

Η Διεγχειρητική Παρακολούθηση του Καρδιοχειρουργικού Ασθενή

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΠΕΤΡΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών των ασθενών (monitoring) αποτελεί έργο συνυφασμένο με την ίδια τη χορήγηση αναισθησίας. Πολύ δε περισσότερο στην καρδιοχειρουργική αναισθησία όπου η βαρύτητα και η έκταση της χειρουργικής παρέμβασης στη φυσιολογία του οργανισμού επιβάλλει την παρακολούθηση πολλαπλών λειτουργιών που προσβάλλονται και την προσπάθεια να ληφθούν μέτρα ώστε αυτές να διατηρηθούν εντός των φυσιολογικών ορίων.

Στο παρόν κείμενο γίνεται αναφορά στις νεότερες μεθόδους παρακολούθησης της καρδιακής παροχής, του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος, του κορεσμού του εγκεφαλικού ιστού σε O_2 , της αιματικής εγκεφαλικής ροής και του βάθους αναισθησίας. Ειδικότερα, γίνεται προσπάθεια να αναδειχθούν εκείνα τα βιβλιογραφικά δεδομένα που προσδιορίζουν την ακρίβεια και την απόκλιση των μετρήσεων, τις συνθήκες κάτω από τις οποίες επιτυγχάνεται η επιδιωκόμενη μέτρηση και βαθμολόγηση της εκάστοτε φυσιολογικής παραμέτρου και επιχειρείται η συγκριτική τους παράθεση. Επιπλέον εκτίθενται συγκριτικά οι αντίστοιχες τεχνολογικές εφαρμογές κάθε συσκευής και αντιπαρατίθενται με εκείνες των κλασικών τεχνικών.

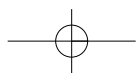
Ο τελικός σκοπός είναι να βοηθηθεί ο κλινικός ιατρός στην πραγματικά έξυπνη και αποδοτική χρήση των δεδομένων που του παρέχει η εκάστοτε τεχνολογία ώστε να επιτυγχάνει την επιθυμητή επαναφορά της φυσιολογίας στα φυσιολογικά ή στα "αποδεκτά για την περίσταση" επίπεδα.

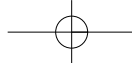
Λέξεις Κλειδιά: Monitoring, Καρδιοχειρουργική

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διεγχειρητική παρακολούθηση των φυσιολογικών και όχι απαραίτητα μόνον των ζωτικών λειτουργιών (monitoring) του καρδιοχειρουργικού ασθενή βασίζεται στην χρήση των καθιερωμένων ως υποχρεωτικών μεθόδων και στην προσθήκη άλλων, προαιρετικών τεχνικών παρακολούθησης, όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο. Πρέπει να τονιστεί εξ αρχής ότι η εφαρμογή συγκεκριμένων τεχνικών δεν αποτελεί αυτοσκοπό και πολύ περισσότερο δεν έχει καμία αξία αν ο χειριστής τους δεν κατέχει το γνωσιακό υπόβαθρο για την ερμηνεία των ενδείξεων ή αν η συγκεκριμένη παθολογία του ασθενή ακυρώνει τη διαγνωστική αξία αυτών των εν-

δείξεων. Με άλλα λόγια ο ασθενής μας δεν θα έχει καλή έκβαση επειδή εφαρμόσαμε εκτενές monitoring αλλά επειδή χρησιμοποιήσαμε έξυπνα και αποδοτικά τις ενδεδειγμένες και διαθέσιμες μεθόδους παρακολούθησης. Επιπλέον μέχρι πρόσφατα καμία μελέτη δεν κατάφερε να αποδείξει αξιόπιστα ότι η εισαγωγή στην κλινική χρήση σημαντικότερων συσκευών παρακολούθησης των ζωτικών σημείων (όπως το σφυγμικό οξυγονόμετρο - SpO_2 , ο δείκτης βάθους αναισθησίας BIS, η μέτρηση της καρδιακής παροχής με το οισοφάγειο Doppler, η μέτρηση της καρδιακής παροχής μέσω του καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας) μετέβαλε τη θνητότητα ή την επίπτωση σοβαρότατων διεγχειρητικών επι-





πλοκών στη νοσηρότητα στο γενικό πληθυσμό.^{1,2,3,4}

Για τις υποχρεωτικές μεθόδους παρακολούθησης δεν θα γίνει αναφορά, καθώς η ερμηνεία των ενδείξεων τους αποτελεί κοινό τόπο για κάθε αναισθησιολόγο που χορηγεί αναισθησία. Στο κείμενο που ακολουθεί θα αναφερθούν βασικά στοιχεία των ιδιαίτερων τεχνικών παρακολούθησης των καρδιοχειρουργικών ασθενών και ο τρόπος ερμηνείας των ενδείξεών τους.

Όπου παρουσιάζονται συγκριτικά δύο τεχνικές οι μεταξύ τους συγκρίσεις γίνονται βάσει των παρακάτω στατιστικών όρων: Απόκλιση (bias) - ο μέσος όρος των διαφορών στις ταυτόχρονες μετρήσεις με τις υπό σύγκριση τεχνικές, Ακρίβεια (precision) - μία σταθερή απόκλιση (SD) των διαφορών στις ταυτόχρονες μετρήσεις με τις υπό σύγκριση τεχνικές, Όρια συμφωνίας των μετρήσεων (limits of agreement) - δύο σταθερές αποκλίσεις (SD) των διαφορών στις ταυτόχρονες μετρήσεις με τις υπό σύγκριση τεχνικές, Ποσοστιαίο λάθος μέτρησης (percentage error) - [$\pm 2SD \times \% / \text{mean of measurements}$] το πηλίκο 2 σταθερών αποκλίσεων των διαφορών στις ταυτόχρονες μετρήσεις διά τον μέσο όρο των ταυτόχρονων μετρήσεων με τις υπό σύγκριση τεχνικές. Σήμερα θεωρείται ότι ο καλύτερος τρόπος απεικόνισης αυτών των συγκρίσεων είναι τα διαγράμματα Bland - Altman όπου ο μέσος όρος των ταυτόχρονων μετρήσεων (τιμές στον άξονα X) αντιστοιχίζονται στη διαφορά των ταυτόχρονων μετρήσεων (στον άξονα Y) ή σε μία ή δύο SD αυτών των διαφορών.⁵

Πριν αναπτυχθούν οι διάφορες μέθοδοι παρακολούθησης φυσιολογικών λειτουργιών στην καρδιοχειρουργική αναισθησία πρέπει να αναφερθούν μερικές λεπτομέρειες που αφορούν στην πρόσβαση στην αρτηριακή και φλεβική κυκλοφορία, αφού μια πλειάδα συσκευών παρακολούθησης απαιτούν μια τέτοια πρόσβαση.

Αιματηρή μέτρηση της αρτηριακής πίεσης

Η αρτηριακή γραμμή τοποθετείται συνήθως στην κερκιδική αρτηρία του αριστερού χεριού (για τους δεξιόχειρες). Αν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί η αριστερή κερκιδική σαν μόσχευμα, τότε τοποθετείται στη δεξιά κερκιδική αρτηρία. Το ίδιο ισχύει για την περίπτωση επέμβασης στον ισθμό της αορτής (coarctation) ή τοποθέτησης ενδοαορτικού ασκού (IABP). Στην τελευταία περίπτωση η τοποθέτηση στη δεξιά κερκιδική αρτηρία εξασφαλίζει ότι δεν αποκλείεται η αρτηριακή γραμμή από τον IABP (μπορεί να συμβεί όταν καθετηριαστεί η αριστερή κερκιδική) και προσφέρει μάλλον την ιδανική θέση παρακολούθησης του αρτηριακού κύματος για τη ρύθμιση των παραμέτρων του IABP (έναρξη και διάρκεια πλήρωσης - παρακολουθώντας το αρτηριακό κύμα).

Πρόσβαση στην κεντρική φλεβική κυκλοφορία

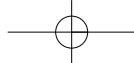
Συνήθως καθετηριάζεται η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα καθώς είναι πιο εύκολα ανιχνεύσιμη τόσο με την τυφλή μέθοδο με οδηγία σημεία όσο και με την υπερηχογραφική εντόπιση. Επιπλέον αποφεύγεται η πιθανότητα να δίνει λανθασμένα αυξημένες μετρήσεις όταν η ανώνυμη φλέβα διατείνεται και συμπιέζεται κατά την διάνοιξη του στέρνου, κάτι που μπορεί να συμβεί με τις αριστερά τοποθετημένες κεντρικές φλεβικές γραμμές. Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της American Society of Echocardiography και της Society of Cardiovascular Anesthesiologists⁶ ο εντοπισμός της έσω σφαγίτιδας πρέπει να γίνεται πάντα με τη βοήθεια υπερήχων και να ακολουθεί η επιβεβαίωση της τοποθέτησης του οδηγού σύρματος με δι-οισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφία (κατηγορία σύστασης A1).

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΠΑΡΟΧΗΣ Μέθοδος θερμοαραίωσης στη πνευμονική κυκλοφορία (Intermittent Bolus Pulmonary Artery Thermodilution - IBPATD).

Η καθιερωμένη πρότυπη μέθοδος παρακολούθησης της καρδιακής παροχής περιλαμβάνει την τοποθέτηση καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας (PAC) και μέτρηση της παροχής με τη μέθοδο της θερμοαραίωσης. Ο ορός (N/S 0,9% ή DW5%) πρέπει να χορηγηθεί σε θερμοκρασία 7-10°C με σταθερή ταχύτητα έγχυσης κατά τη διάρκεια της εκπνοής από τον αυλό που καταλήγει στο ΔΕ κόλπο. Στις διάφορες σύγχρονες συσκευές μέτρησης της καρδιακής παροχής υπάρχει η δυνατότητα να τροποποιείται η σταθερά διόρθωσης (K_2) ανάλογα με τη θερμοκρασία του ορού, το εύρος του καθετήρα (Fr) και την ποσότητα του εγχόμενου ορού. Οι περιγραφείσες προϋποθέσεις εισάγουν σημαντικές πηγές λάθους των μετρήσεων και έτσι η ακρίβεια της μεθόδου όσον αφορά στην διαφορά μεταξύ επαναλαμβανόμενων μετρήσεων προσδιορίζεται περίπου στο 10-20%.⁷ Από τις παρακάτω περιγραφόμενες αιτίες λάθους στη μέτρηση, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι απαιτείται μέτρηση μεταβολής κατά 22% (για μετρήσεις κατά ζεύγη, 13% για μετρήσεις σε τριάδες) ώστε αυτή να ανταποκρίνεται σε στατιστικά σημαντική μεταβολή της καρδιακής παροχής.⁷

Σημεία που απαιτούν προσοχή:

- Πρέπει να υπολογίζει κανείς ότι αν χορηγηθούν 9 αντή για 10 ml ορού, η τελική τιμή της καρδιακής παροχής θα εμφανιστεί λανθασμένα αυξημένη κατά 11%. Κάποια ποσότητα ορού παραμένει μέσα στον αυλό του καθετήρα (0,7 - 1 ml) χωρίς να φθάνει στην κυκλοφορία και μάλιστα αυτή η ποσότητα ορού έχει κάποια



θερμοκρασία πρακτικά άγνωστη στο σύστημα μέτρησης

- Επιπλέον, σε θερμοκρασίες μεταξύ 0°C και 4°C, η αύξηση της θερμοκρασίας του εγγεόμενου ορού κατά 1°C επιπροσθέτει λάθος μέτρησης περίπου 3%
- Τα τοιχώματα του καθετήρα (που θερμαίνονται από το αίμα) απορροφούν μια άγνωστη επίσης ποσότητα θερμότητας από τον εγγεόμενο ορό (το φαινόμενο επιτείνεται σε συνθήκες χαμηλής καρδιακής παροχής ή δεξιο-αριστερές και αριστερο-δεξιές επικοινωνίες) προσθέτοντας λάθος μέτρησης που μπορεί να φθάσει και το 20%
- Η χρήση ορού σε θερμοκρασία περιβάλλοντος μειώνει τον παραπάνω κίνδυνο αλλά ταυτόχρονα μειώνει και την αξιοπιστία των μετρήσεων, καθώς απαιτείται εξαιρετικής ευαισθησίας αισθητήρας θερμοκρασίας για να ανιχνεύσει τις μικροσκοπικές πλέον μεταβολές της θερμοκρασίας κατά την αραίωση του θερμικού φορτίου του ορού στη πνευμονική κυκλοφορία⁸
- Πρακτικά η πρώτη μέτρηση σε κάθε ομάδα μετρήσεων πρέπει να απορρίπτεται για όλους τους παραπάνω λόγους και να ακολουθεί ο υπολογισμός των μέσου όρου άλλων 3 τουλάχιστον μετρήσεων
- Οι μετρήσεις σε καταστάσεις υποθερμίας (π.χ. κατά την έξοδο από εξωσωματική κυκλοφορία ή κατά τη μεταμόσχευση ήπατος) μπορεί να έχουν σημαντικό λάθος καθώς μειώνεται ακόμη περισσότερο η διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ του διαλυόμενου (εγγεόμενος κρύος ορός) και του διαλύτη (αίμα πνευμονικής κυκλοφορίας)^{9,10}
- Η καμπύλη της θερμοαραίωσης διακόπτεται από το λογισμικό του συστήματος όταν δεν μετρώνται πλέον "σημαντικές" μεταβολές της θερμοκρασίας. Αυτή η πρακτική μπορεί να είναι αποτελεσματική μόνον όταν η καμπύλη έχει τυπική κωδωνοειδή μορφή (οπότε μπορεί να υπολογιστεί μαθηματικά η επιφάνεια του αποκομμένου τμήματός της) και βέβαια δεν μπορεί να εξασφαλίσει ακρίβεια όταν η αποκοπή αφορά στο τμήμα της καμπύλης μετά τον χρόνο όπου η καμπύλη μειώνεται κάτω από το 50% της μέγιστης τιμής. Αρκετές συσκευές χρησιμοποιούν αυτή τη μέθοδο και προσθέτουν "εμπειρικά" κάποιο ποσοστό που αντιστοιχεί στο αποκομμένο τμήμα στην επιφάνεια της καμπύλης θερμοαραίωσης
- Πάνω από όλα πρέπει να θυμόμαστε ότι η μέτρηση της καρδιακής παροχής με τη μέθοδο της θερμοαραίωσης αφορά στην καρδιακή παροχή της ΔΕ κοιλίας και όχι στη συστηματική καρδιακή παροχή όπου οι δεξιο-αριστερές, οι αριστερο-δεξιές και οι επικοινωνίες των μεγάλων αγγείων προσθέτουν ή αφαιρούν σημαντικά ποσοστά στην πραγματική καρδιακή παροχή

που δεν γίνονται αντιληπτά

Πρόκειται λοιπόν για μια "όχι τέλεια τεχνική που επίσης πολλές φορές δεν εφαρμόζεται με τέλειο τρόπο".⁵ Η πιθανότητα επιπλοκών οδηγεί σήμερα σε μια πιο συντηρητική χρήση της μεθόδου.

Ενδείξεις

Αντικειμενικά ο PAC χρησιμεύει στην μέτρηση των πιέσεων της πνευμονικής αρτηρίας, την μέτρηση της πίεσης εξ'ενσφηνώσεως των πνευμονικών τριχοειδών, της κεντρικής φλεβικής πίεσης και τον προσδιορισμό της καρδιακής παροχής και του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος. Επομένως μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή των ινóτροπης και αγγειοδραστικής αγωγής.

