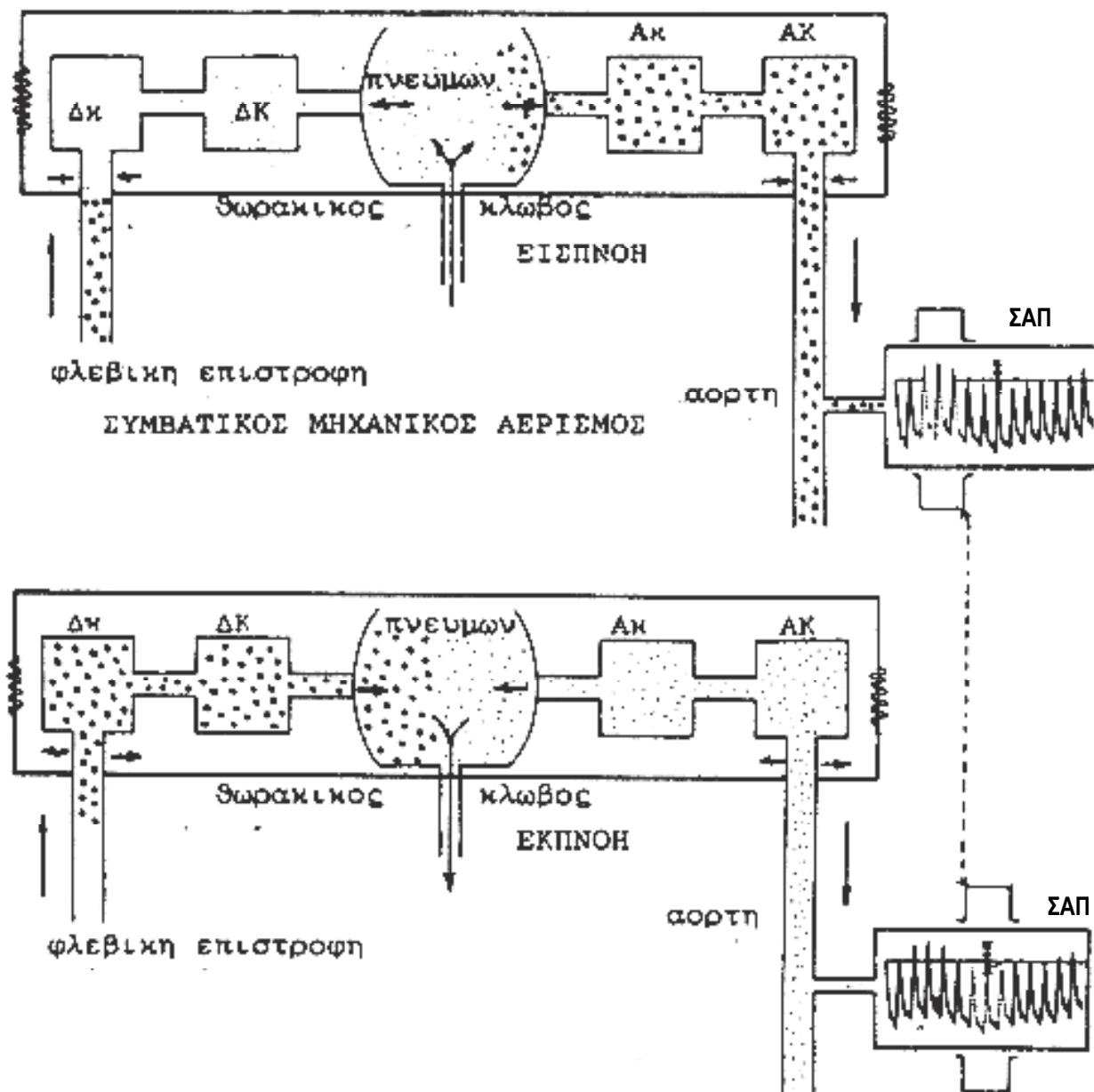
Είναι γνωστό ότι η ρύθμιση του ισοζυγίου νατρίου και ύδατος είναι ταυτόσημη με την ρύθμιση του εξωκυτταριου όγκου. Οι παράγοντες που κυριώς παρεμβαίνουν



Σχήμα 17. Κατανομή του νερού το σώμα, υπό συνθήκες φλεγμονής.

είναι: η αλδοστερόνη, τα νατριοδιουρητικά πεπτίδια των κόλπων, η αργινίνη-βασοπρεσίνη, το συμπαθητικό σύστημα, η αλδοστερόνη, το σύστημα ζενίνης-αγγειοτενσίνης, η συγκέντρωση νατρίου και χλωρίου στην παχιά κηλίδα, καθώς και οι μεταβολές στην πίεση της κάτω κοιλης φλέβας και της αιρτής. Η αναισθησία που αποκλείει τους μηχανισμούς του stress, δεν επιτρέπει την παραγωγή η πρόκληση των ανωτέρω ουσιών και μηχανισμών. Επίσης η αναισθησία που επιτυγχάνει τα ανωτέρω πρέπει να συνοδεύεται από χορήγηση ικανού όγκου υγρών ώστε να διατηρείται η επιθυμητή αιμοδυναμική εικόνα. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση ικανοποιητικής διούρησης διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Το αντίθετο συνέβαινε παλαιοτέρα η και τώρα στα μέρη εκείνα που υπηρετούν την ειδικότητα μας με "αναμήσεις από τα χαρακώματα της Φλάνδρας". Στο τεύχος 2 του Αυγούστου 1991 του BJA γίνεται πάλι λόγος για μείωση του "ενεργού εξωκυτταριου όγκου" μετεγχειρητικά λόγω αύξησης του "παγιδευμένου όγκου" στον τρίτο χώρο (άποψη του Shires, 1960s).^{1,2} Η εννοια αυτή συμπληρώνεται από την εισαγωγή της έννοιας του "ενεργού αρτηριακού όγκου" ο οποίος είναι ταυτόσημος με τον "κεντρικό όγκο αίματος". Είναι ο όγκος του οποίο αισθάνονται οι διάφοροι υποδοχείς πιέσεων στα μεγάλα αρτηριακά στελέχη, ώστε με την σειρά τους να κινητοποιήσουν τους μηχανισμούς έλεγχου της λειτουργίας των νεφρών. Πιστεύουμε ότι μηχανισμοί αυτοί αιτιολογούν εν μέρει και κατά τρόπο αρνητικό τη "μη διούρηση". Όταν η αιμοδυναμική εικόνα το επιτρέπει από πλευράς της ελάχιστης διαφοράς πίεσης στην σπειραματική συσκευή, το όλο θέμα της διούρησης ανάγεται σε ζητήματα άρδευσης και μόνο, όποτε και ενεργοποιούνται οι μηχανισμοί του νιτρικού οξειδίου-ενδοθηλινων.