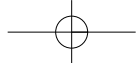
Έτσι σε ασθενείς με σοβαρά επηρεασμένη λειτουργικότητα της ΑΡ κοιλίας, με επηρεασμένη λειτουργικότητα της ΔΕ κοιλίας και βαλβιδοπάθειες τοποθετείται ο καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας εξ αρχής (μετά την εισαγωγή στην αναισθησία) ενώ στους υπόλοιπους ασθενείς τοποθετείται μόνον ο εισαγωγέας ("θηγάρι" - introducer sheath) και αν αργότερα διαπιστωθεί ότι απαιτείται ο καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας εισάγεται εκ των υστέρων.

Αντενδείξεις - Επιπλοκές από τη χρήση

Οι αντενδείξεις στη χρήση του προκύπτουν από τις γενικότερες αντενδείξεις κεντρικού καθετηριασμού. Οι πιθανές επιπλοκές από την χρήση του είναι αρρυθμίες, ρήξη της πνευμονικής αρτηρίας από υπερδιάταση του αεροθαλάμου, λοίμωξη, η δημιουργία αληθούς κόμπου, η εμβολή θρόμβων που πιθανά να δημιουργηθούν πάνω στην επιφάνειά του, καθώς και όλες οι επιπλοκές που αφορούν στον καθετηριασμό της έσω σφαγίτιδας φλέβας.

Μέθοδος συνεχούς μέτρησης της καρδιακής παροχής με θερμοαραίωση στην πνευμονική κυκλοφορία (Continuous Pulmonary Artery Thermodilution - CPATD).

Η παρακολούθηση με τη μέθοδο της συνεχούς μέτρησης της καρδιακής παροχής (CCO - Edwards Lifesciences, Opti-Q - Arrow International Inc, Q₂ - Hospira Inc) είναι προφανώς ευπρόσδεκτη αφού απαλλάσσει τον αναισθησιολόγο από τις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις της καρδιακής παροχής με εφάπαξ εγχύσεις ψυχρού φυσιολογικού ορού. Οι συσκευές εκλύουν θερμικές ώσεις (με περιοδική θέρμανση του σπειράματος στο άκρο του καθετήρα) και στη συνέχεια καταγράφουν τις καμπύλες θερμοαραίωσης. Ακολουθούν πολύπλοκοι αλγόριθμοι ολοκλήρωσης και εμφανίζεται η τελική μέτρηση της καρδιακής παροχής. Η συσκευή



Vigilance II εκλύει θερμικές ώσεις διάρκειας 1-4 δευτερολέπτων σε τυχαία μεσοδιαστήματα.¹¹ Η συσκευή Q₂plus εκλύει ώσεις διάρκειας 20 δευτερολέπτων κάθε 40 δευτερολέπτα.¹² Καθώς όμως είναι απαραίτητο να συνεκτιμηθούν από τις συσκευές επαναλαμβανόμενα δεδομένα για να παρουσιαστεί μια πραγματική αλλαγή στην καρδιακή παροχή, διαπιστώνεται ότι ο χρόνος ολοκλήρωσης για μια διαφορετική τιμή που αντιστοιχεί σε αλλαγή της καρδιακής παροχής μπορεί να φτάσει και τα 12 λεπτά.¹³ Έτσι η κλινική της χρήση δεν μπορεί πλέον να έχει την έννοια της συνεχούς μέτρησης αλλά της συχνά επαναλαμβανόμενης.

Η ακρίβεια της μεθόδου (precision) στην καρδιοχειρουργική αναισθησία είναι απλά ικανοποιητική (σε σύγκριση με την πρότυπη εφάπαξ θερμοαραίωση) με αποκλίσεις (bias) από 0,729 έως 1,29 L.min⁻¹ και συντελεστή r από 0,78 έως 0,79, αλλά περιορίζεται κατά την υποθερμία.⁸ Όταν συγκρίθηκαν οι συσκευές Abbott OptiQ (η προηγούμενη εμπορική συσκευή της Hospira Q₂) και Vigilance II με ηλεκτρομαγνητικά ροόμετρα ή ροόμετρα Doppler, αλλά ακόμη και με συσκευές υποστήριξης της AP κοιλίας (LVAD) κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων η ακρίβειά τους θεωρήθηκε ικανοποιητική.^{14,15,16,17,18}

Ενδείξεις

Όπως και στη μέθοδο της εφάπαξ μέτρησης με θερμοαραίωση στη πνευμονική κυκλοφορία. Είναι περισσότερη εύχρηστη μέθοδος αφού αποφεύγει τις επανειλημμένες χορηγήσεις του παγωμένου ορού. Ο κίνδυνος λοιμώξεων από τις χορηγήσεις περιορίζεται και ταυτόχρονα παρέχεται η δυνατότητα παρακολούθησης των μεταβολών (trends) της καρδιακής παροχής.

Αντενδείξεις - επιπλοκές από τη χρήση

Σημαντικό πρόβλημα ακρίβειας των μετρήσεων προκύπτει όταν συνυπάρχει ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας. Η ανάστροφη ροή κατά την παλινδρομηση, διαταράσσει τη θερμοαραίωση και άρα οι τιμές της καρδιακής παροχής μετρώνται λανθασμένες (σημαντικά μικρότερες ή μεγαλύτερες από τις πραγματικές). Δεν μπορεί να προβλεφθεί προς ποια κατεύθυνση θα είναι το λάθος της μέτρησης (μεγαλύτερες ή μικρότερες τιμές) καθώς εξαρτάται από την κατεύθυνση κίνησης του ορθόδρομου και του παλινδρομούντος κύματος την ώρα που εκλύεται η θερμική ώση από τη συσκευή. Σε μία μελέτη σε πειραματόζωα, αναφέρεται ότι η ανεπάρκεια της τριγλώχινας επηρεάζει ελάχιστα τόσο τη συνεχή μέτρηση της καρδιακής παροχής όσο και την εφάπαξ μέτρηση.¹⁹

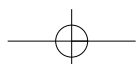
Λόγω των προβλημάτων χρονικής καθυστέρησης στην απεικόνιση κλινικά σημαντικών μεταβολών της καρδια-

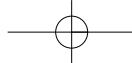
κής παροχής, πολλοί θεωρούν ότι δεν πρόκειται για συσκευή συνεχούς παρακολούθησης της καρδιακής παροχής αλλά συχνά επαναλαμβανόμενης μέτρησης. Έτσι περιορίζεται η χρησιμότητά τους σαν δείκτες ταχέως μεταβαλλόμενης καρδιακής παροχής.

Μέθοδος θερμοαραίωσης στην καρδιοπνευμονική κυκλοφορία (TransCardioPulmonary Thermodilution - TCPTD).

Η αρχή μέτρησης είναι η ίδια με τις προηγούμενες μεθόδους αλλά εδώ η μέτρηση της θερμοαραίωσης γίνεται μετά τη διόδο του ψυχρού ορού από την πνευμονική κυκλοφορία και την AP κοιλία προς τη αορτή. Ο ψυχρός ορός εγχέεται από κεντρική φλεβική γραμμή στην άνω κοίλη φλέβα και η μέτρηση της θερμοαραίωσης γίνεται με καθετήρα σε μεγάλο στέλεχος της συστηματικής αρτηριακής κυκλοφορίας (συνήθως στη μηριαία αρτηρία, μπορεί όμως να γίνει και στη βραχιόνια αρτηρία ή μαχαλιαία αρτηρία). Στην αγορά κυκλοφορεί με την μορφή της συσκευής PiCCO (Pulsion Medical Systems) και της εντελώς πρόσφατης VolumeView (VolumeView/EV1000™ system, Edwards Lifesciences, Irvine CA, USA). Αυτές οι συσκευές χρησιμοποιούν την τεχνική TCPTD για τη βαθμονόμηση μίας άλλης τεχνικής, της ανάλυσης της κυματομορφής του αρτηριακού παλμού (Pulse Contour Analysis - έναν δείκτη της απόδοσης της AP κοιλίας - βλέπε παρακάτω) την οποία χρησιμοποιούν για το συνεχή προσδιορισμό της καρδιακής παροχής. Έτσι έχουν την ευκαιρία να υπολογίσουν και άλλες παραμέτρους όπως το συνολικό τελοδιαστολικό όγκο των καρδιακών κοιλοτήτων (Global EndDiastolic Volume - GEDV - έναν δείκτη του προφορτίου της καρδιάς²⁰) και το εξωαγγειακό υγρό των πνευμόνων (ExtraVascular Lung Water - EVLW - που πρακτικά οι μεταβολές του αντιστοιχούν στο σωρευμένο πνευμονικό οίδημα²¹). Οι παραπάνω υπολογισμοί βασίζονται στη λογαριθμοποίηση της καμπύλης θερμοαραίωσης και τον υπολογισμό του Μέσου Χρόνου Διέλευσης (Mean Transit Time MTTT) και του Εκθετικού Χρόνου Απομείωσης (Exponential Decay Time, EDTT) για το PiCCO και στους δείκτες maximum up-slope (S1) και down-slope (S2) για το VolumeView.²² Επίσης προσφέρουν τη δυνατότητα υπολογισμού του δείκτη καρδιακής απόδοσης (Cardiac Function Index) που αντιστοιχεί στο πηλίκο του καρδιακού δείκτη (όπως μετράται από την ανάλυση της κυματομορφής πίεσεων του καρδιακού παλμού) διά το προφορτίο - GEDV (όπως μετράται με τη μέθοδο της TCPTD).

Οι μετρήσεις με το την μέθοδο TCPTD υπόκεινται στις ίδιες πηγές λάθους όπως και η εφάπαξ θερμοαραίωση αφού βασίζονται ακριβώς στις ίδιες αρχές.





- Μερικές φορές οι διαφορές στις τιμές είναι σημαντικές καθώς η TCPTD μετρά την καρδιακή παροχή της AP κοιλίας ενώ η IB-TPTD της ΔΕ κοιλίας. Η διέλευση του ψυχρού ορού από τη ΔΕ κοιλία προκαλεί μία φευγαλέα μείωση της καρδιακής συχνότητας και της ινότροπης δράσης της, ενώ στην AP κοιλία το φαινόμενο είναι σημαντικά ηπιότερο^{23,24}
- Οι μεταβολές που οφείλονται στις διακυμάνσεις από την αναπνοή (είτε αυτόματη είτε μηχανική) επηρεάζουν πολύ περισσότερο τις μετρήσεις με την μέθοδο IB-TPTD παρά την TCPTD, καθώς στην πρώτη περίπτωση η ολοκλήρωση των μετρήσεων επιτυγχάνεται σε ελάχιστους καρδιακούς κύκλους ενώ στη δεύτερη περίπτωση απαιτούνται σαφώς περισσότεροι καθώς η απόσταση μέχρι τον αισθητήρα είναι σημαντικά μεγαλύτερη²⁵
- Παρότι αναμένεται να εμφανίζονται και σε αυτή την τεχνική όλα τα προβλήματα απώλειας θερμικού φορτίου από τη διέλευση από την πνευμονική κυκλοφορία και την AP κοιλία και αορτή (ανάλογη με εκείνη της IB-TPTD), μελέτες επιβεβαιώνουν ότι το 96-97% του αρχικού θερμικού φορτίου εμφανίζεται να μετράται στον θερμίστορα της συστηματικής κυκλοφορίας²⁶. Υπάρχουν όμως διαφορές στις τιμές όταν οι μετρήσεις γίνονται στη μηριαία ή στη βραχιόνια αρτηρία καθώς υπάρχουν μεγαλύτερες απώλειες θερμικού φορτίου κατά το ροή του αίματος μέχρι την μηριαία αρτηρία σε σχέση με την βραχιόνια αρτηρία⁸
- Ταυτόχρονα στην τεχνική TCPTD εμφανίζεται και το φαινόμενο επανακυκλοφορίας του ψυχρού ορού που κατά την πρώτη διέλευση από την πνευμονική κυκλοφορία πέρασε στον εξωαγγειακό χώρο. Σε επόμενο χρόνο επιστρέφει στην πνευμονική φλεβική κυκλοφορία και άρα μετράται από τον αρτηριακό θερμίστορα αρκετά καθυστερημένα. Θεωρείται ότι πρακτικά η επανακυκλοφορία του ψυχρού ορού αντιμάχεται την επίπτωση από την απώλεια θερμικού φορτίου (όπου και όπως προαναφέρθηκε) και τελικά σε κάθε συγκεκριμένο ασθενή δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί ποια θα είναι η τελική επίπτωση από τα δύο αντικρουόμενα φαινόμενα²⁷

Η ακρίβεια της μεθόδου (precision) εμφανίζεται πολύ καλή σε μελέτες σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς. Οι τιμές r σε δοκιμασίες παλινδρόμησης έχουν τιμές 0,93 - 0,96 με απόκλιση (μέση τιμή διαφοράς από την πρότυπη - bias) 4,9-7,4%.^{15,28,29,29,30} Με τη συσκευή PiCCO, σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς διαπιστώθηκε απόκλιση 0,1-0,5 L.min⁻¹ με 2 x SD = 1,5-3,8 L.min⁻¹.³¹

Πλεονεκτήματα και Ενδείξεις

Τα πλεονεκτήματα είναι τα ίδια με εκείνα της εφάπαξ

θερμοαραιώσης. Η τεχνική όμως είναι λιγότερο επεμβατική αφού δεν χρησιμοποιεί καθετήρα στην πνευμονική κυκλοφορία και αποφεύγει έτσι τις επιπλοκές που τον συνοδεύουν. Είναι πιο εύκολο να εφαρμοστεί και για παιδιατρική χρήση, όπου για λόγους μεγέθους πιθανώς να μην είναι εφικτός ο καθετηριασμός της πνευμονικής κυκλοφορίας. Σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις αγγειοσυσπαστικών ο καθετηριασμός της μηριαίας αρτηρίας δίνει σαφώς πιο αξιόπιστα αποτελέσματα από εκείνα της κερκιδικής αρτηρίας.³²

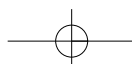
Η προσεκτική παρακολούθηση της καμπύλης θερμοαραιώσης μπορεί να αναδείξει διπλή κορυφή (double peaks) που αντιστοιχεί σε σημαντικό δεξιο-αριστερό shunt³³. Η δυνατότητα παρακολούθησης του GEDV και του EVLW προσφέρει σημαντικό πλεονέκτημα καθώς ο χειρισμός των ασθενών με τη βοήθεια του GEDV αποδείχθηκε καλύτερος παρά με τις πιέσεις πλήρωσης των ΔΕ και AP κοιλιοτήτων²¹ και ο προσδιορισμός του EVLW βοηθά στην ταχύτερη αντιμετώπιση και αποδρομή του πνευμονικού οιδήματος.^{34,35,36} Σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, οι σχετικές μεταβολές του GEDVI (GEDV Index) και του SVV (Stroke Volume Variation) αποδείχθηκαν ικανές να διαπιστώσουν μεταβολή του προφορτίου των ασθενών σε αντίθεση με τις CVP και PCWP που δεν συμβάδιζαν με τη μεταβολή του όγκου πλήρωσης.^{37,38}

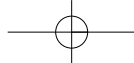
Αντενδείξεις και προβλήματα από τη χρήση

Ο καθετηριασμός της μηριαίας αρτηρίας εγείρει κάποια προβλήματα ασφάλειας λόγω του αυξημένου ποσοστού λοιμώξεων σε καθετήρες της μηροβουβωνικής περιοχής. Επίσης ο καθετηριασμός της μπορεί να αντενδείκνυται σε συνυπάρχουσα βαριά περιφερική αγγειοπάθεια λόγω του κινδύνου θρομβοεμβολής. Βέβαια δεν υπάρχει η δυνατότητα παρακολούθησης των τιμών της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας και του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος. Επίσης όταν υπάρχουν γρήγορες αλλαγές του προφορτίου και της καρδιακής παροχής απαιτείται συχνή επαναβαθμονόμηση της συσκευής.