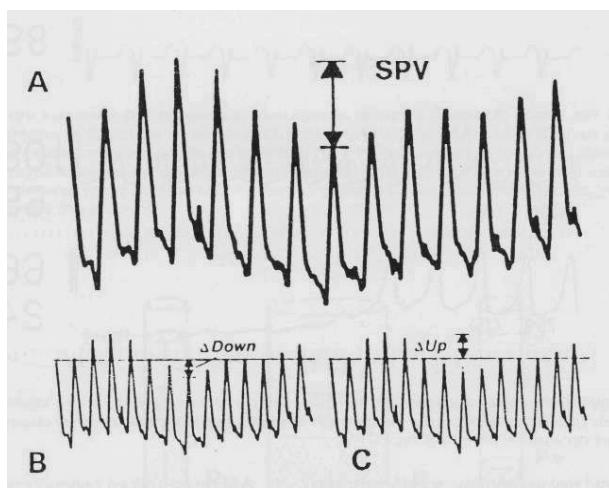
Πέρα από τους μηχανισμούς που διέπουν την παραγω-



Σχήμα 18. Η χρήση του μηχανικού αερισμού με θετικές πιέσεις και η συστηματική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) δίδουν πληροφορίες για την επάρκεια των χορηγημένων υγρών.

γή των ουρών και την διαμάχη περί την εξασφάλιση ικανοποιητικής διούρησης υπάρχει και ο λόγος περί του πρακτέου. Είναι αναμφισβήτητο ότι εκεί όπου δεν υπήρξε εγκατάσταση ανουρία ούτε για σύντομο χρονικό διάστημα, η επαρκής χορήγηση υγρών έπαιξε τον πρωταρχικό ρόλο.^{35,36} Η χρήση του μηχανικού αερισμού με θετικές πιέσεις και PEEP πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη (Σχήματα 18 και 19).³⁷ Στα χειρουργεία και τις μονάδες όπου ακολούθησαν γραμμή περιορισμού υγρών, συχνά οι ασθενείς και έχασαν τη νεφρική λειτουργία και δεν απεφεύχθη το οίδημα. Στις περιπτώ-

σεις που το οίδημα αντιμετωπίσθηκε με στέρηση υγρών και/ή με φιλτρα απομάκρυνσης υγρών το αποτέλεσμα ήταν απώλεια της οριακής διούρησης και εγκατάσταση ανουρικής νεφρικής ανεπάρκειας. Η χρήση φιλτρών για την άρση οιδήματος υπό τάση ενδείκνυται με μεγάλη προσοχή για την μείωση της ενδοκοιλιακής πίεσης, όταν η τελευταία ενοχοποιείται για την πρόσφατη εγκατάσταση ολιγουρίας προς ανουρία. Στην περίπτωση αυτή συνίσταται η διακοπή της λειτουργίας των φίλτρου με την εξασφάλιση ικανοποιητικής διούρησης.



Σχήμα 19. Λεπτομέρεια από το προηγούμενο σχήμα.

Υπάρχει ένα άλλο πρακτικό ερώτημα σχετιζόμενο με την διούρηση και το ισοζύγιο στον ασθενή με το συνδρομο γενικευμένης φλεγμονώδους αντίδρασης. Είναι το ίδιο να διακινούνται μεγάλα ποσά υδατος ή μικρά με το αυτό αλγεβρικό άθροισμα τελικού ισοζυγίου; Δηλαδή ο ασθενής Α με πρόσληψη 12 λίτρων και αποβολή 11 λίτρων σε 24 ώρες, είναι σε καλύτερη αγωγή από τον ασθενή Β με πρόσληψη 4,5 λίτρων και αποβολή 3,5 λίτρων; Από πλευράς ισοζυγίου το αλγεβρικό μας άθροισμα είναι -1 λίτρο, από βιολογικής πλευράς όμως υπάρχει μια τελείως διαφορετική εννοιολογική προσέγγιση. Υπάρχουν δυο περιπτώσεις για τον ασθενή Α. Εάν ο ίδιος παράγει αυτόματα -κατάσταση σπανιότατη- τόσο μεγάλη ποσότητα ουρών, είναι ανάγκη να υποστηρίχθει με την χορήγηση υγρών και όχι να αφεθεί σε δυσμενή αιμοδυναμική εικόνα με τελική απόληξη την χορήγηση ινότροπων. Η αυτόματη αυτή διούρηση θεωρείται ότι συντελείται στα πλαίσια αμυντικών μηχανισμών αποβολής ενδογενών ουσιών, υπεύθυνων για την πρόκληση του συνδρόμου, πιστεύουμε δε ότι πρέπει να υποστηρίχθει. Εάν η διούρηση αυτή αποτελεί προϊών φαρμακολογικών παρεμβάσεων, χορήγηση μαννιτόλης-φρουροσεμίδης κ.λπ, τότε επιβάλλεται η αναπλήρωση όπως και προηγουμένως αναλύθηκε. Οπωσδήποτε υπάρχει πίσω από την περίπτωση του ασθενή Α τελεολογική άποψη ότι ένας πολυκυπταρος οργανισμός υφίσταται μια προσβολή από ουσίες βλαπτικές, των οποίων η συγκέντρωση μειούμενη στο milieu interieur εξασκεί, ίσως, μικρότερη επίδραση στο μεμονωμένο κύτταρο. Για τον ασθενή Β, είναι περίεργο, συνήθως προσφεύγουμε σε φίλτρο και διακινούμε από εκεί μέ-

χρι και 30 λίτρα με σκοπό να επιτύχουμε αυτό που η φύση αγωνιωδώς μας καλεί να πράξουμε μέσω των νεφρών.