Μέθοδος ανάλυσης της κυματομορφής του αρτηριακού παλμού (Pulse Contour Analysis)

Η ανάλυση της κυματομορφής του αρτηριακού παλμού βασίζεται στη χρήση μη ανακινώσιμου αλγόριθμου ανάλυσης του αρτηριακού κύματος σε περιφερική αρτηρία. Ο αλγόριθμος υπολογίζει τη σταθερή απόκλιση της αρτηριακής πίεσης (που αντιστοιχεί στην πίεση παλμού - συστολική μείον διαστολική πίεση) που μετράται με κλασικό μορφομετατροπέα πίεσης και την πολλαπλασιάζει με έναν παράγοντα x που ενσωματώνει παραδοχές για τις αντιστάσεις και την ευενδοτότητα του κυ-





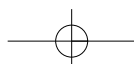
κλοφορικού συστήματος, σωματομετρικά χαρακτηριστικά (BSA), τα χαρακτηριστικά ασυμμετρίας και κύρωσης (αναγνώριση κορυφών) του αρτηριακού κύματος καθώς και μετατροπές μονάδων (πχ από mmHg σε ml/beat). Οι μετρήσεις και υπολογισμοί γίνονται 100 φορές το δευτερόλεπτο και για 20 δευτερόλεπτα. Οι παραδοχές που ενσωματώνονται στο παράγοντα x περιλαμβάνουν τα εξής:³⁹

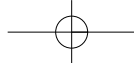
- Οι αυξομειώσεις της μέσης αρτηριακής πίεσης οφείλονται και σε αντίθετες φοράς μεταβολές των περιφερικών αντιστάσεων
- Η σταθερή απόκλιση της αρτηριακής πίεσης αντιστοιχεί στην πίεση παλμού και στον όγκο παλμού, αλλά και στο ύψος της αρτηριακής πίεσης. Το ύψος της αρτηριακής πίεσης συνδυαζόμενο με την κύρωση του αρτηριακού κύματος εξάγει δεδομένα που αφορούν στην ευενδοτότητα του αρτηριακού δένδρου και την ανάκλιση του κύματος παλμού στο αρτηριακό τοίχωμα. Αυτή η διαδικασία θεωρείται από την εταιρεία ότι απεικονίζει τις διαφορές που παρατηρούνται στα διαφορά σημεία του αρτηριακού δένδρου (πχ μεταξύ μηριαίας και κερκιδικής αρτηρίας)
- Η ευενδοτότητα του αρτηριακού δένδρου υπολογίζεται βάσει αλγορίθμου σωματομετρικών δεδομένων και ηλικίας σε σχέση με την αρτηριακή πίεση
- Η ανάλυση συμμετρίας ή ασυμμετρίας του αρτηριακού κύματος βασίζεται σε παραδοχές ότι η βραδεία αύξηση και ταχεία πτώση της πίεσης σε έναν αρτηριακό παλμό αντιστοιχεί σε κατάσταση μειωμένου αγγειακού τόνου - αγγειοδιαστολής και αντίθετα η ταχεία αύξηση και βραδεία πτώση σε κατάσταση αυξημένου αγγειακού τόνου - αγγειοσύσπαση, παρότι μπορεί δύο τέτοιες κυματομορφές να παρουσιάζουν την ίδια σταθερή απόκλιση και μέση αρτηριακή πίεση
- Η άμβλυνση και "επιπέδωση" της κορυφής του αρτηριακού κύματος φέρει μία σειρά τιμών κοντά στην αναμενόμενη μέση τιμή μιας κανονικής κατανομής και αντιστοιχεί σε χαμηλή κυρτότητα - δηλαδή σε κατάσταση μεγάλης μείωσης του κεντρικού τόνου των μεγάλων αγγείων, όπως για παράδειγμα στην κυκλοφορία των νεογνών
- Η όξυνση της κορυφής του αρτηριακού κύματος φέρει το μέγιστο της πίεσης κοντά στην αναμενόμενη μέση της κανονικής κατανομής, ακολουθείται από σημαντικό δευτερογενές κύμα και αντιστοιχεί σε υψηλή κυρτότητα - δηλαδή σε μεγάλη ευενδοτότητα των μεγάλων αγγείων
- Οι περισσότερες εμπορικές συσκευές που ενσωματώνουν την τεχνολογία (πλην της Flo Trac, Edwards LLC, Irvine, CA 92614 USA) χρησιμοποιούν κάποια άλλη μέθοδο προσδιορισμού της καρδιακής παροχής

για αρχική και περιοδική βαθμονόμηση⁴⁰

Χρησιμοποιείται ήδη σε πολλές συσκευές παρακολούθησης της καρδιακής παροχής (FloTrac, PiCCO, LidCO). Η συσκευή Flo Trac είναι εκείνη που επιχειρεί την πλήρη εκμετάλλευση της ανάλυσης της κυματομορφής και δεν χρησιμοποιεί άλλη, επικουρική μέθοδο προσδιορισμού της καρδιακής παροχής (όπως οι PiCCO και LidCO) για την βαθμονόμησή της. Δεν χρησιμοποιεί το εμβαδόν της καμπύλης (AUC) κυματομορφής όπως οι άλλες τεχνικές (PiCCO, LidCO). Σε συνδυασμό με τη μονάδα απεικόνισης Vigileo μετρά την καρδιακή παροχή και δείκτη (CO, CI), τον όγκο παλμού και το δείκτη (SV, SVI), τη μεταβλητότητα του όγκου παλμού (SVV), τις περιφερικές αντιστάσεις και το δείκτη (SVR, SVRI) και με τη σύνδεση του αντίστοιχου αισθητήρα τον κορεσμό του κεντρικού φλεβικού αίματος (ScvO₂) καθώς και την υπολογιζόμενη μεταφορά O₂ και τον δείκτη (DO₂, DO₂I). Η ανανέωση του υπολογισμού του τόνου των αγγείων γίνεται κάθε 60" στην τελευταία - τρίτη - έκδοση του λογισμικού του.

Μια νεότερη προσθήκη στις συσκευές που χρησιμοποιούν την ανάλυση της κυματομορφής του αρτηριακού κύματος είναι η τεχνολογία Modelflow (FMS, Amsterdam, the Netherlands). Αναλύει την κυματομορφή του αρτηριακού παλμού από περιφερική αρτηρία (πχ κερκιδική αρτηρία) βάσει ενός διαφορετικού αλγορίθμου που βασίζεται στην ανάλυση των περιφερικών αντιστάσεων σε τρία στοιχεία κατά Wesseling, Windkessel και Westerhof.^{41,42} Το πρώτο είναι η χαρακτηριστική αντίσταση της εγγύς αορτής που προκύπτει από την αλληλεπίδραση της ευενδοτότητας της εγγύς αορτής με τον όγκο του αίματος που επιταχύνεται καθώς εξελίσσεται η εξώθηση της AP κοιλίας (Zc, corrected impedance of aorta to blood flow), το δεύτερο είναι η αντίσταση του αορτικού δένδρου στη διάταση από τον όγκο παλμού (aorta Windkessel compliance) και το τρίτο η αντίσταση του περιφερικού αγγειακού δικτύου στη ροή του αίματος (peripheral resistance). Οι τιμές αυτών των στοιχείων δεν είναι σταθερές. Οι αντιστάσεις και η ευενδοτότητα εξαρτώνται από την αρτηριακή πίεση ενώ οι συνολικές περιφερικές αρτηριακές αντιστάσεις εξαρτώνται από το ενδαγγειακό όγκο αίματος, το μεταβολισμό, το συμπαθητικό τόνο και την παρουσία αγγειοδραστικών φαρμακευτικών παραγόντων.^{43,44,45} Η μέθοδος απαιτεί την αρχική τροφοδότηση με στοιχεία ηλικίας, φύλου, ύψους και βάρους και τη βαθμονόμηση της με κάποια "κλασική" μέτρηση (π.χ. PATD) και μπορεί στη συνέχεια να λειτουργεί σε πλήρη αντικατάστασή της στον ίδιο ασθενή. Μια νεότερη συσκευή που βασίζεται στην ίδια τεχνολογία, η NexFin - Nexfin CO-CO trek (BMEYE,





Amsterdam, the Netherlands) ανακατασκευάζει την καμπύλη της αρτηριακού παλμού από τη μεταβολή του όγκου του δείκτη της άκρας χείρας και έτσι δεν απαιτεί ούτε καν την τοποθέτηση αρτηριακής γραμμής.⁴⁶ Βέβαια και οι δύο προαναφερθείσες συσκευές δυνητικά υπόκεινται σε λάθη μετρήσεων που προκύπτουν από την εκτενέστατη μαθηματική ανάλυση χωρίς την ενδιάμεση εισαγωγή πραγματικών φυσιολογικών δεδομένων.

Λόγω των πολλαπλών συστημάτων που βασίζονται στην ανάλυση της κυματομορφής του καρδιακού παλμού η ακρίβεια και οι αποκλίσεις διαφέρουν από συσκευή σε συσκευή. Η απόκλιση της συσκευής FloTrac -Vigileo από την PiCCO σε επεμβάσεις παράκαμψης στεφανιαίων αγγείων μετά από βαθμονόμηση είναι της τάξης $-0,16 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ και μέση τιμή λάθους σε επαναλαμβανόμενη μέτρηση (accuracy) 33%, ενώ χωρίς βαθμονόμηση είναι της τάξης των $-0,01 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ με SD $1,08 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ και μέση τιμή λάθους σε επαναλαμβανόμενη μέτρηση (accuracy) 40%.⁴⁷ Σε σύγκριση με τη CPATD σε επεμβάσεις CABG από -3% πριν έως -1% μετά την εξωσωματική κυκλοφορία. Σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας οι αντίστοιχες τιμές είναι -5% και 1% . Σε ασθενείς όμως με ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας είναι $+32\%$ και -1% αντίστοιχα. Οπότε συμπεραίνεται ότι σε περιπτώσεις με σημαντική μεταβολή του σχήματος της κυματομορφής η τεχνική FloTrac -Vigileo δεν καταφέρνει να έχει σημαντική ακρίβεια. Σε άλλη όμως μελέτη με σημαντικό ποσοστό ασθενών με στένωση της αορτικής βαλβίδας διαπιστώθηκε πολύ καλύτερη απόκλιση ($0,1-0,6 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$) με $2 \times \text{SD}$ $1,8-2,6 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$.³¹ Ταυτόχρονα σε δύο μελέτες από την ίδια ομάδα ερευνητών διαπιστώθηκε σημαντική και μάλιστα προς την αντίθετη κατεύθυνση μεταβολή (μεταξύ των δύο τεχνικών μέτρησης) της τιμής των μετρήσεων όταν υπήρχε συμπαθητική διέγερση ή χρήση αγγειοδραστικών παραγόντων.^{48,49} Έχει προταθεί ότι μία νέα συσκευή θα μπορούσε να θεωρηθεί αξιόπιστη αν οι ενδείξεις δεν διαφέρουν περισσότερο από $\pm 30\%$ εκείνης που θεωρείται πρότυπη. Μια μελέτη σε ασθενείς για CABG που στόχευσε πρωτευόντως στη διερεύνηση αυτού του κριτηρίου διαπίστωσε ότι με το κριτήριο του 30% το 26% των μετρήσεων έμνε εκτός ορίων - δηλαδή 1 στις 4 μετρήσεις. Αν το κριτήριο γινόταν αυστηρότερο, δηλαδή $\pm 20\%$, τότε το 50% των μετρήσεων έμνε εκτός ορίων - άρα η συσκευή Flo Trac -Vigileo μόνον οριακά θα μπορούσε να θεωρηθεί αξιόπιστη στις απόλυτες τιμές των μετρήσεών της.⁵⁰ Αντίθετα σε άλλη μελέτη πάλι σε ασθενείς με CABG η μεταβλητότητα του όγκου παλμού που μετράται με το Vigileo είχε ειδικότητα 88% και ευαισθησία 82% όταν το όριο μεταβολής ορίστηκε στο 10% της προηγούμενης τιμής.^{51,52} Μάλιστα διαπιστώθηκε και καλή συσχέτιση των τιμών

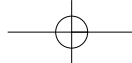
Flo Trac - Vigileo και TPTD κατά τη φόρτιση όγκου σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς ($r=0,722$, $p < 0,01$).⁵³ Σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς η απόκλιση της μεθόδου Modelflow από την TPTD μετρήθηκε σε $-0,13 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1} \pm \text{SD}$: $0,47 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$.⁴¹ Σε άλλη μελέτη η απόκλιση από την τεχνική TPTD μετρήθηκε στο $0,3 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1} \pm \text{SD}$: $0,69 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$.⁵⁴ Η Nexfin CO-trek έδωσε άριστα αποτελέσματα απόκλισης ($-0,1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$, $-0,1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$) και συσχέτισης ($r^2=0,7$, $p < 0,001$, $r^2= 0,76$, $p < 0,001$) σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς τόσο πριν όσο και μετά την εξωσωματική κυκλοφορία (αντίστοιχα) συγκρινόμενη με την πρότυπη TPTD.^{55,56}

Πλεονεκτήματα και ενδείξεις της μεθόδου

Επιπλέον της καρδιακής παροχής παρέχει τη δυνατότητα μέτρησης των περιφερικών αντιστάσεων και της διακύμανσης του όγκου παλμού (Stroke Volume variation Index). Ο SVVI έχει αποδειχθεί χρήσιμος στην εκτίμηση της απάντησης του μυοκαρδίου σε μεταβολή του προφορτίου μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, τόσο σε ασθενείς με καλή συστολική λειτουργία της ΑΡ κοιλίας ($EF > 0,5$) όσο και σε εκείνους με χαμηλό κλάσμα εξώθησης ($< 0,35$).⁵⁷ Επίσης σε άλλη μελέτη σε καρδιοχειρουργικούς πάλι ασθενείς βρέθηκε ότι η αύξηση του καρδιακού δείκτη που παρακολουθήθηκε με συσκευή ανάλυσης της κυματομορφής του καρδιακού παλμού οδήγησε σε μείωση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού και της παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ.⁵⁸ Ορισμένοι συγγραφείς συνιστούν όμως ιδιαίτερη προσοχή στην εκτίμηση του SVV καθώς παρατηρούνται διαφορές στις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις μέχρι και 40% - δηλαδή αν θεωρήσουμε ότι το ποσοστό 10% μεταβολής του SVV αντιστοιχεί σε πραγματική μεταβολή του SVV, στην πραγματικότητα όταν σε κάποιον ασθενή μετρηθεί τέτοια διαφορά αυτή μπορεί να είναι 14% ή μόνον 6% .^{59,60,61}