Τα κολλοειδή υγρά ως αίτιο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Τα κολλοειδή υγρά προκαλούν οξείας νεφρικής ανεπάρκειας τουλάχιστον με δύο τρόπους:

α) αύξηση της κολλοειδωσμωτική πίεσης στα τριχοειδή του νεφρού,

β) ωσμωτική νέφρωση.

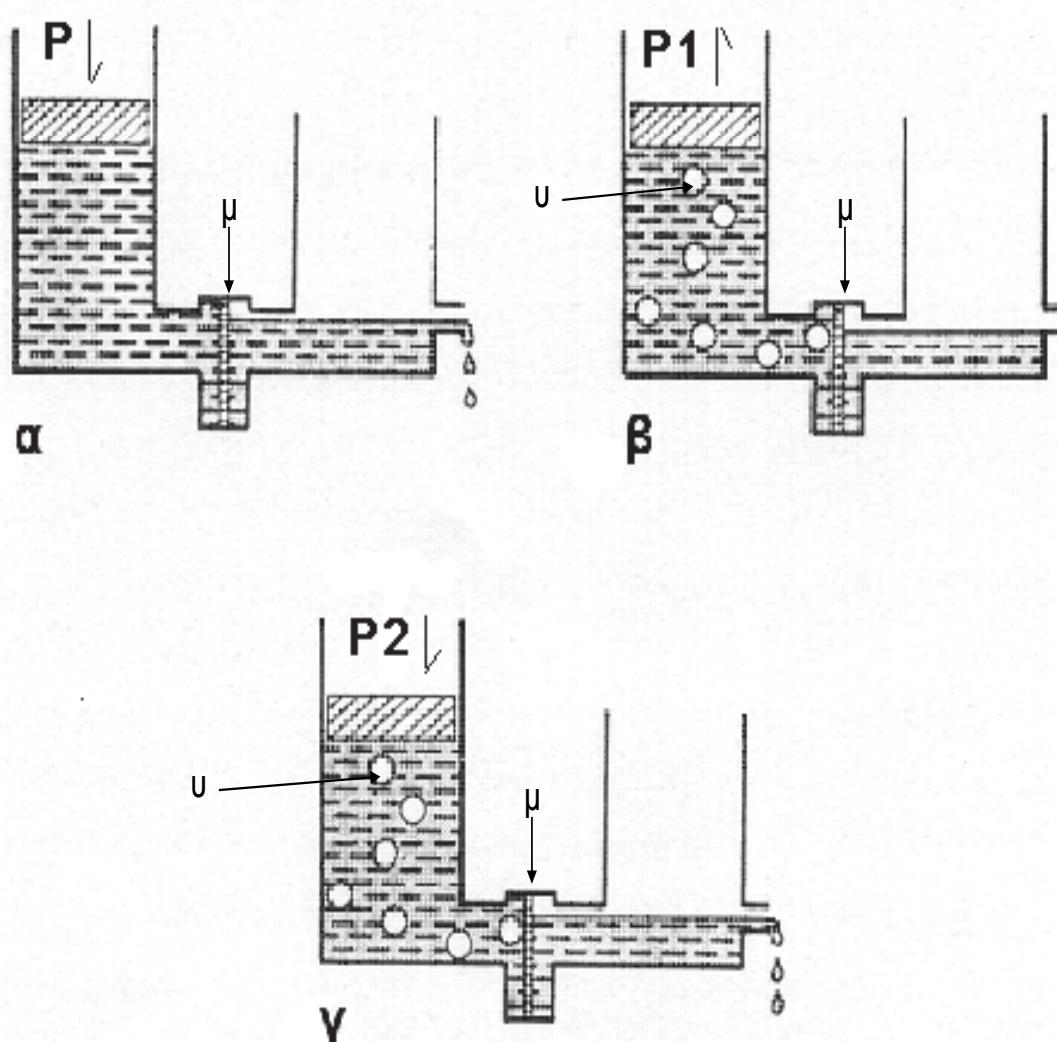
Είναι γνωστόν ότι η αύξηση της κολλοειδωσμωτική πίεσης στα τριχοειδή του νεφρικού σπειράματος ελαττώνει το ρυθμό της πειραματικής διήθησης (GFR). Σε οριακές καταστάσεις, έχουν περιγραφεί οξείες νεφρικές ανεπάρκειες λόγω υπερχορηγήσεων κολλοειδών. Δηλαδή η κολλοειδωσμωτική πίεση στα τριχοειδή του σπειράματος υπερβαίνει την υδροστατική πίεση και επέρχεται ανουρία η οποία υποχωρεί με πλασμαφαιρέση (σχήματα 20 και 21).

Η ωσμωτική νέφρωση έχει περιγραφεί τουλάχιστον από το 1968, έχει σχέση με δομικές αλλαγές των νεφρικών κυττάρων και εκφεύγει των ορίων του παρόντος. Μία αύξηση τη συχνότητας κρουσμάτων ωσμωτικής νέφρωσης έχει παρατηρηθεί με τη χορήγηση των διαλυμάτων αιμάλου (HES), από 14% το 1990 σε 80% το 1992.