Μειονεκτήματα και προβλήματα κατά τη χρήση

Φαίνεται να υπάρχουν σημαντικά προβλήματα ακρίβειας των μετρήσεων του Flo Trac (ακόμη και στην 3^η γενιά του λογισμικού του αισθητήρα ver. 1.03) σε καταστάσεις όπου οι συνθήκες μεταβάλλονται ταχέως. Οι γρήγορες μεταβολές του αγγειακού τόνου, της θερμοκρασίας και του ενδαγγειακού όγκου οδηγούν συχνά σε οριακά ή απαράδεκτα ανακριβείς μετρήσεις.^{5,62} Οι μετρήσεις επίσης δεν είναι ακριβείς όταν χρησιμοποιείται ενδο-αορτικός ασκός (IABP) και δεν έχει ελεγχθεί η ακρίβειά του σε μηχανική υποστήριξη των κοιλιών (LVAD, RVAD).⁶³ Η συσκευή Flo Trac φαίνεται να υστερεί σημαντικά έναντι της PiCCO σε σηπτικούς ασθενείς.⁶⁴ Μία μελέτη που διερεύνησε τη συσχέτιση



των μετρήσεων από καθετηριασμό της μηριαίας και της κερκιδικής αρτηρίας δεν διαπίστωσε σημαντική απόκλιση των τιμών (απόκλιση: $-0,15 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ και $\text{SD}: 0,56 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$).⁶⁵

Μέθοδος αραίωσης με δείκτη το λίθιο για τον προσδιορισμό της καρδιακής παροχής

Η ίδια αρχή με αυτή της θερμοαραίωσης μπορεί να εφαρμοστεί με οποιαδήποτε άλλη ουσία που θα διαλυθεί στον όγκο του αίματος ή του πλάσματος. Μια τέτοια προσπάθεια αποτελεί η συσκευή LidCO-Plus (LidCO, Cambridge, England) που χρησιμοποιεί χλωριούχο λίθιο με εφάπαξ χορηγήσεις δόσεων της τάξης των $0,002-0,004 \text{ mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$. Οι εγχύσεις γίνονται σε περιφερική φλεβική γραμμή και οι μετρήσεις του αραιωμένου λιθίου με ειδικό ηλεκτρόδιο που τοποθετείται στην περιφερική αρτηριακή γραμμή του ασθενή. Πρόκειται για κατασκευή που επιτρέπει τη συνεχή ροή διαμέσου του αισθητήρα (flow-through). Στη συνέχεια μετά από επανειλημμένες μετρήσεις κατασκευάζεται από το λογισμικό η καμπύλη αραίωσης του λιθίου και επεξεργάζεται κατάλληλα για την απάλειψη ψευδών στοιχείων (artifacts) και θορύβου. Το λίθιο αραιώνεται μόνο στο πλάσμα και έτσι απαιτείται αναγωγή του αποτελέσματος στο συνολικό όγκο του κυκλοφορούντα όγκου αίματος με χρήση της τιμής της αιμοσφαιρίνης. Η συσκευή LidCO-Plus χρησιμοποιεί την μέτρηση με λίθιο για τη βαθμονόμηση της τεχνικής της ανάλυσης της κυματομορφής του αρτηριακού παλμού (Pulse Contour Analysis - Pulse CO) και έτσι επιτυγχάνει και τον προσδιορισμό και του ITBV (IntraThoracic Blood Volume) και με κατάλληλο λογισμικό και εισαγωγή παραμέτρων υπολογίζει και την κατανάλωση και προσφορά O_2 .⁶⁶ Η βαθμονόμηση πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 8 ώρες (ή και περισσότερο, αν δεν υπάρχουν μεγάλες μεταβολές της καρδιακής παροχής) αλλά όπου παρατηρούνται συχνές μεταβολές της καρδιακής παροχής αυτό το διάστημα πιθανώς χρειάζεται να μειωθεί.⁵

Η ακρίβεια της μεθόδου θεωρείται πολύ ικανοποιητική καθώς στην καρδιοχειρουργική αναισθησία μία μελέτη διαπίστωσε $r = 0,89$ με απόκλιση $0,3 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς και ακρίβεια $0,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ (1 SD).⁶⁷

Πλεονεκτήματα

Δεν απαιτείται καθετηριασμός της πνευμονικής αρτηρίας και μάλιστα διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι δεν είναι απαραίτητος ούτε καν ο καθετηριασμός κεντρικής φλέβας. Έχει ακόμη περιγραφεί και η μέτρηση του EVLW με τη χρήση του LidCO.⁶⁸

Μειονεκτήματα και προβλήματα κατά την χρήση

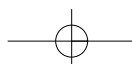
Οι μετρήσεις δεν μπορούν να επαναλαμβάνονται πολύ

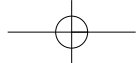
συχνά για τον κίνδυνο συσσώρευσης του λιθίου (δεν αναφέρεται το όριο). Η συσκευή χρειάζεται βαθμονόμηση κάθε 8-24 ώρες και οι μετρήσεις δεν μπορούν να έχουν την αναμενόμενη ακρίβεια σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτικά λίθιο καθώς τα επίπεδα λιθίου στο αίμα είναι ήδη εγκατεστημένα.

Μέθοδος προσδιορισμού της καρδιακής παροχής με τη βοήθεια της σύνθετης βιολογικής αντίστασης - εμπέδησης (Bio-impedance)

Η αρχή της μεθόδου συνίσταται στη διοχέτευση εναλλασσόμενου ρεύματος, υψηλής συχνότητας και χαμηλής έντασης (50 kHz , 2 mA για τη συσκευή Aesculon) και τον υπολογισμό της εμπέδησης (σύνθετης ηλεκτρικής αντίστασης). Οι μεταβολές της εμπέδησης αποδίδονται στα καρδιακά φαινόμενα και τη ροή αίματος στο θώρακα. Ο υπολογισμός του όγκου παλμού που εγκαταλείπει την θωρακική κοιλότητα με κάθε καρδιακό παλμό, γίνεται με εκτενέστατη μαθηματική αναγωγή. Υπάρχουν σε χρήση πολλοί αλγόριθμοι υπολογισμού με τελευταίο τον Bernstein-Osypka (Aesculon, Osypka Medical, Berlin, Germany). Τα παλαιότερα μοντέλα υπολόγιζαν τη μάζα που συμμετέχει στην ηλεκτρική αντίσταση (Volume of electrically participating tissue - VEPT) σε σχήμα κυλίνδρου ή αποκομμένου κώνου. Το μοντέλο Bernstein-Osypka υπολογίζει την πραγματική μάζα του αίματος που βρίσκεται ενδοθωρακικά εντοπίζοντας την εναλλασσόμενη μεταβολή του άξονα των ερυθροκυτταρικών δίσκων (από τυχαία θέση σε θέση παράλληλη με τον άξονα ροής) 60 msec μετά τη διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας.⁶⁹ Επίσης υπολογίζει την μεταβολή της εμπέδησης στο χρόνο (dZ/dt_{max}) κατά την φάση της μέγιστης επιτάχυνσης του αίματος στην ανιούσα αορτή (συγχρονιζόμενο με το ΗΚΓ σήμα) σε αντίθεση με τους προηγούμενους αλγόριθμους που έκαναν τις μετρήσεις στη φάση της μέγιστης ταχύτητας ροής του αίματος στην αορτή.^{70,71} Η τεχνική απαιτεί εισαγωγή δεδομένων βάρους, ύψους και ηλικίας του ασθενή.

Σε εμπορικό επίπεδο πολλές συσκευές χρησιμοποιούν την τεχνική με διάφορους αλγόριθμους υπολογισμού του όγκου παλμού (BioZ: BioZ (CardioDynamics, San Diego, CA), BoMed: BoMed NCCOM3-R7S BoMed Medical Manufacturing, Irvine, CA), Cardioscreen: Cardioscreen (Mebetechnik, Ilmenau, Germany), IQ/Physioflow: IQ (Noninvasive Medical Technologies LLC, Las Vegas, NV), Cheetah NICOM Reliant (Cheetah Medical LTD, UK, μάλλον η πλέον πρόσφατη και εξελιγμένη προσθήκη στη σειρά αυτών των συσκευών) NICaS: NICaS (NI Medical, Hod-Hasharon, Israel), Physio Flow (VasoCOM, Bristol, PA), RheoCardioMonitor: RheoCardioMonitor (Rheo-





Graphic PTE, Singapore).

Παρότι μερικές μελέτες έδωσαν καλά αποτελέσματα ακρίβειας και απόκλισης σε σύγκριση με άλλες πιο καθιερωμένες τεχνικές ($r^2=0,86$, $p<0,001$, απόκλιση $0,18 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ με $\text{SD}: 0,59 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ και ποσοστιαίο λάθος 29% ,^{69,72,73} με εξαίρεση τη χρήση σε νεογνά και μικρά παιδιά - όπου η μη επεμβατικότητα της μεθόδου έχει πολύ μεγάλη σημασία - δεν θεωρείται αξιόπιστη μέθοδος τουλάχιστον όσον αφορά στις απόλυτες τιμές για την παρακολούθηση της καρδιακής παροχής.^{71,74,75,76,77}

Πλεονεκτήματα

Τα θεωρητικά πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι ότι είναι εντελώς αναίμακτη και μη επεμβατική.

Μειονεκτήματα και προβλήματα κατά τη χρήση

Σημαντικά μειονεκτήματα είναι η εκτεταμένη μαθηματική αναγωγή για τον υπολογισμό του όγκου παλμού, η πολύ συχνή ηλεκτρική παρεμβολή στο περιβάλλον του χειρουργείου από τη διαθερμία και άλλα ηλεκτρομαγνητικά κύματα και οι δυσμενείς επιπτώσεις από αρρυθμίες, τη μετακίνηση του χειρουργικού πεδίου και τις βλάβιδοπάθειες.

Μέθοδος προσδιορισμού της καρδιακής παροχής βασισμένη στους υπερήχους - Το οισοφάγειο Doppler

Η τεχνική βασίζεται στη μέτρηση της ταχύτητας ροής του αίματος στην κατιούσα αορτή με ηχοβολέα (4.02 MHz συνεχές - Deltex Cardio-Q ODM, Deltex Medical, Chichester, UK ή 5MHz παλμικό Doppler / 10 MHz Echo - Hemosonic™ 100, Arrow International, Inc. U.S.A.) προσαρμοσμένο στο άκρο οισοφάγειου καθετήρα. Έτσι μετράται η απόσταση παλμού (Velocity Time Integral - VTI) που με υπολογισμούς αντιστοιχίζεται στον όγκο παλμού. Λαμβάνοντας υπόψη τις παρακάτω παραδοχές:

- Η κατανομή της ροής του αίματος είναι σε αναλογία 1/3 προς 2/3 μεταξύ του άνω μέρους και του κάτω μέρους του σώματος (πρακτικά πριν και μετά το σημείο μέτρησης της ροής, μετά της AP υποκλειδίου αρτηρία)
- Η διάμετρος της αορτής προσδιορίζεται με νομόγραμμα βάσει των σωματομετρικών χαρακτηριστικών (ηλικία, φύλο, βάρος και ύψος του ασθενή). Η συσκευή Hemosonic™ 100 (Arrow International, Reading, Pennsylvania, USA) δίνει τη δυνατότητα M-Mode απεικόνισης της αορτής κατά τον επιμήκη άξονα και μέτρησης της ακριβούς διαμέτρου της από τον χειριστή
- Η γωνία πρόσπτωσης της δέσμης των υπερήχων στη ροή του αίματος στην κατιούσα αορτή είναι 45° . Η συσκευή Hemosonic™ 100 προσδιορίζει μέσω των υπερήχων αυτή τη γωνία, καθώς σε M-Mode μπορεί να υπολογίζει την κλίση του οριζόντιου άξονα της αορτής

στο σημείο της μέτρησης⁷⁸

προσδιορίζεται η καρδιακή παροχή με τον υπολογισμό του όγκου παλμού και της καρδιακής συχνότητας. Είναι προφανές ότι όλες οι παραπάνω παραδοχές δεν μπορούν να έχουν εξασφαλισμένη ακρίβεια.

Ο χρόνος εξώθησης της AP κοιλίας (LVETc - Left Ventricle Ejection Time corrected) ή αλλιώς χρόνος ροής (FTc - Flow Time corrected) μετράται στον οριζόντιο άξονα από την έναρξη του φακέλου ροής μέχρι τη μέγιστη ταχύτητα ροής και σε υγιές μυοκάρδιο αντιστοιχεί στο προφορτίο ενώ σε καρδιακή συστολική δυσλειτουργία οποιασδήποτε αιτιολογίας μειώνεται.⁷⁸ Η μέγιστη ταχύτητα ροής (PV - Peak Velocity) και η επιτάχυνση της ροής (Acc - Acceleration of flow) αντιστοιχούν στην ινότροπη κατάσταση του μυοκαρδίου⁷⁹ και ο συνδυασμός της μέγιστης ταχύτητας με το χρόνο ροής μπορεί να δώσει ένα μέτρο του μεταφορτίου - όσο δηλαδή μειώνεται ο χρόνος ροής και η PV, αυξάνει το μεταφορτίο και αντίστροφα. Με την εισαγωγή της μέσης αρτηριακής πίεσης μπορούν βέβαια να υπολογιστούν οι περιφερικές αντιστάσεις από τον τύπο $\text{SVR} = \text{MAP} / \text{CO}$.

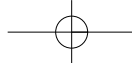
Σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς οι αποκλίσεις των μετρήσεων κυμαίνονται από $0,05 - 0,69 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ σε σύγκριση με TPTD σε διάφορες χρονικές στιγμές της επέμβασης και η ακρίβεια (συμφωνία στις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις) από $40 - 97\%$.^{80,81,82,83,84}

Πλεονεκτήματα και Ενδείξεις

Η μέθοδος έχει σημαντική ευκολία εφαρμογής και η σωστή τοποθέτηση του ηχοβολέα διευκολύνεται από την απεικόνιση του κύματος ροής. Διορθώνεται η θέση του ηχοβολέα ώστε να λαμβάνεται σήμα με τη μεγαλύτερη ταχύτητα ροής και την ευρύτερη βάση (χρόνος ροής FT - Flow Time). Στη γενική χειρουργική και ορθοπαιδική χειρουργική, η χρησιμότητα των συσκευών ODM για τη βελτιστοποίηση του ενδαγγειακού όγκου θεωρείται επαρκέστατα αποδεδειγμένη και συνιστάται με έμφαση.^{85,86} Δύο μελέτες σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς^{40,87,88} διαπίστωσαν βελτιστοποίηση της παροχής O_2 με τη χρήση πρωτοκόλλων που βασίζονται σε συσκευές ODM. Στην πρώτη⁸⁷ διαπιστώθηκε βελτίωση της οξυγόνωσης του βλεννογόνου του εντέρου (σαν κύρια έκβαση) με παράλληλη μείωση των επιπλοκών και μείωση του χρόνου παραμονής στη ΜΕΘ και το νοσοκομείο. Στη δεύτερη⁸⁸ παρατηρήθηκε μείωση του χρόνου παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο όχι όμως και στη ΜΕΘ και χωρίς μείωση του ποσοστού επιπλοκών.