Οι ηλεκτρολύτες και τα προβλήματα στην αναπλήρωση τους

Τα κλασικά εγχειρίδια είναι γεμάτα δεδομένα για τις ημερήσιες ανάγκες σε ηλεκτρολύτες. Επίσης περιέχουν αφορισμούς περί αινώτερων επιτρεπτών ορίων ημερήσιας χορήγησης. Με την γενίκευση των αναλυτών ηλεκτρολυτών αιμάτος διαπιστώθηκε ότι η μαγική λέξη για τις καταστάσεις που αντιμετωπίζουμε σε παρατεταμένα χειρουργεία και στη ΜΕΘ είναι η "τιτλοποίηση". Η γνώση της συγκέντρωσης ιόντων ενός διαλύματος και οι μετρήσεις των αντιστοιχών συγκεντρώσεων στο αίμα είναι η βάση της τιτλοποίησης. Η αδυναμία μέτρησης του **ιοντισμένου ασβεστίου** αποτελεί βασικό εμπόδιο στην προσέγγιση των προβλημάτων που αντιμετωπίζουμε από τις διαταραχές του.^{13,19} Με δεδομένη την πολύ μικρή βιοδιαθέσιμη ποσότητα ιοντισμένου ασβεστίου, λιγότερη από 0,35mEq/l, είναι περιττή κάθε συζήτηση με τα δεδομένα των εν χορήσει μεθόδων μέτρησης του.

Η **υπερνατριαιμία** αντιμετωπίζεται κλασικά με χορήγηση νερού από οινογαστρικό σωλήνα και διαλυμάτων δεξτροζης ενδοφλεβίως. Στη μονάδα μας χρησιμοποιείται για την διόρθωση της υπερνατριαιμία το διά-



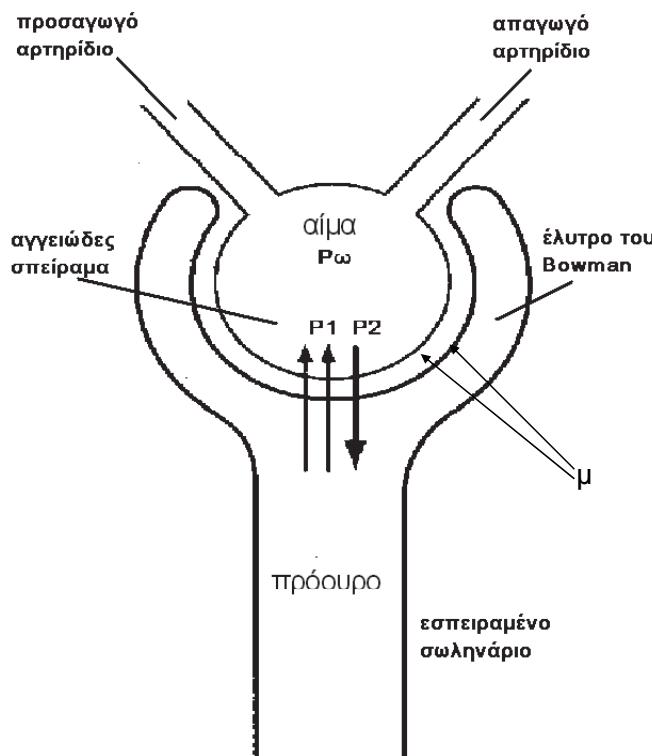
Σχήμα 20. Το υδροδυναμικό ανάλογο αλληλεπίδρασης των πιέσεων υδροστατικής και ωσμωτικής. Στο σύστημα α η ημιπερατής μεμβράνη (μ) δεν εμποδίζει την ροή του υγρού (νερό) υπό την υδροστατική πίεση (P). Στο β η ουσία (u) που είχε διαλυθεί το νερό πριν από την ημιπερατή μεμβράνη εξασκεί μία πίεση ωσμωτική (P_1) η οποία είναι αντίθετη με την πίεση P (ροή παύει όταν $P=P_1$). Στη γ η πίεση P_2 ($>P_1$) επαναρρίζει την ροή.

λυμα KCl 1% (900ml WFI+100ml KCl 10%) σε 12ωρη χορήγηση. Για την διόρθωση της **υπονατριαιμίας**, είτε εμπλουτίζονται με φύσιγγες των 10ml 15% NaCl τα χορηγούμενα υγρά, είτε χορηγείται υπέρτονο διάλυμα 7,5% NaCl (8ωρη, 12ωρη χορήγηση 250ml 7,5% NaCl). Τα προβλήματα αναπλήρωσης του **καλίου** σε ημερήσια έχουν πρακτικά λυθεί στη με τον εμπλουτισμό κάθε διαλύματος Γαλακτικού Ringer's με δυο φύσιγγες των 10ml KCl 10%.

Όταν υπάρχει συγκεκριμένο κλινικό πρόβλημα με επείγουσα παθολογία γνωστή, η ακολουθούμενη τακτική είναι η χορήγηση του συγκεκριμένου ηλεκτρολύτη, ενώ παράλληλα γίνονται οι απαραίμενες εργαστηρια-

κές εξετάσεις. Τα σύγχρονα μηχανήματα μέτρησης των αερίων αίματος δίδουν στη ευχέρεια αυτή. Παρενθετικά, σχετικά με την διαμάχη της μορφής του χορηγούμενου ασβεστίου, το **γλυκονικό ασβέστιο** διαφέρει από το **χλωριούχο ασβέστιο** μόνο στο γεγονός ότι πρέπει να χορηγηθεί σε τριπλάσια κατά βάρος ποσότητα για να εξασφαλίσει το ίδιο πόσο ιόντων ασβεστίου με το χλωριούχο.

Μερικά "εξωτικά" υγρά για παρεντεροική χορήγηση
Το τιμήμα αυτό του άρθρου είναι περιττό. Υπάρχει μόνο για λόγους "ιστορικούς".