Αντενδείξεις και προβλήματα κατά τη χρήση

Βασική αντένδειξη για τη χρήση της συσκευής είναι οι παθολογικές καταστάσεις του οισοφάγου (κυρίως εκτε-



ταμένιοι κίρσοι, χρήση αντιπηκτικών, εκκολπώματα, συρίγγια, απόφραξη) που προφανώς ενέχουν σοβαρότατους κινδύνους αιμορραγίας ή ρήξη του από την τοποθέτηση του οργάνου. Επίσης δεν μπορεί να γίνει ανεκτή σε μη κατασταλμένους ασθενείς και άρα η χρήση της προορίζεται για ασθενείς σε αναισθησία ή καταστολή σε ΜΕΘ.

Μέθοδος παρακολούθησης της καρδιακής παροχής με επανεισπνοή CO₂

Η τεχνική χρησιμοποιεί τη μέθοδο επανεισπνοής CO₂ του Fick για τον υπολογισμό της καρδιακής παροχής ($CO = VCO_2 / (CvCO_2 - CaCO_2)$). Βασίζεται στις παραδοχές ότι:

- Η παραγωγή CO₂ είναι σταθερή από τον οργανισμό και άρα το CO₂ του μεικτού φλεβικού αίματος είναι σταθερό
- Η αποδέσμευση του CO₂ από την αιμοσφαιρίνη πραγματοποιείται με σταθερό ρυθμό και άρα μπορεί να προβλέψει αξιόπιστα το CaCO₂, με άλλα λόγια η σχέση P_{ET}CO₂ και PaCO₂ είναι σταθερή σε κάθε δεδομένο ασθενή
- Ο νεκρός χώρος παραμένει σταθερός
- Η αιματική ροή στα πνευμονικά τριχοειδή παραμένει σταθερή κατά τη διάρκεια της μέτρησης

Έτσι οι μεταβολές του PETCO₂ μετά από μικρά διαστήματα επανεισπνοής CO₂ συσχετίζονται με τη ροή στην πνευμονική κυκλοφορία. Επιπλέον απαιτείται η εισαγωγή τιμών αιμοσφαιρίνης, FiO₂, PaO₂ και PaCO₂ για τον υπολογισμό του shunt βάσει των διαγραμμάτων του Nunn.^{89,90} Εισάγονται επίσης οι τιμές του εισπνεόμενου ποσοστού των εισπνεόμενων παραγόντων (πηκτικών αναισθητικών και αερίων - N₂, He, N₂O).

Την τεχνολογία χρησιμοποιεί η συσκευή NiCO₂ (Noninvasive Cardiac Output Monitor, Novamatrix Medical Systems, Wallingford, CT, USA). Η συσκευή χρησιμοποιεί μετρητή CO₂ στο φάσμα του υπέρυθρου φωτός, αναλώσιμο αισθητήρα ροής (πνευμοταχογράφο διαφοράς πίεσης), αναλώσιμο κύκλωμα επανεισπνοής και σφυγμικό οξυγονόμετρο. Η παραγωγή CO₂ υπολογίζεται από τον κατά λεπτό αερισμό και την συγκέντρωση του CO₂ σε αυτόν και το περιεχόμενο στο αρτηριακό αίμα CO₂ (CaCO₂) υπολογίζεται από το PETCO₂. Από την εξίσωση του Fick υπολογίζεται το περιεχόμενο CO₂ στο μεικτό φλεβικό αίμα και ο ρυθμός αποβολής του (VCO₂ - με σύγκριση σε φυσιολογικές συνθήκες και σε συνθήκες επανεισπνοής). Ταυτόχρονα υπολογίζεται το shunt από τον κορεσμό του αρτηριακού αίματος (SpO₂), το FiO₂ και την PaO₂.⁹¹

Η απόκλιση των μετρήσεων σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς σε σχέση με πρότυπη μέθοδο μέτρησης της ροής με υπερήχους (ultrasound transit-time flowmetry) αποδείχθηκε εξαιρετική (0,04 L.min⁻¹) ενώ ταυτόχρονα αμφισβητήθηκε έντονα η ακρίβεια των μετρήσεων με τις τεχνικές TPTD και CPATD καθώς εμφάνισαν πολύ μεγαλύτερες αποκλίσεις από την πρότυπη μέθοδο (0,18 L.min⁻¹ και 0,29 L.min⁻¹ αντίστοιχα).¹⁶

Πλεονεκτήματα

Στα πλεονεκτήματα της τεχνικής ανήκει η μικρή εξοικείωση που απαιτείται για το χειρισμό της και η απουσία ηλεκτρομαγνητικών παρεμβολών που αφορά σχεδόν όλες τις άλλες τεχνικές που περιγράφηκαν.

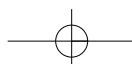
Μειονεκτήματα και προβλήματα από τη χρήση

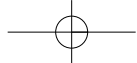
Πρακτικά καμία από τις παραδοχές για τις παραπάνω μετρήσεις δεν μπορεί να εξασφαλιστεί. Οι μεταβολές θερμοκρασίας μεταβάλουν την παραγωγή και κατανάλωση του CO₂ που επίσης εξαρτάται από τη χρήση σημαντικών δόσεων β διεγερτών, ακόμη και από τη προεγχειρητική διατροφή του ασθενή. Η δέσμευση και αποδέσμευση του CO₂ στο αίμα μεταβάλλεται επίσης με τη θερμοκρασία του αίματος και την οξεοβασική ισορροπία. Σημαντικότερες είναι και οι μεταβολές της σχέσης αερισμού - αιμάτωσης, τουλάχιστον στα καρδιοχειρουργικά περιστατικά, άρα η σχέση P_{ET}CO₂ και PaCO₂ δεν μπορεί να έχει εξασφαλισμένη τιμή, ενώ ταυτόχρονα μεταβάλλεται και ο λειτουργικός νεκρός χώρος.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΚΟΡΕΣΜΟΥ ΤΟΥ ΜΕΙΚΤΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Συνεχής μέτρηση του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος.

Η τεχνική βασίζεται στην ενσωμάτωση οπτικής ίνας σε καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας. Ο αισθητήρας εκπέμπει εναλλασσόμενα παλμούς φωτός σε δύο μήκη κύματος 660 (ερυθρό φως) και 805 nm (υπέρυθρο φως) μέσα από ένα σύστημα οπτικών ινών και το ανακλώμενο φως επιστρέφει από ένα δεύτερο σύστημα οπτικών ινών σε μία φωτοηλεκτρική συσκευή όπου γίνεται η ανάλυση για τον προσδιορισμό του ποσοστού κορεσμού της αιμοσφαιρίνης του αίματος. Η μεταβολή του δείκτη απορρόφησης στα 660 nm αντιστοιχεί στη συγκέντρωση της οξυαιμοσφαιρίνης και η απορρόφηση στα 805 nm στη συνολική αιμοσφαιρίνη (αναχθείσα και οξυαιμοσφαιρίνη). Έτσι υπολογίζεται το περιεχόμενο O₂ στο μεικτό φλεβικό αίμα (CvO₂) και με αναγωγή στην καμπύλη αποδέσμευσης της αιμοσφαιρίνης, μπορεί πλέον να υπολογιστεί ο κορεσμός του μεικτού φλεβικού αίματος. Η εξίσωση του Fick: $SvO_2 = SaO_2 - [VO_2 / Hb \times 1.36 \times Q] \times$





10 αναπαριστά τις παραμέτρους που επηρεάζουν το SvO₂. Ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος (SaO₂, %), η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (Hb, gr x 100ml⁻¹), η καρδιακή παροχή (Q, L x min⁻¹) και η κατανάλωση O₂ (VO₂, ml x min⁻¹). Άρα η μείωση του SaO₂, η αύξηση του VO₂ και η μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης και της καρδιακής παροχής, μειώνουν την τιμή του SvO₂. Από πολύ νωρίς είχε γίνει γνωστό ότι στην καρδιοχειρουργική αναισθησία η μείωση του SvO₂ ήταν προάγγελος επερχόμενης σημαντικής πτώσης της καρδιακής παροχής, μάλιστα σε μία από τις πρώιμες μελέτες διαπιστώνονταν 86% ειδικότητα στην ανίχνευση της μείωσης της καρδιακής παροχής.^{92,93,94} Το 1975 οι ΧΗ Krauss και συν σχολιάζοντας τη χρησιμότητα της συνεχούς παρακολούθησης του μεικτού φλεβικού αίματος στην μετεγχειρητική περίοδο καρδιοχειρουργικών ασθενών διαπίστωναν ότι η τιμή του SvO₂ μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση επιπλοκών και ειδικότερα να προειδοποιήσει για σημαντική επικείμενη μεταβολή του καρδιακού δείκτη, αν η τιμή του γίνει μικρότερη από 65%.⁹⁵ Παρότι μελέτησαν μόνον 19 ασθενείς διαπίστωσαν ότι η επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας μπορούσε να απεικονιστεί ταχύτατα στο SvO₂ αλλά και οι επιπτώσεις από τη μετάγγιση αίματος ή τη χρήση ινóτροπων παραγόντων εκδηλώνονταν άμεσα στη τιμή του.

Η σύγκριση των μετρήσεων του καθετήρα Oximetrix-Opticath (Oximetrix, Mt View, CA, USA) με την εργαστηριακή μέθοδο αναφοράς (Co-oximeter) έδωσε πάρα πολύ καλά αποτελέσματα ακρίβειας σε ασθενείς εντατικής μονάδας (συντελεστής συσχέτισης των τιμών: r=0,9516 και μη στατιστικά σημαντική διαφορά - ± 4% - στις απόλυτες τιμές των μετρήσεων, ή αλλιώς συμφωνία στις μετρήσεις στο 82% των περιπτώσεων).⁹⁶ Η απόκλιση της τιμής κατά ημέρα ήταν αύξηση κατά 0,6% στην απόλυτη τιμή / 24h, χωρίς επαναβαθμονόμηση μετά την εισαγωγή. Οι παράγοντες καρδιακή παροχή, θερμοκρασία ασθενή, συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και μέθοδος βαθμονόμησης (in vivo vs in vitro) δεν επηρέασαν την ακρίβεια των μετρήσεων. Σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς οι επιδόσεις είναι αντίστοιχες με απόκλιση - 1,7%, SE: 3,5% και συντελεστή συσχέτισης r=0,917 με καθετήρα οξιμετρίας που λειτουργεί σε δύο μήκη κύματος, όπως άλλωστε όλοι οι εμπορικά χρησιμοποιούμενοι καθετήρες οξιμετρίας (Swan-Ganz TD catheter model no. 93A-780H-7.5F, Baxter Healthcare Corp, Santa Ana, CA).⁹⁷ Μια πιο πρόσφατη μελέτη διαπίστωσε πολύ καλή συμφωνία στις τιμές μεταξύ συνεχούς οξιμετρίας και τιμών αναφοράς από λήψεις αίματος και ανάλυση σε συσκευή αναφοράς - ABL 625 haemoximeter, Radiometer, Copenhagen, Denmark - με απόκλιση -0,5 ± 0,3%

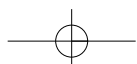
(mean + SE) στη ύπτια θέση και αυξανόμενη απόκλιση στην όρθια θέση (-3,5 ± 0,6% - mean ± SE).⁹⁸ Οι τιμές αιμοσφαιρίνης ήταν μεταξύ 8,1 - 16,6 gr.100 ml⁻¹ και το pH του μεικτού φλεβικού αίματος 7,28-7,45 και οι μέσες τιμές SvO₂ στην ύπτια θέση ήταν 64,1% για το καθετήρα SvO₂ και 63,4% για το όργανο αναφοράς και 46,2% και 42,5% αντίστοιχα στην όρθια θέση. Το συμπέρασμα της μελέτης επιστούσε την προσοχή για αυξημένη απόκλιση σε χαμηλές τιμές αλλά και την έλλειψη επιβεβαίωσης της ακρίβειας του οργάνου αναφοράς σε χαμηλές τιμές SvO₂.

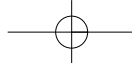
Πλεονεκτήματα

Πρέπει να γίνει κατανοητό ότι το SvO₂ εκφράζει το συνολικό αποτέλεσμα της προσφοράς και κατανάλωσης O₂ προσδιορίζοντας τα περιθώρια εφεδρείας στην παροχή και χρησιμοποίηση O₂ από το σύνολο του οργανισμού (γνωρίζοντας ότι τα όρια στη απόσπαση O₂ - Oxygen extraction - δεν μπορούν να υπερβούν το 40-45% στο σύνολο του οργανισμού). Το ποσοστό αποσπώμενου O₂ στο μυοκάρδιο μπορεί να φθάσει και το 70-80%, πιθανώς εκφράζοντας το τελευταίο όριο επιβίωσης αφού η λειτουργία αντλίας που επιτελεί είναι απαραίτητη για την διακίνηση του O₂ στους ιστούς μέχρι την τελευταία στιγμή. Το ότι εκφράζει τη συνολική δυνατότητα του οργανισμού στη διαχείριση του O₂ αποτελεί ίσως το κύριο κλινικό του πλεονέκτημα αφού ο κλινικός ιατρός μπορεί να γνωρίζει το αθροιστικό αποτέλεσμα εκτροπών αλλά και των παρεμβάσεών του. Το SvO₂, σε καμία περίπτωση δεν απεικονίζει την αποτελεσματικότητα μόνο ενός οργάνου (π.χ. καρδιακές κοιλότητες ή αναπνευστική λειτουργία) και πρέπει να συνεκτιμάται πάντοτε το SaO₂ αλλά και οι δείκτες αναερόβιου μεταβολισμού (γαλακτικά του αίματος) ώστε να εξάγονται ασφαλή συμπεράσματα. Μία μελέτη που προσπάθησε να διαπιστώσει αν η βελτιστοποίηση της προσφοράς O₂ μπορεί να μειώσει τη θνητότητα και τη νοσηρότητα των καρδιοχειρουργικών ασθενών, διαπίστωσε σε όσους ασθενείς επιτεύχθηκε SvO₂ > 70% και επίπεδα γαλακτικών < 2 mmol.L⁻¹ (το 56,5% των ασθενών της ομάδας μελέτης) επιπλέον της καθιερωμένης αγωγής, χαμηλότερη νοσηρότητα (δυσλειτουργία οργάνων) και μείωση της παραμονής στην εντατική μονάδα κατά 1 ημέρα.⁹⁹

Μειονεκτήματα και προβλήματα από τη χρήση

Αυτά προκύπτουν κυρίως από 4 πηγές. Πρώτον η μη ειδικότητα της μέτρησης αφού η τιμή του SvO₂ εξαρτάται ευθέως από 4 διαφορετικές φυσιολογικές παραμέτρους, άρα όταν μεταβάλλονται ταυτόχρονα περισσότερες από