Σχήμα 21. Το υδροδυναμικό ανάλογο αλληλεπίδρασης των πιέσεων υδροστατικής και ωσμωτικής τη σπειραματική συσκευή. Στο σύστημα οι ημιπεριτές μεμβράνες (μ) δεν εμποδίζουν την ροή του υγρού (νερό και ήλεκτρολύτες) υπό την υδροστατική πίεση P_2 (εφόσον η P_2 υπερκαλύπτει το άθροισμα των ωσμωτικής (P_ω) και υδροστατικής (P_1) πιέσεων. Η P_ω καλείται και **κολλοειδωσμωτική πίεση** λόγω της προέλευσής της από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η P_2 καλείται **πίεση διήθησης** και είναι το αλγεβρικό άθροισμα της πίεσης του αίματος στο προσαγωγό αρτηρίδιο συν P_ω συν P_1 (P_1 είναι η υδροστατική πίεση του ελύτρου του Bowman). Όταν η κολλοειδωσμωτική πίεση στα τριχοειδή των σπειράματος υπερβαίνει την υδροστατική πίεση επέρχεται ανουρία η οποία υποχωρεί με πλασμαφαιρέση ή με αύξηση της συστηματικής πίεσης.

Πέρι των αραβικού κόμμων

Μία ουσία κολλώδης που "εκρινομένη εν είδει ρητίνης" από τις ακακίες είχε χρησιμοποιηθεί ως διάλυμα 6% σε "φυσιολογικό ορό", ιδιαίτερα στο Α' Παγκόσμιο Πόλεμο.³⁸ Βασιζόμενοι οι χειρούργοι στη θεωρία του Ernest Henry Starling περί κολλοειδωσμωτικής πίεσης (ή **ωρκωτικής πίεσης**), χωρίς βασικές γνώσεις για το Shock (From 1917 to 1919 Bayliss and Starling served on the Special Investigation Committee on Surgical Shock and Allied Conditions of the Medical Research Committee).

Ειδική σημείωση B.

Υπόθεση του Ernest Henry Starling: τα τριχοειδή είναι μη διαπερατά στα μακρομόρια.

Θεωρία του Cecil Kent Drinker: τα τριχοειδή είναι δια-

περατά στα μακρομόρια (*The Problem of Edema as Approached through Direct Experiment after the Capillaries, Harvard Medical Society, 22 November 1927*).

Περί της λευκωματίνης

Στη χώρα μας υπάρχει η ανθρώπινη λευκωματίνη 20%. Η ένδειξη χορήγησης της είναι μία: υπολευκωματιναιμία στα πλαίσια παραμετρικές ιατρικής. Η λευκωματίνη και το πλάσμα σε χορηγούνται για τη διόρθωση υποογκαιμίας, ούτε για τη αντιμετώπιση οιδήματος φλεγμονώδους αιτιολογίας. Παρόλα αυτά οι παλαιές δοξασίες είναι βαθιά ριζωμένες και **το πρόβλημα της λευκωματίνης** περνά ακόμη διάφορος φάσεις όπως, μετά τη δημοσίευση της μετανάλυσης της ομάδας Cochrane (1999) για τη χοήση της, επακολούθησε η μετανάλυση των Wilkes και Navickis (2001), ώστε να έχουμε τεκμηριωμένες απόψεις του τύπου... "ναι μεν, αλλά".^{39,40} Ευτυχώς η τελευταίας μελέτη SAFE σύγκρισης λευκωματίνης και φυσιολογικού ορού το NEJM (Μάιος 2004) συνοδεύονται από το εύγλωττο συντακτικό σχόλιο "είναι η λευκωματίνη ασφαλής;" ("Is Albumin Safe", D. Cook).

Το υδροξυαιθυλιωμένο άμυλο

Τα παράγωγα αμύλου εμφανίσθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του '80 πολλά υποσχόμενα. Απύχησαν όμως λόγω της στροφής των ιατρών στη εφαρμογή των αρχών της παθοφυσιολογία κατά την αναπλήρωση του όγκου και την απομάκρυνση από την ιατρική των "μαγικών σκευασμάτων". Είναι χοήσμα στην αναζωογόνηση με μικρό όγκο σε βραχύ χρονικό διάστημα, σταν είναι αδύνατη η εγκατάσταση μεγάλης διαμέτρου φλεβικής οδού. Υποτίθεται ότι όλα τα μειονεκτήματα των προηγούμενων συνθετικών κολλοειδών δεν συνοδεύουν τα σύγχρονα σκευάσματα υδροξυαιθυλιωμένο αμύλου.

Στη χώρα μας υπάρχει το σκεύασμα HAES-steril 6% και 10%, με δραστική ουσία μοριακό βάρος 200.000 Dalton κατά μέσο όρο. Τα ωσμωτικά ενεργά σωματίδια του έχουν συνήθως μοριακό βάρος 70.000 Dalton. Αναφέρονται περιορισμοί στην μεγαλύτερη ποσότητα που δύναται να χορηγηθεί ημερησίως.¹³

Τα νεότερα διαλύματα αμύλου

Εκτός από τα διαλύματα υδροξυαιθυλιωμένου άμυλου [πολύ-(O-2-υδροξυαίθι)-άμυλο] σε φυσιολογικό ορό (6%, και 10% HES/NS), υπάρχει και το διάλυμα υδροξυαιθυλιωμένου άμυλου σε γαλακτικό ήλεκτρολυτικό ενέσιμο μίγμα (HES/LEI), συγκρίσιμο προς το διάλυμα Ringer

(R's). Έτοι αποφεύγεται η υπερφόρτωση με NaCl. Υποτίθεται ότι το νέο HES, με μικρότερο μοριακό βάρος 130.000 Dalton και μοριακή υποκατάσταση υδροξύλιου 0,4 το δομικό μονοσαχχαρίτη του αμύλου (6% HES 130.000/0,4), δύναται να χορηγηθεί χωρίς περιορισμούς όγκου σε αντίθεση με τα παλαιότερα διαλύματα HES (200/0,5). Συνεπώς, τα διαλύματα υδροξυαιθνύλιωμένου αμύλου σε NaCl, R's και LEI παρασκευάζονται πλέον με τον τύπο HES 130/0,4.

Το υπέρτονο διάλυμα NaCl 7,5%

Έχει το "μειονέκτημα" του μηδαμινού εμπορικού ενδιαφέροντος, είναι φθηνό, μη αλλεργιογόνο, εύκολα παρασκευαζόμενο και εκ των ενόντων. Είναι το τυπικό παραδειγμα μιας ιδέας λαμπρής που είχε την ατυχία να προκύψει σε ένα κόσμο επενδυτών και όχι φιλόσοφων. Με 75gr NaCl/l, 1284mEq/l Na, 1284mEq/l Cl, και 2568mOsm/l αποτελεί πολυτιμότατο υγρό αναζωογόνησης με μικρό δύγκο (250ml), χορηγούμενο ταχύτατα λόγω των άριστων θεολογικών ιδιοτήτων του από μικρή φλέβα. Χρησιμοποιείται με επιτυχία και στην αντιμετώπιση της ενδοκράνια υπέροχασης, καθώς και στην αντιμετώπιση υπονατριαιμικών καταστάσεων. Η απάντηση της εποχής μας στο χαμηλό κόστος του διαλύματος του υπέροχου NaCl 7,5%: ο συνδυασμός Δεξτράνης 70 (6%) και NaCl 7,5% (RescueFlow).

Η δράση του υπέρτονου διαλύματος NaCl 7,5% στο ανοσοποιητικό σύστημα είναι αυτή της μη ενεργοποίησης του άξονος ενδοθηλίου - αιμοπεταλίων - λευκών αιμοσφαιριών ή του περιορισμού του⁴¹. Η φαρμακευτική δράση του NaCl 7,5% στο μυοκάρδιο είναι και ινότροπη και λυσοτροπική. Υποτίθεται ότι η δράση αυτή έχει σχέση κυρίως με την τροποποίηση των κυττάρων του ενδοθηλίου των στεφανιαίων αγγείων και του ενδοκαρδίου ως προς την παραγωγή NO και ενδοθηλίνης^{42,43}.

Προβλήματα για επίλυση

Το πούρημα της υπερχλωσιακή οξεώσης

Ωθήσε στη λύση των ισότονων αλκαλωτικών διαλυμάτων τύπου Hartmann (το διάλυμα αυτό όπως και τα παρεμφερή, είναι στη πραγματικότητα ουδέτερα) και στην αποφυγή του φυσιολογικού ορού, ίδιαίτερα σε πειτώσεις μεταβολικής οξεώσης.^{13,17}

Ένα ενδοφρέβιο υγρό είναι ουδέτερο όταν έχει "διαφορά ισχυρών ιόντων" (ΔΙΙ, strong ion difference - SID) τουνάχιστον 24mEq/l υπέρ των κατιόντων του, διότι έτσι αντισταθμίζεται η μείωση της συγκέντρωσης του πρωτεΐνικού ρυθμιστικού ανιόντος (protein buffer base), ιδιαίτερα σε μαζική χορήγηση (π.χ. RL, Ringer's γαλακτικό).

Το πρόβλημα της δέσμευσης των δραστικών ριζών οξυγόνου (ROS)

Τα ενδοφλέβια υγρά, εκτός των άλλων, πρέπει να δεσμεύουν τις δραστικές ενώσεις ενεργού οξυγόνου (ROS), π.χ. O_2^- , H_2O_2 , OH^- , $ONOO^-$, $ONOOCO^-_2$.

Ουσίες του γενικού τύπου R-CO-COOH αντιδρούν με τις ROS, όπως π.χ. $\text{CH}_3\text{COCOO}^- + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (αντίδραση Hollemann, 1904), αλλά δυστυχώς τα υδατικά τους διαλύματα είναι ασταθή. Έτσι το αιθυλπυρούβικό οξύ διαλύεται μόνο σε ποσοστό 0,25% το νερό, αλλά σε ποσοστό 1,5% σε διάλυμα Ringer (R's). Προς το παρόν το διάλυμα αιθυλ-πυρούβικού/R's (REPS) έχει καλά αποτελέσματα σε πειραματικά ποδύπτα σήψης και αιμορραγικού shock.¹³

Το πρόβλημα της φαρμακοκινητικής των ενδοφλεβίων υγρών

Τα κλασσικά μοντέλα φαιδρακοκινητικής δεν έχουν εφαρμογή στη χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων ενιεμένων υγρών. Το παράδειγμα του μεταβολισμού του πλάσματος σε συνθήκες αιμορραγίας και φλεγμονής με τα ερωτηματικά του υπάρχει το σχήμα 16.⁴⁴ Τα τελευταία χρόνια έχουν σημειωθεί σημαντικά βήματα στο τομέα αυτόν, υπάρχουν μαθηματικές εξισώσεις που διέπουν την κινητική των όγκων για ένα, δύο και τρία διαμερίσματα, και έχουν εφαρμοστεί σε πειραματόζωα και υγιείς εθελοντές. Παρόλα αυτά, ο δρόμος προς τις κλινικές εφαρμογές είναι παρθένος.

Το ποόβλημα των ακουαποινών

Η ανακάλυψη των ακουαπορινών έχει θέσει το ζήτημα του οιδήματος και της διακίνησης του νερού στο κύτταρο σε νέα βάση. Τα "παραδόξα" μηγύματα των σχημάτων 16 και 18 ίσως γίνουν κατανοητά κάτω από το πρόσμα των γνώσεων για τη δράση των ακουαπορινών.^{13,19}

ΣΥΝΟΨΗ

Τα χορηγούμενα ενδοφλέβια διαλύματα υγρών κατά την αναισθήσια στην καρδιοχειρουργική πρέπει να μη έχονται σε αντίθεση με την κοινή ιατρική λογική. Η κοινή ιατρική λογική, πλέον, έχει ως βοηθήματα το ΤΕ-Ε.^{45,46} Τα χορηγούμενα ενδοφλέβια διαλύματα υγρών κατά την αναισθήσια στην καρδιοχειρουργική πρέπει να είναι ισωασμωτικά προς το ενδοαγγειακό περιβάλλον, δεν πρέπει να προκαλούν μεγάλες μεταβολές στον ενδοαγγειακό χώρο, δεν πρέπει να επιτρέπουν διαταραχές των λειτουργιών του ενδοθηλίου,⁴⁷ πρέπει να δεσμεύουν τις δραστικές ενώσεις ενεργού οξυγόνου, πρέπει να έχουν ρυθμιστικά συστήματα οξειδιασικής ισορροπίας ή να μην παραβλάπτουν αυτά του αίματος.