μία από τις 4, το SvO_2 αντανακλά το τελικό αποτέλεσμα και όχι κάθε μία από αυτές τις μεταβολές - ταυτόχρονα όμως αυτό είναι ίσως το πλέον χρήσιμο τελικά. Δεύτερη πηγή είναι τα λάθη μέτρησης π.χ. από την ανάκλαση του φωτός στα τοιχώματα της πνευμονικής αρτηρίας, το σχήμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ο δείκτης ανάκλασης του πλάσματος και η ταχύτητα ροής στα τελικά τμήματα της πνευμονικής αρτηρίας - η προσθήκη στις σύγχρονες συσκευές του τρίτου μήκους κύματος και του δείκτη ποιότητας σήματος, ειδοποιεί για την ανακρίβεια της μέτρησης τη οποία μάλλον δεν καταφέρνει να διορθώσει.^{100,101,102} Τρίτον η παρουσία σημαντικού ενδοκαρδιακού αριστερο-δεξιού shunt, κάτι ιδιαίτερα συχνό στην παιδοκαρδιοχειρουργική, δίνει λανθασμένα αυξημένες τιμές SvO_2 . Αλλά και περιφερικά αριστερο-δεξιά shunt, όπως για παράδειγμα οι αρτηριοφλεβικές fistulae στους νεφροπαθείς οδηγούν σε αυξημένο SvO_2 παρά τις ιδιαίτερα χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης. Δεξιο-αριστερά shunt επιφέρουν μείωση του SvO_2 παρότι διατηρείται σταθερή η διαφορά SpO_2 - SvO_2 και άρα η κατανάλωση O_2 . Τέλος, ασθενείς με υποφωσφαταϊμία, τοξικότητα από νιτροπροσσοτικό νάτριο, καρβοξυαιμοσφαιριναιμία, δηλητηρίαση από κυανιούχα, μονοξείδιο του άνθρακα και μεθαιμοσφαιριναιμία παρουσιάζουν αυξημένη τιμή SvO_2 με ταυτόχρονη αδυναμία αποδέσμευσης ή χρησιμοποίησης O_2 στους ιστούς και μπορεί λανθασμένα να θεωρούνται "φυσιολογικοί" βάσει των μετρήσεων του SvO_2 .^{92,103,104}

Συνεχής μέτρηση του κορεσμού του κεντρικού φλεβικού αίματος

Η ιδέα συνίσταται στην παρακολούθηση με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, αντίστοιχης τεχνολογίας με τον καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας - SvO_2 , του κορεσμού του κεντρικού φλεβικού αίματος - $ScvO_2$. Αρκετές μελέτες τόσο σε παθολογικούς όσο και σε χειρουργικούς ασθενείς είχαν διαπιστώσει καλή συσχέτιση ανάμεσα στον κορεσμό του αίματος της άνω κοίλης φλέβας και του SvO_2 .^{105,106} Μάλιστα οι Rivers και συν. διαπίστωσαν βελτίωση της θνητότητας όταν σε πρωτόκολλο μελέτης προ-στέθηκε η διατήρηση του $ScvO_2$ σε τιμή $> 70\%$.¹⁰⁷ Θεωρητικά η τιμή του κορεσμού των διαφόρων μεγάλων φλεβικών στελεχών διαφέρει ανάλογα με το ποσοστό απόσπασης O_2 που επιστρατεύει κάθε αρδευόμενο όργανο. Στο φυσιολογικό άνθρωπο ο κορεσμός του φλεβικού αίματος στην άνω κοίλη φλέβα είναι χαμηλότερος εκείνου στην κάτω κοίλη φλέβα και στην πνευμονική αρτηρία. Στη διάρκεια της αναισθησίας μειώνεται την κατανάλωση O_2 στον εγκέφαλο και η αγγειοδιαστολή των πηκτικών αναισθητικών αυξάνει την αιματική ροή προς τον

εγκέφαλο, άρα μειώνεται το ποσοστό απόσπασης του O_2 και έτσι το $ScvO_2$ υπερβαίνει κατά περίπου 6% το SvO_2 .¹⁰⁸ Με κύρια αιτία τη μεγάλη ελάττωση του μεταβολισμού από την υποάρδευση και το βαρβιτουρικό κώμα σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση παρατηρείται η μεγαλύτερη διαφορά $ScvO_2$ και SvO_2 .¹⁰⁹ Ανάστροφη σχέση ($ScvO_2 < SvO_2$) παρατηρείται σε συνθήκες αιμοδυναμικού shock όπου λόγω της διατήρησης της αιμάτωσης στον εγκέφαλο (για όσο διαρκεί αυτός ο αντιροποιστικός μηχανισμός) και της μείωσης της αιμάτωσης στη μεσεντέριο κυκλοφορία παρατηρείται αύξηση του ποσοστού απόσπασης του O_2 και πτώση του κορεσμού στην κάτω κοίλη φλέβα σε επίπεδα χαμηλότερα του SvO_2 .¹¹⁰

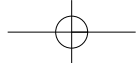
Σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς η διαφορά $ScvO_2$ και SvO_2 εμφανίστηκε κατά μέσο όρο ελάχιστη (0,3%) στις διάφορες φάσεις της επέμβασης CABG, αλλά τα όρια συμφωνίας (limits of agreement, LOA) ήταν ιδιαίτερα μεγάλα (-11,9 - +12,4%, με ποσοστό σφάλματος 17%).¹¹¹ Οι συγγραφείς θεωρούν ότι οι διαφορές προέκυψαν ελάχιστες λόγω της τάσης του $ScvO_2$ να υπερεκτιμά όταν το SvO_2 ήταν χαμηλό και να υποεκτιμά όταν το SvO_2 ήταν υψηλό. Οι διαφορές $ScvO_2$ - SvO_2 συσχετίζονται σημαντικά μόνον με το ποσοστό αποσπώμενου O_2 , ιδιαίτερα σε τιμές $ScvO_2 < 70\%$ ($r^2=0,60$, $p < 0,01$). Σε άλλες μελέτες όμως οι διαφορές $ScvO_2$ - SvO_2 εμφανίστηκαν πολύ μεγαλύτερες (απόκλιση 1,9% σε CABG, 6,4% σε επεμβάσεις αορτικής βαλβίδας, 10,7% όταν το $SpO_2 < 92\%$, 0,8% όταν $SpO_2 > 99\%$, με αντίστοιχες αποκλίσεις σε περιπτώσεις χαμηλής συγκέντρωσης Hb και χαμηλού καρδιακού δείκτη, ενώ μόνο στο 50% των μετρήσεων η διαφορά ήταν $< 5\%$).^{112,113}

Πλεονεκτήματα

Βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι είναι λιγότερο επεμβατική αποφεύγοντας αρκετές από τις επιπλοκές του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας.

Μειονεκτήματα και προβλήματα κατά την χρήση

Απαιτείται βέβαια καθετηριασμός κεντρικής φλέβας (έσω σφαγίτιδας ή υποκλειδίου) με κάποια πιθανότητα επιπλοκών (πνευμοθώρακας, τρώση έσω καρωτίδας, τοπικό αιμάτωμα, κίνδυνο επιμόλυνσης και αιματογενούς διασποράς μικροβίων). Η διάφορα των τιμών από εκείνες του SvO_2 , όπως εκτέθηκε παραπάνω μπορούν να δικαιολογήσουν μόνον την παρακολούθηση των μεταβολών των ενδείξεών της και όχι των απόλυτων τιμών, τουλάχιστον για τους καρδιοχειρουργικούς ασθενείς.^{112,113} Συνεχής μέτρηση του κορεσμού του αίματος της πνευμο-



νικής αρτηρίας με παλμικό οξυγονόμετρο.

Τελευταία εμφανίστηκαν δύο νέες ιδέες για την παρακολούθηση του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος. Η πρώτη αφορά στην κατάλληλη, με τη βοήθεια δι-οισοφάγειας υπερηχογραφίας, τοποθέτηση παιδιατρικού αισθητήρα παλμικής οξιμετρίας που προσαρμόστηκε πάνω στο στέλεχος του δι-οισοφάγειου, απέναντι από το τοίχωμα της ΔΕ κοιλίας και την συνεχή καταγραφή του κορεσμού που μετρά από το αίμα της ΔΕ κοιλίας - SpO₂ RV.¹¹⁴ Τα αποτελέσματα ήταν πολύ ικανοποιητικά: SpO₂ RV, 73.9% + 4.7% (με όρια 64%-85%) και SvO₂, 74.5% + 4.4% με (66.8%-82.6%), μέση απόκλιση 0,65 + 2,375 (SD) και όρια συμφωνίας (LOA) -4,1 έως +5,4.

Τροποποίηση αυτής της ιδέας περιέλαβε την τοποθέτηση του παιδιατρικού παλμικού οξιμετρου στην πρόσθια επιφάνεια ενδοτραχειακού σωλήνα διπλού αυλού στο σημείο όπου ο ενδοβρογχικός αυλός αποκλίνει από το ενδοτραχειακό τμήμα του σωλήνα. Αυτό εφάπτεται στην καρτίνα, που ανατομικά εφάπτεται με τον κορμό ή ένα από τα κύρια στελέχη της πνευμονικής αρτηρίας.¹¹⁵ Ο συντελεστής συσχέτισης των τιμών μεταξύ StO₂ (διατραχειακή μέτρηση SvO₂) και SvO₂ ήταν 0,934, p<0,05 και η απόκλιση 0,12% + 3,97% (2 x SD).

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΚΟΡΕΣΜΟΥ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ - ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΟΞΙΜΕΤΡΙΑ

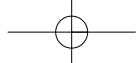
Η εγκεφαλική οξιμετρία βασίζεται στην ίδια αρχή με εκείνη της παλμικής οξιμετρίας. Χρησιμοποιεί είτε συνεχή εκπομπή είτε παλμούς σχεδόν υπέρυθρου φωτός σε μήκη κύματος 730 και 810 nm οι οποίοι εκπέμπονται από τον πομπό που είναι τοποθετημένος πάνω σε ταινία που επικολλάται στο μέτωπο του ασθενή. Τα ανακλώμενα από τους υποκείμενους ιστούς κύματα συλλέγονται από δύο δέκτες που είναι κατάλληλα τοποθετημένοι (από άποψη απόστασης από τον πομπό και με τη βοήθεια φίλτρων που ελέγχουν τα μήκη κύματος και τη συχνότητα που ανιχνεύουν) στην ίδια ταινία και αποστέλλουν τα δεδομένα στην κεντρική μονάδα όπου γίνεται ο υπολογισμός του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης στα αγγεία του υποκείμενου εγκεφαλικού ιστού (rSO₂). Πειραματικές μετρήσεις έδειξαν ότι κύματα ανακλώμενα στον εγκεφαλικό ιστό συλλαμβάνονται όταν η απόσταση πομπού-δέκτη είναι 4 εκατοστά ενώ εκείνα που ανακλώνται σε περισσότερο επιφανειακές δομές (δέρμα κρανίου, κρανίο) συλλέγονται όταν η απόσταση πομπού - δέκτη είναι 3 εκατοστά (spatial resolution). Έτσι οι δύο δέκτες αναλαμβάνουν να διαχωρίσουν τα ανακλώμενα κύματα και ως προς το βάθος από το οποίο προέρχονται. Μια δεύτερη τεχνική διαχωρισμού βασίζεται στον υπολογισμό του βάθους από το οποίο προέρχεται το ανακλώμενο

φώς με χρονική ανάλυση της υστέρησης στην επιστροφή στον δέκτη σε σχέση με το χρόνο εκπομπής από τον πομπό (temporal resolution). Με την παραδοχή ότι η αναλογία αρτηριακού προς φλεβικό αίμα στην μονάδα όγκου του εγκεφαλικού ιστού είναι 3:1 ή 70:30 ή 75:25 (ανάλογα με την έκδοση και τον κατασκευαστή), υπολογίζεται τελικά ο κορεσμός του αίματος στα μικρά αρτηριακά στελέχη του εγκεφαλικού ιστού. Έτσι ο κλινικός ιατρός μπορεί πλέον να έχει μια άμεση πληροφόρηση για το προσφερόμενο υπό τις παρούσες κλινικές συνθήκες O₂ στον εγκεφαλικό ιστό.

Συσκευές εγκεφαλικής οξιμετρίας σε κλινική χρήση είναι οι: INVOS 5100-SOMANETICS (Somanetics Corporation, 1653 East Maple Road, Troy, MI 48083, USA - 2 μήκη κύματος, 730 & 810 nm, συνεχής εκπομπή με spatial resolution και δυνατότητα παρακολούθησης και του κορεσμού οποιουδήποτε σωματικού ιστού βρίσκεται κάτω από τον αισθητήρα στην τελευταία έκδοση 5100), FORE-SIGHT (CAS Medical Systems, Inc.; Branford, CT, USA, 4 μήκη κύματος, 690, 780, 805, 850 nm, συνεχής εκπομπή), EQUANOX (Nonin Medical, Inc. 13700 1st Avenue North Plymouth, MN, 55441-5443, USA, Advance: 4 μήκη κύματος 725, 760, 805, 875 nm - 2 πομποί ανά αισθητήρα, ο αισθητήρας Classic: 3 μήκη κύματος), NIRO 200NX (Hamamatsu Photonics, Japan, 3 μήκη κύματος 737, 810, 850 nm, Spatial resolution & τροποποιημένη Beer-Lambert μέθοδο -πρακτικά temporal resolution).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, πρέπει να θεωρείται κλινικά σημαντικός αποκορεσμός όταν η τιμή του rSO₂ μειωθεί < 75% της αρχικής. Αποκορεσμοί < 50% συμβαίνουν σε ποσοστά μέχρι και 90% των ασθενών, κυρίως κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας σε επεμβάσεις CABG.¹¹⁶ Καθώς απαιτείται ομοιομορφία στην αναφορά των αποκορεσμών επικράτησε η μέθοδος του υπολογισμού του δείκτη αποκορεσμού του εγκεφαλικού ιστού που υπολογίζεται με το γινόμενο των λεπτών (min) επί το ποσοστό rSO₂ (%) όταν η τιμή του είναι < 50%. Για τη συσκευή NIRO οι φυσιολογικές τιμές TOI (tissue oxygenation index - δηλαδή rSO₂) είναι 60-75%.