ABSTRACT**Fluid administration during cardiac anesthesia/surgery****Charisios Th. Skourtis**

The administration of intravenous fluids during cardiac anesthesia/surgery procedures follows the principals which govern the confrontation of major trauma, the risk of transportation of intravascular fluids by a low-reserved myocardium, the uses of the compromised pump and, probably, the utilization of a general endothelial bed with pathophysiological responses. The administration of i.v. fluids has to deal with an adequate anesthesia regimen able to control the burden on major surgery.

The introduction of the Swan - Ganz catheter (early 1970's), the ODM (1990's) and eventually the generalized use of TOE (or TEE) had been of greater importance in order to understanding and conceptualized the i.v. fluid therapy for cardiac surgery patient. The lessons of the above mentioned clinical practice had been employed also in the I.C.U. under the term "titration". The decision for the kind and amount of administered i.v. fluids is to be, always, dynamic, tentative and real-timed, and to kept up to the functional states of macro and micro circulations, plus to impose either osmotic or biochemical burden to "the" useful amount of blood.

Some "exotic" i.v. fluids, such albumin and hydroxyethyl starch are not being used, since the changes of colloid-osmotic pressure in blood - during significant shifts of intravascular volume- are negligible. On the other hand, colloids are blamed of kidney failure.

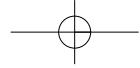
In summary, the administration of intravenous fluids during cardiac anesthesia/surgery follows the common medical sense as dictated by functional hemodynamic, the recent developed eidema (knowledle) regarding the mechanoreceptor functions of endothelium and the osmotic law by Van' of Hoff.

Key words: intravenous fluids, cardiac anesthesia, surgery procedures, osmosis, titration

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hull C. J. (ed) Symposium on Fluid and Electrolytes. Postgraduate Educational Issue, British Journal of Anaesthesia, 1991, Vol 67: 135-200.
2. Robert G.H. Fluid Therapy Might Be More Difficult Than You Think. Anesth & Analg 2007;105 (2): 304-305
3. D.W. Richards, Cardiac output by the catheterization technique in various clinical conditions, Federation Proc., 4 (1945) 215.
4. R.A. Bloomfield, H.D. Lauson, A. Cournand, E.S. Breed, and D.W. Richards, Recording of right heart pressures in normal subjects and in patients with chronic pulmonary disease and various types of cardiocirculatory disease, J. Clin. Invest., 25 (1946) 639
5. Doherty M, Buggy D.J. Intraoperative fluids: how much it too much? Br J Anaesth. 2012; 109 (1): 69-79
6. Hall T. The Pathophysiology of Cardiopulmonary Bypass. Chest 1995; 107: 1125-33
7. Neil MacGillivray. Dr Thomas Latta: the father of intravenous infusion therapy. Journal of Infection Prevention 2009; VOL. 10 S 1; s3
8. Σκούρτης Χ. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ, στα ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, τεύχος 4ο, Grafomanager Θεσσαλονίκη, Ιουνίος1992, σελίδες 1-57 (πλήρες τεύχος)
9. Σκούρτης Χ. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ, στα ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, τεύχος 5ο, Grafomanager Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος 1992, σελίδες 1-51 (πλήρες τεύχος)
10. Prough D. Perioperative Fluid Management: The Use of Crystalloid, Colloid and Hypertonic Solutions, ASA Annual Refresher Course Lectures, Washington D.C., 1993, , Lecture #223(pp1-7).
11. Τύλος βιβλίου: 5ο ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, Επιμέλεια Μ. Γιαννάκου-Πεφτούλιδου, Δ. Ματάμης, Χ. Σκούρτη. Σκούρτης Χ. Η χρήση της διοισοφανισμής υπερηχοκαρδιογραφίας κατά την εγχειρητική περίοδο. Σελίδες 167-187. ART of TEXT. Θεσσαλονίκη, 1993
12. Douglas, P. S.; Garcia, M. J.; Haines, D. E.; Lai, W. W.; Manning, W. J.; Patel, A. R.; Picard, M. H.; Polk, D. M. et al"ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography". Journal of the American College of Cardiology . 2011; 57 (9): 1126-1166
13. http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients Revised 7 March 2011, References 137
14. <http://www.deltamedical.com/downloads/TechnicalReview.pdf> Oesophageal Doppler Monitor (ODM) guided individualised goal directed fluids management (iGDFM) in surgery - technical review Revised 2010 References 118
15. Spahn DR: CON: Fluid restriction for cardiac patients during major noncardiac surgery should be replaced by goal-directed intravascular fluid administration. Anesth Analg 2006; 102:344-6
16. Johnston WE: PRO: Fluid restriction in cardiac patients for noncardiac surgery is beneficial. Anesth Analg 2006; 102:340-3
17. Εκτεταμένες περιλήψεις/εισηγήσεις στα βιβλία των σεμιναρίων της F.E.E.A. (Fondation Européenne d'Enseignement en Anesthesiologie) (Θεσσαλονίκη): 3ο Σεμινάριο. (1997). Σκούρτης Χ. Υγρά - Ηλεκτρολόντες σώματος, σελ. 1-8
18. Hill GE. Cardiopulmonary bypass-induced inflammation: is it important? J Cardiothorac Vasc Anesth. 1998; 12(2 Suppl 1):21-5
19. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Review Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. Chest. 1997; 112(3):676-92
20. Shcumacher J, Klotz K.-F. Fluid therapy in cardiac surgery patients. Applied Cardiopulmonary Pathophysiology 2009; 13: 138-142
21. Εκτεταμένες περιλήψεις/εισηγήσεις στα βιβλία των σεμιναρίων της F.E.E.A. (Fondation Européenne d'Enseignement en Anesthesiologie) (Θεσσαλονίκη): 2ο Σεμινάριο. (2001). Σκούρτης Χ. Περιεγγειατρική δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, σελ. 232-236.
22. Χ. Υγρά και ηλεκτρολόντες σώματος, ενδοφλέβια υγρά:219-235. Εις Γριάλα Μ., επ. ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 2006; 219-235
23. Bursztein S. Κολλοειδή/ Κρυσταλλοειδή στο υποογκαιμικό shock. Ειδική αναφορά στη λευκωματίνη. 5ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Ανασθησιολογίας και Εντατικής, 1993,βιβλίο εισηγήσεων, σελ. 157-166.

24. Bursztein S. Ωσμωτική πίεση. Ωσμωμοριακοτήτα-Ωσμωτικοτήτα και Ωσμωτικό έλλειμμα. 5ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής, 1993, βιβλίο εισηγήσεων, σελ 197-202
25. Harris DN, Oatridge A, Dob D, Smith PL, Taylor KM, Bydder GM. Cerebral swelling after normothermic cardiopulmonary bypass. Anesthesiology. 1998; 88(2):340-5
26. Harris DN, Bailey SM, Smith PL, Taylor KM, Oatridge A, Bydder GM. Brain swelling in first hour after coronary artery bypass surgery. Lancet. 1993 Sep 4;342(8871):586-7
27. Σκούρτης Χ. Μηχανικός αερισμός. Εις Γκιάλα Μ., επ. ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 2006: 83-98
28. Campbell JA, Holt DW, Shostrom VK, Durham SJ. Influence of intraoperative fluid volume on cardiopulmonary bypass hematocrit and blood transfusions in coronary artery bypass surgery. J Extra Corpor Technol. 2008 Jun;40(2):99-108
29. Vretzakis G, Kleitsaki A, Aretha D, Karanikolas M. Management of intraoperative fluid balance and blood conservation techniques in adult cardiac surgery. Heart Surg Forum. 2011 Feb;14(1):E28-39
30. Vretzakis G, Kleitsaki A, Stamoulis K, Bareka M, Georgopoulou S, Karanikolas M, Giannoukas A. Intra-operative intravenous fluid restriction reduces perioperative red blood cell transfusion in elective cardiac surgery, especially in transfusion-prone patients: a prospective, randomized controlled trial. J Cardiothorac Surg. 2010 Feb 24; 5:7
31. Verheij J, van Lingen A, Rajmakers PG, Rijnsburger ER, Veerman DP, Wisselink W, Girbes AR, Groeneveld AB. Effect of fluid loading with saline or colloids on pulmonary permeability, oedema and lung injury score after cardiac and major vascular surgery. Br J Anaesth. 2006; 96 (1): 21-30
32. Frank A, Bonney M, Bonney S, Weitzel L, Koeppen M, Eckle T. Review Myocardial ischemia reperfusion injury: from basic science to clinical bedside. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2012; 16(3):123-32
33. Raja SG, Dreyfus GD. Review Modulation of systemic inflammatory response after cardiac surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2005; 13(4):382-95
34. Baron J. Adverse Effects of Colloids on Renal Function. In Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, edited by J.L. Vincent, Springer Verlag, Berlin, 2000, pp 486-493.
35. Holte K, Hahn R, Ravn L, Bertelsen K, Hansen S, Kehlet H. Influence of "Liberal" versus "Restrictive" Intraoperative Fluid Administration on Elimination of a Postoperative Fluid Load. Anesthesiology 2007; 106 (1): 75-79
36. Mehlhorn U, Geissler HJ, Laine GA, Allen SJ. Myocardial fluid balance. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 20(6):1220-30
37. Qvist J, Pontoppidan H, Wilson RS, Lowenstein E, Laver MB. Hemodynamic responses to mechanical ventilation with PEEP: the effect of hypervolemia. Anesthesiology. 1975; 42(1):45-55
38. Good R.W. Mugrage R, Weiskittel R. Acacia solution in the treatment of surgical shock: An analysis of III case histories. The American Journal of Surgery 1934; 25 (1): 134-139
39. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human Albumin Administration in Critical Ill Patients: Systematic Review of Randomised Controlled Trials. Br Med J, 1998, 316:916-964.
40. Wilkes M., Navickis R. Patient Survival after Human Albumin Administration: a Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. Ann Intern Med, 2001, 135:149-164
41. Rizoli S., Rotstein O., and Sibbald W. The Immunological Effects of Hypertonic Saline. In Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, edited by J.L. Vincent, Springer Verlag, Berlin, 2002, pp 446-453
42. Svensen C, Hahn RG: Volume kinetics of Ringer solution, dextran 70, and hypertonic saline in male volunteers. Anesthesiology 1997; 87:204-12
43. Bueno R, Resende AC, Melo R, Neto VA, Stolf NA. Effects of hypertonic saline-dextran solution in cardiac valve surgery with cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2004 Feb;77(2):604-11; discussion 611
44. Drobis D, Hahn RG: Volume kinetics of Ringer's solution in hypovolemic volunteers. Anesthesiology 1999; 90:81-91
45. Couture P, Denault AY, McKenty S, Boudreault D, Plante F, Perron R, Babin D, Normandin L, Poirier N. Impact of routine use of intraoperative transesophageal echocardiography during cardiac surgery. Can J Anaesth. 2000 Jan;47(1):20-6
46. Intraoperative echocardiography: impact on surgical decision-making. Schmid E, Nowak M, Unertl K, Rosenberger P. Anaesthetist. 2009; 58(11):1123-35
47. Woodcock T. E, Woodcock T. M. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. Br J Anaesth 2012; 108:384-394



)

(