Μία μελέτη που προς το παρόν δεν έχει δημοσιευθεί - υπάρχει μόνο σαν abstract - μελέτησε 3 συσκευές σε διάφορα επίπεδα κορεσμού του αρτηριακού αίματος (από SpO₂ 98% έως 68% και διατήρηση του E_TCO₂ στα 40+ 2 mmHg) σε υγιείς εθελοντές και διαπίστωσε ακρίβεια μετρήσεων (accuracy, 1 x SD) από 3,9 (FORE-SIGHT) μέχρι 9,72% (INVOS 5100), απόκλιση (bias): -0,05 (INVOS 5100) μέχρι -2,84% (EQUANOX Advance) A_{rms} (η τετραγωνική ρίζα του μέσου όρου των τετραγώνων των διαφορών μεταξύ των τιμών που ελέγχονται και των τιμών αναφοράς - square root of the mean of the



squared differences) 4,26% (FORE-SIGHT) μέχρι 9,69% (INVOS 5100).¹¹⁷

Ορισμένοι περιορισμοί της τεχνικής πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την κλινική χρήση:

- Περίπου το 85% του μετρούμενου rSO₂ προέρχεται από τον εγκεφαλικό ιστό και το 15% από έξω-εγκεφαλικές δομές - άρα οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούν οι κατασκευαστές εταιρείες για το spatial resolution έχουν μεγάλη σημασία για την ακρίβεια του τελικού αποτελέσματος¹¹⁸
- Η αναλογία τριχοειδικού αρτηριακού και φλεβικού αίματος ανά μονάδα όγκου εγκεφαλικού ιστού δεν είναι σταθερή σε όλους τους ασθενείς και τις διάφορες παθολογικές καταστάσεις και έτσι μπορεί να παρατηρηθούν ανακριβείς μετρήσεις ακόμη και στις συσκευές που μετρούν της απόλυτες τιμές κορεσμού (σε σχέση με άλλες που μετρούν τις μεταβολές του κορεσμού) με τις τεχνικές φασματικής ανάλυσης συχνότητας (frequency-domain NIRS) και φασματικής χρονικής ανάλυσης (time-domain NIRS)¹¹⁸
- Παρά τις εκτενείς μαθηματικές προσαρμογές ακραίες μεταβολές στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης, της ποσότητας του ENY και της πιθανής παρουσίας έξω-εγκεφαλικού ή και υποσκληριδίου αιματώματος στην περιοχή του αισθητήρα μπορούν να εισάγουν σημαντικούς παράγοντες ανακριβών μετρήσεων στις συσκευές NIRS¹¹⁸
- Όταν ο υποκείμενος του αισθητήρα εγκεφαλικός ιστός είναι νεκρός, η τιμή του rSO₂ είναι υψηλή. Νεκροτομικές μελέτες έδωσαν τιμές rSO₂ είτε στις κατώτερες φυσιολογικές για ζώντες είτε σε όλο το φάσμα των τιμών από 0,3-95,1%^{119,120}

Πλεονεκτήματα

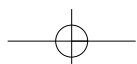
Η συνεχής παρακολούθηση του rSO₂ σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς πιθανώς μπορεί να μειώσει τα ποσοστά περιεγχειρητικών εγκεφαλικών επεισοδίων από 2,1% σε 0,97%, όταν χρησιμοποιείται πρωτόκολλο αντιμετώπισης των αποκορεσμών.^{121,122} Χαμηλές τιμές rSO₂ σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς φαίνεται να συνδέονται με μετεγχειρητική νευρογνωσιακή δυσλειτουργία^{116,123} και καθυστερημένη έξοδο από το νοσοκομείο.¹²⁴ Εκτιμάται ότι απόλυτες τιμές rSO₂ < 50% είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες για πρόκληση νευρογνωσιακών δυσλειτουργιών και τιμές < 40% για σοβαρή και μόνιμη νευρολογική βλάβη.¹²³ Έτσι παρήχθη ο δείκτης cerebral desaturation score που υπολογίζεται ως η διαφορά του αποκορεσμού από το 50% x τα συνολικά δευτερόλεπτα τέτοιων αποκορεσμών στη διάρκεια της επέμβασης. Ο δείκτης έχει μονάδες %·sec και όταν είναι > 3000 %·sec

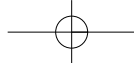
συνδέεται με σημαντική νευρογνωσιακή διαταραχή.¹²³

Η παρακολούθηση του rSO₂ μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη αναγνώριση προβληματικής αιμάτωσης των ημισφαιρίων από διάφορες αιτίες όπως υπερβολική στροφή της κεφαλής κατά την επέμβαση, λανθασμένη τοποθέτηση της φλεβικής κάνουλας που αποφράσσει τη φλεβική απορροή από τις σφαγίτιδες φλέβες, χαμηλή μέση πίεση άρδευσης, υποκαπνία και χαμηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης.¹²⁵

Με τη χρήση του NIRS μπορεί να υπολογιστεί ο δείκτης cerebral oximetry index - COI ο οποίος αντίστοιχα με τον mean velocity index ισοδυναμεί με το συντελεστή συσχέτισης ανάμεσα στην μέση αρτηριακή πίεση και τον μετρούμενο rSO₂ (ή τη μέση ταχύτητα ροής για τον mean velocity index). Όταν υπάρχει ισχυρή συσχέτιση των δύο παραγόντων τότε σημαίνει ότι η οξυγόνωση του εγκεφαλικού ιστού εξαρτάται ευθύγραμμα από την μέση αρτηριακή πίεση - όταν πάλι η συσχέτιση αυτή μειώνεται (χαμηλή τιμή COI < 0,5) τότε υπάρχει επαρκής αυτορρύθμιση, αφού η οξυγόνωση του εγκεφαλικού ιστού αποδεικνύεται ανεξάρτητη από τη μέση αρτηριακή πίεση. Ο COI ίσως αποδειχθεί χρήσιμος στη διαπίστωση των κατώτατων επιπέδων μέσης αρτηριακής πίεσης κατά την εξωσωματική κυκλοφορία που επιτρέπει τη διατήρηση της αυτορρύθμισης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας.¹²⁶ Σε μία από τις πρώτες μελέτες διαπιστώθηκε ότι η τιμή του COI σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με την μέση αρτηριακή πίεση στο LLA (κατώτερο όριο μέσης αρτηριακής πίεσης που επιτρέπει την αυτορρύθμιση) και όταν > 0,5, για κάθε 0,1 της τιμής του το LLA είναι κατά μέσο όρο 3,6 mmHg μεγαλύτερο. Το LLA προσδιορίστηκε ως η τιμή μέσης αρτηριακής πίεσης που αντιστοιχεί στη χαμηλότερη τιμή mean velocity index όταν αυτή είναι > 0,4.

Δύο πρόσφατες μελέτες διαπίστωσαν ότι προεγχειρητικές τιμές rSO₂ < 50% σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς σχετίζονται με τη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.^{127,128} Πολύ δε περισσότερο όταν αυτές οι χαμηλές τιμές rSO₂ δεν μπορούσαν να διορθωθούν με τη συμπληρωματική χορήγηση O₂.¹²⁷ Επίσης χαμηλές τιμές rSO₂ (< 65%) τόσο στον εγκέφαλο όσο και σε σωματικούς ιστούς (π.χ. κοιλιακά τοιχώματα, 2 εκ κάτω από τον ομφαλό για τον εντερικό σωλήνα, στη μέση μασχάλιαία γραμμή κάτω από τη 12 πλευρά για το νεφρό, στην πρόσθια επιφάνεια του τετρακέφαλου στο μηρό κ.λπ.) προβλέπουν επίπεδο των γαλακτικών του αίματος > 3 mmol.L⁻¹ σε μη κυανωτικά παιδιά μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση για συγγενείς ανωμαλίες με ευαισθησία 95% και ειδικότητα 83%.¹²⁹





Μειονεκτήματα και προβλήματα κατά τη χρήση

Όπως όλες οι συσκευές που μετρούν τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε O₂, το τελικό αποτέλεσμα της μέτρησης είναι σαφώς πολυπαραγοντικό. Άρα οι ταυτόχρονες μεταβολές περισσότερων της μίας παραμέτρου (που είναι και το συνηθέστερο κλινικά) πρέπει να ερμηνευτούν κατάλληλα και όχι μονοσήμαντα. Η υποξία (SaO₂: 80%) μειώνει το rSO₂ κατά 7.1% κατά μέσο όρο (η αλλαγή αποδίδεται σε αγγειοδιαστολή) και η υπεροξία (αύξηση του SaO₂ κατά 0,7%) το αυξάνει κατά 2,3% (η αλλαγή αποδίδεται σε αγγειοσύσπαση και μικρή αύξηση του CaO₂). Ο υπεραερισμός (μείωση του ETCO₂ κατά 1,5 kPa - 11,25 mmHg) μειώνει τον TOI (Tissue Oxygenation Index) κατά 2,1% (η αλλαγή αποδίδεται σε αγγειοσύσπαση και παρέμβαση των αυτορρυθμιστικών μηχανισμών) και ο υποαερισμός (αύξηση του ETCO₂ κατά 1,7 kPa - 12,75 mmHg) τον αυξάνει κατά 2,6%, % (η αλλαγή αποδίδεται σε αγγειοδιαστολή και παρέμβαση των αυτορρυθμιστικών μηχανισμών) - όλες οι μεταβολές αναφέρονται σε διάμεσες (median) τιμές.¹³⁰

Η επίπτωση εξωκρανιακών παραγόντων αποδεικνύεται σημαντική στις περισσότερες συσκευές NIRS. Μια πολύ πρόσφατη μελέτη μέτρησε την επίπτωση της ισχαιμίας του δέρματος του κρανίου στις ενδείξεις rSO₂ των τριών συσκευών INVOS-5100, FORE-SIGHT και EQUANOX Classic 7600. Οι ποσοστιαίες μειώσεις στις ενδείξεις rSO₂ στα 2 και 5 λεπτά μετά την ισχαιμία του δέρματος (με την διάταση αεροθαλάμου) ήταν: INVOS 13,9 + 8,0% στα 2 min (p < 0,0001, 95% CI, 8,9-19,0%) και 16,6 + 9,6% στα 5 min (p < 0,0001, 95% CI, 10,5-22,7%) - FORE-SIGHT 10,3 + 5,2% στα 2 min (p < 0,0001, 95% CI, 7,0-13,6%) και 11,8 + 5,3% στα 5 min (p < 0,0001, 95% CI, 4,4 -15,1%) - EQUANOX 6,6 + 4,6% (p < 0,0004, 95% CI, 3,7-9,6%) στα 2 min και 6,8 + 6,0% (p < 0,0025, 95% CI, 2,9-10,6%) στα 5 min.¹³¹

Η αναλογία αρτηριακού και φλεβικού στοιχείου ανά μονάδα όγκου του εγκεφαλικού ιστού δεν είναι σταθερή από άτομο σε άτομο και μπορεί να εισάγει σημαντικά λάθη στις μετρήσεις.¹³²

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ ΡΟΗΣ ΜΕ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟ DOPPLER

Το διακρανιακό Doppler (TCD - TransCranial Doppler) ελέγχει τη ροή στα κύρια εγκεφαλικά αγγεία. Αυτή εξαρτάται από την ταχύτητα ροής, τη διάμετρο των αγγείων και τη γλοιότητα του αίματος. Υπάρχουν ελάχιστα "παράθυρα" δια μέσου των οστών του κρανίου από όπου μπορεί να κατευθυνθεί η δέσμη των υπερήχων. Η γωνία πρόσπτωσης της δέσμης σε σχέση με τον άξονα ροής στο συγκεκριμένο εγκεφαλικό αγγείο επηρεάζει σημαντικά τη μετρούμενη ταχύτητα ροής και προφανώς πρέπει να

διατηρείται σταθερή όταν το TCD χρησιμοποιείται για συνεχή ή επαναλαμβανόμενη μέτρηση. Μερικές συσκευές TCD: EZ-Dop - Compumedics Germany GmbH - μία συχνότητα 2 MHz για TCD, Digi-Lite™ - Rimed Ltd., 7 Hayezira St. P.O.Box 2402, Industrial Park Raanana, 43000, Israel - μία συχνότητα 2 MHz για TCD, TCD-II, Contec Medical Systems CO, LTD, Qinhuangdao, China - μία συχνότητα 2 MHz για TCD, Embo-Dop, DWL Elektronische Systeme GmbH, Singen, Germany - 2 συχνότητες 2 & 2,5 MHz στον ίδιο αισθητήρα για τον διαχωρισμό της υφής των εμβόλων.

Η μέτρηση των ταχυτήτων ροής στη μέση εγκεφαλική αρτηρία με TCD - V_{MCA} (cm/s) έχει ικανοποιητική συσχέτιση με την μέτρηση της αιματικής ροής στο εγκεφαλο με Xenon¹³³ - CBF (mL.100 g⁻¹.min⁻¹) με συντελεστή συσχέτισης r = 0,60, r² = 0,36, p < 0.0001 και ακόμη καλύτερα όταν συγκρίθηκαν οι μεταβολές των ροών (r = 0,89, r² = 0,79, p < 0.0001).¹³³ Σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας η χρήση του TCD κατά τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι πιθανώς χρήσιμη για την ανίχνευση μικροεμβόλων και έχει ένδειξη Β ΙΙ-ΙΙΙ.¹³⁴

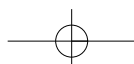
Πλεονεκτήματα

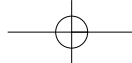
Η μεγάλη συμβολή του TCD είναι η ικανότητα ανίχνευσης των εμβόλων στην εγκεφαλική κυκλοφορία. Αυτά αναγνωρίζονται από το παροδικά σήματα υψηλής έντασης (HITS - High Intensity Transient Signals) που έχουν μικρή διάρκεια (300 msec) και υψηλή ένταση σε σχέση με τη μετρούμενη κατά τον προσδιορισμό της ταχύτητας ροής στο υπό παρακολούθηση αγγείο. Ο αριθμός των εμβολικών επεισοδίων που ανιχνεύονται με το TCD συνδέεται με τη πιθανότητα και το εύρος των νευρογνοσιακών διαταραχών που παρατηρούνται οκτώ εβδομάδες μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση.^{135,136}

Νεότερης γενιάς συσκευές TCD (Embo-Dop) μπορούν να διαχωρίζουν τη υφή των εμβόλων σε συμπαγή και αεριώδη.^{137,138} Τα συμπαγή έμβολα προκαλούν ισχυρότερες ανακλάσεις στις υψηλότερες συχνότητες σε σχέση με τις χαμηλότερες συχνότητες υπερήχων ενώ το αντίθετο ισχύει για τα αεριώδη έμβολα. Έτσι διαπιστώθηκε ότι τα συμπαγή μικροέμβολα αντιπροσωπεύουν το 16% των εμβόλων σε ασθενείς που έλαβαν βιολογική βαλβίδα και το 31% σε όσους έλαβαν μηχανική βαλβίδα.¹³⁷ Η χρήση του TCD μπορεί να βοηθήσει να εφαρμοστούν διορθωτικές παρεμβάσεις για να μειωθεί ο αριθμός των HITS διεγχειρητικά και αυτό μπορεί να έχει θετικό αποτέλεσμα στη νευρογνοσιακή διαταραχή των καρδιοχειρουργικών ασθενών μετεγχειρητικά.¹³⁹

Μειονεκτήματα και προβλήματα από τη χρήση

Παρά τη μεγάλη σημασία που έχουν οι ταχύτητες ροής





του αίματος, ο υπολογισμός τους είναι πολυπαραγοντικός και εξ αιτίας αυτού του λόγου δύσκολα μπορεί να έχει τη χρησιμότητα ενός ευρέως χρησιμοποιούμενου κλινικού τρόπου παρακολούθησης φυσιολογικής παραμέτρου.

Λόγω τεχνικών δυσκολιών στη εύρεση των ηχητικών "παραθύρων", μέχρι και στο 25% των καρδιοχειρουργικών ασθενών δεν μπορεί να γίνει αξιόπιστη μέτρηση των ταχυτήτων ροής στα εγκεφαλικά αγγεία.¹⁴⁰ Η ανάγκη για συνεχή επανατοποθέτηση του αισθητήρα ώστε να έχει το βέλτιστο σήμα (υπάρχουν σήμερα και ειδικές συσκευές που διατηρούν σταθερή τη θέση του αισθητήρα) και προσδιορισμού του σωστού βάθους σήματος (συνήθως μεταξύ 45 και 55mm) απαιτούν καλή τεχνική εκπαίδευση του χειριστή και εισάγουν προβλήματα επαναληψιμότητας των μετρήσεων από τον ίδιο ή άλλο χειριστή.

Τα παλαιάς γενιάς TCD δεν μπορούν να διαχωρίσουν τα συμπαγή από τα αεριώδη έμβολα. Η πρόγνωση πιθανώς είναι διαφορετική και πολύ πιο σημαντικό είναι ότι πιθανώς μπορούν να γίνουν κάποιες παρεμβάσεις που μειώνουν τα αεριώδη έμβολα, όταν αυτά ανιχνεύονται.^{137,141,142,143}

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΒΑΘΟΥΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΜΕ ΦΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ

Η μέθοδος του διφασικού δείκτη BIS (BI-SPECTRAL INDEX).

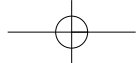
Η παρακολούθηση του βάθους αναισθησίας ή του βαθμού καταστολής με τη μέθοδο της φασματικής ανάλυσης του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος αποτελεί καταξιωμένη τεχνική στην σύγχρονη αναισθητική πρακτική. Η τεχνική βασίζεται στη λήψη του εγκεφαλογραφήματος του μετωπιαίου λοβού, το οποίο σε κατάσταση εγρήγορσης έχει σημαντικές διαφορές από άνθρωπο σε άνθρωπο. Αυτές αμβλύνονται κατά την καταστολή και την εισαγωγή στην αναισθησία¹⁴⁴ και άρα θα μπορούσαν να αποτελέσουν εργαλείο για την αντικειμενική εκτίμηση του βάθους αναισθησίας.^{144,145} Σε γενικές γραμμές η διαδικασία ανάλυσης περιλαμβάνει την ανίχνευση των ισοηλεκτρικών περιοχών (burst suppressions) και την ανάλυση και μετατροπή του κατά Fourier. Στη συνέχεια υπολογίζεται ο λόγος των κυμάτων υψηλής συχνότητας (30-47 Hz) προς τα κύματα χαμηλότερης συχνότητας (11-20Hz) και υπολογίζεται ο διφασικός δείκτης που αφορά στην κατά ζεύγη αντιστοίχιση (phased coupling) των κυμάτων ιδιαίτερα υψηλής συχνότητας (40-47Hz) με εκείνα της ευρύτερης βάσης (0,5-47Hz).^{146,147} Τέλος ο δείκτης αντιστοιχίζεται σε τιμές μια εμπειρικής βάσης δεδομένων (υποκειμενι-

κής εκτίμησης του βάθους καταστολής και αναισθησίας από ομάδα ειδικών). Ο δείκτης BIS έχει τιμές από 0-100. Τιμές από 50-60 αντιστοιχούν σε ικανοποιητικό βάθος αναισθησίας, 40-50 σε βαθιά αναισθησία και < 40 σε υπερβολικό και κλινικά μη χρήσιμο (πιθανώς όμως επιβλαβές) βάθος αναισθησίας. (Για εκτενέστερη ανάλυση βλέπε: Α. Πέτρου. Συστήματα Παρακολούθησης Βάθους Αναισθησίας. ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, Τεύχος 39, τόμος 19, σελ 98-109).

Ο αλγόριθμος του δείκτη BIS αποτελεί μη ανακοινώσιμη ιδιοκτησία της εταιρείας Aspect Medical Systems, Natick, MA, USA και χρησιμοποιείται μόνον ύστερα από άδεια της εταιρείας σε συσκευές άλλων κατασκευαστών. Η ευαισθησία και ειδικότητα του δείκτη στην ανίχνευση της κατάστασης εγρήγορσης ή απώλειας των αισθήσεων είναι πολύ ικανοποιητική, διαφέρει όμως ανάλογα με τον χρησιμοποιούμενο αναισθητικό παράγοντα. Έτσι σε μία μελέτη, για το Sevoflurane διαπιστώθηκαν τιμές Sens BIS / Spec BIS: $98,8 \pm 2,5$ / $98,3 \pm 1,1$, για την Propofol $95,3 \pm 6,1$ / $98, \pm 2,8$ και για τη Thiopental $95,5 \pm 6,1$ / $94,9 \pm 5,9$.¹⁴⁸

Ιδιαίτερη προσοχή στην αξιολόγηση των τιμών του BIS απαιτείται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Σε ασθενείς με νευρολογικά νοσήματα, όπως η νόσος Alzheimer, όπου προσβάλλονται κυρίως οι μετωπιαίοι λοβοί, οι ενδείξεις κατά την εγρήγορση μπορεί να είναι σημαντικά μικρότερες σε σχέση με φυσιολογικά άτομα. Αντίστοιχη προσοχή απαιτείται και σε ασθενείς με προηγηθέντα εγκεφαλικά επεισόδια στην μετωπιαία περιοχή
- Παρότι οι τελευταίοι αλγόριθμοι του BIS είναι ικανοί να διαχωρίζουν και να απορρίπτουν από την ανάλυση τα ηλεκτρομυογραφικά κύματα (> 20 Hz, δέσμες β και γ), υπάρχει πάντα η πιθανότητα το BIS να εκλάβει σαν επίταση του βάθους αναισθησίας την απώλεια των ηλεκτρομυογραφικών κυμάτων (όπως συμβαίνει με τη χορήγηση αναστολέων της νευρομυϊκής αγωγιμότητας) - με την ευκαιρία τονίζεται η ανάγκη για χορήγηση μόνον της απόλυτα αναγκαίας ποσότητας αυτών των παραγόντων σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς¹⁴⁹
- Η πολυφαρμακία, που σαφώς αφορά και τους καρδιοχειρουργικούς ασθενείς μπορεί να έχει απρόβλεπτες επιπτώσεις στην τιμή του BIS και μάλιστα καθόσον είναι γνωστό ότι η μιδαζολάμη και τα οπιοειδή μπορεί να έχουν ακόμη και διεγερτική δράση στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα^{150,151}
- Το BIS ελέγχει μόνον το επίπεδο καταστολής του μετωπιαίου λοβού και προφανώς αδυνατεί να αξιολογήσει το επίπεδο καταστολής βαθύτερων δομών



- Οι ηλεκτρικές διαθερμίες, η βηματοδότηση ή ακόμη και οι δονήσεις από τα αεροστρώματα παθητικής θέρμανσης παρεμβαίνουν και μπορούν να αλλοιώσουν τις τιμές του BIS^{152,153}
- Η υποθερμία μειώνει την ηλεκτροεγκεφαλική δραστηριότητα και αυτό αντικατοπτρίζεται στον δείκτη BIS - η τιμή του μειώνεται περίπου κατά 1 μονάδα για κάθε βαθμό Κελσίου^{154,155,156} - Τυπικά κατά τη διάρκεια του υποθερμικού arrest η τιμή του BIS είναι 0-1
- Υπάρχει πάντα μία χρονική υστέρηση στις ενδείξεις του BIS - τυπικά οι ενδείξεις αφορούν στην ηλεκτροεγκεφαλική κατάσταση του μετωπιαίου λοβού 30 δευτερόλεπτα έως και 2 λεπτά νωρίτερα^{157,158}

Πλεονεκτήματα

Δύο ομάδες μελέτησαν την πιθανή συσχέτιση χαμηλών ενδείξεων BIS και μετεγχειρητικής θνητότητας. Η μία εξ αυτών (2463 ασθενείς) διαπίστωσε ότι όταν οι μετρήσεις είχαν BIS < 40 για > 5 λεπτά υπήρχε αυξημένη πιθανότητα θανάτου (OR: 1,41, 95% CI: 1,02-1,95) αλλά δεν αναφέρει καθόλου στοιχεία για τις χρησιμοποιηθείσες δόσεις των αναισθητικών παραγόντων.¹⁵⁹ Η δεύτερη (460 ασθενείς) έδωσε επίσης θετική συσχέτιση ανάμεσα σε BIS < 45 και τη μεσοπρόθεσμη θνητότητα (OR: 1,29, 95% CI: 1,12-1,49).¹⁶⁰ Δεν υπήρχε όμως συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές BIS < 45 και τις αθροιστικές δόσεις είτε των εισπνεόμενων είτε των ενδοφλέβιων αναισθητικών παραγόντων. Άρα από αυτές τις μελέτες δεν μπορεί να εξαχθεί σαφής συσχέτιση του βάθους αναισθησίας με τη θνητότητα παρά μόνο της τιμής του BIS.¹⁴⁷

Μειονεκτήματα και προβλήματα κατά τη χρήση

Η πιθανότητα εγρήγορης κατά την αναισθησία (awareness) σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι 0,2-2%, περίπου 10πλάσια από εκείνη στη γενική χειρουργική.^{161,162,163,164} Η πιθανότερη εξήγηση είναι ότι η παλαιότερα ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική αναισθησίας που βασίζονταν στα οπιοειδή και το N₂O δεν μπορεί αξιόπιστα να εξασφαλίσει ικανοποιητική αναστολή πρόσληψης ερεθισμάτων -ύπνωση και αμνησία (δηλαδή τα 2 από τα 3 συστατικά της αναισθησίας, το τρίτο η αναλγησία).^{165,166} Επιπλέον η σημαντική αλλαγή της φαρμακοδυναμικής και φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς κατά την εξωσωματική κυκλοφορία δεν επιτρέπει την αξιολόγηση του βάθους αναισθησίας με τα ούτως ή άλλως αναξιόπιστα στοιχεία της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας. Καμία από τις 3 μελέτες που διερευνήσαν τη χρησιμότητα του BIS στην αντιμετώπιση της εγρήγορης κατά την αναισθησία δεν απέδειξαν θετική συμβολή του.^{161,164,167}

Στο ζήτημα της ταχύτερης διεκπεραίωσης (fast tracking)

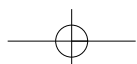
για καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, λίγες μελέτες που έγιναν δεν διαπίστωσαν πλεονέκτημα από τη χρήση του BIS, εκτός ίσως από την ταχύτερη αποδιασωλήνωση, παρότι σε ασθενείς γενικής χειρουργικής τα αποτελέσματα ήταν θετικά για τη μείωση του χρόνου διεκπεραίωσης.^{168,169,170,171,172}

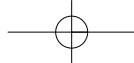
Η χρήση του BIS σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς μάλλον δεν συνοδεύεται από μείωση της ποσότητας των χορηγούμενων αναισθητικών παραγόντων. Η μελέτη του Myles και συν που περιέλαβε κατά 40% καρδιοχειρουργικούς ασθενείς σε σύνολο 2463 ασθενών, δεν διαπίστωσε μείωση της πυκνότητας των εισπνεόμενων αναισθητικών ή της ποσότητας των ενδοφλέβιων παραγόντων σε πρωτόκολλο καθορισμού του βάθους αναισθησίας βάσει των ενδείξεων του BIS¹⁶⁷. Άλλες μικρότερες μελέτες (40 + 20 + 40 = συνολικά 100 ασθενών) διαπίστωσαν σημαντική μείωση των χορηγούμενων αναισθητικών παραγόντων.^{173,174,175}

Η μέθοδος της εντροπίας (ENTROPY)

Και η μέθοδος της εντροπίας βασίζεται σε ανάλυση του εγκεφαλογραφήματος του μετωπιαίου λοβού και παράγει δύο δείκτες: το δείκτη RE - Response Entropy και SE - State Entropy. Τρεις αισθητήρες συλλαμβάνουν το ηλεκτροεγκεφαλογραφικό σήμα του μετωπιαίου λοβού και το ηλεκτρομυογραφικό σήμα των μυών του μετώπου και παράγουν τον δείκτη RE (από κύματα με συχνότητες 0,8-47 Hz) που αναφέρεται στην ετοιμότητα του ασθενή για απάντηση στο χειρουργικό ερεθισμα (και λόγω αυτού περιλαμβάνει και το ηλεκτρομυογραφικό σήμα) και τον δείκτη SE (από κύματα με συχνότητες 0,8-32 Hz) που αναφέρεται στην κατάσταση αναισθησίας του ασθενή. Έτσι ενώ στην ανάλυση για την παραγωγή του BIS το ηλεκτρομυογραφικό σήμα απορρίπτεται, εδώ γίνεται πλήρης εκμετάλλευσή του. Ο δείκτης RE έχει τιμές από 0-100 και ο δείκτη SE από 0-91. Ταυτόχρονα απεικονίζεται και ο BSI - Burst Suppression index που μετρά ποσοστιαία τα επεισόδια ισοηλεκτρικής καταγραφής (με τιμές 0-100%). Η ανάλυση βασίζεται στην μαθηματική απεικόνιση της μη ρυθμικότητας και κανονικότητας του ηλεκτροεγκεφαλογραφικού σήματος σε αντίθεση με τον BIS που ανιχνεύει και αξιοποιεί την περιοδικότητα των σημάτων. Ικανοποιητικό βάθος αναισθησίας αντιστοιχεί σε τιμές RE 40-50 και SE 35-40 με τον δείκτη BSI < 10%.

Ο αλγόριθμος της εντροπίας εκμεταλλεύεται από την εταιρεία GE Healthcare Technologies, Waukesha, WI, USA και ενσωματώνεται σε διάφορες συσκευές και πάλι κατόπιν αδειάς. Η ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση της κατάστασης εγρήγορης ή αναισθησίας εξαρτάται και εδώ από το χρησιμοποιούμενο παράγο-





ντα (Sens RE - Sens SE / Spec RE - Spec SE): Sevoflurane: $99,8 \pm 0,7 - 98,1 \pm 4,9 / 98,0 \pm 1,4 - 98,2 \pm 1,1$, Propofol: $97,3 \pm 5,2 - 96,0 \pm 6,2 / 97,4 \pm 3,6 - 98,1 \pm 3,3$, Thiopental: $97,8 \pm 4,4 - 94,9 \pm 7,0 / 94,3 \pm 6,2 - 91,5 \pm 10,1148$.

Πλεονεκτήματα

Λόγω της ταχύτερης απόκρισης των συσκευών εντροπίας, η μέθοδος θεωρείται ότι αξιολογεί νωρίτερα από τον BIS τη μεταβολή του βάθους αναισθησίας. Σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς δεν φαίνεται να υπάρχει καλή συσχέτιση μεταξύ των δεικτών RE, SE και BIS και ο δείκτης RE φαίνεται να προβλέπει πιο αξιόπιστα την απύπνιση των ασθενών ανεξάρτητα από το επίπεδο της αναστολής της νευρομυϊκής αγωγιμότητας.¹⁷⁶ Η μέθοδος της εντροπίας επηρεάζεται λιγότερο από το ηλεκτρομυογραφικό σήμα και τα artifacts σε σχέση με τον BIS.¹⁷⁷

Μειονεκτήματα και προβλήματα κατά τη χρήση

Υπάρχουν και άλλοι αλγόριθμοι ανάλυσης του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (Narcotrend® (MonitorTechnik, Bad Branstedt, Germany, Patient State Index (PSI, Physiometrix, North Billerica, MA, USA, SNAPII (Everest Biomedical Instruments, Chesterfield, MO, USA, Cerebral State Monitor (Danmeter A/S, Odense, Denmark) με μικρότερη χρήση και αποτελέσματα ανάλογα των προαναφερθέντων.

Η American Society of Anesthesiology δε συνιστά τη χρήση τέτοιων συσκευών σε όλους τους ασθενείς παρά μόνο σε εκείνους για τους οποίους υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να εμφανίσουν εγρήγορση κατά την αναισθησία.¹⁷⁸

Η ΔΙ-ΟΙΣΟΦΑΓΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ

Η δι-οισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφία (Trans-Esophageal Echocardiography - TEE) είναι κατά βάση διαγνωστική μέθοδος της καρδιολογίας. Η ικανότητά της όμως να μετρά επιφάνειες και ταχύτητες ροής και να υπολογίζει όγκους και πιέσεις μπορεί να της προσδώσει την έννοια της συσκευής παρακολούθησης φυσιολογικών λειτουργιών (monitoring). Οι κύριες χρήσεις της σε αυτό το πλαίσιο, αφορούν στην εκτίμηση της λειτουργικότητας της AP κοιλίας και τις αιμοδυναμικές παραμέτρους. Γενικά η χρησιμότητά της έγκειται στην ποιοτική εκτίμηση και δευτερευόντως στην ποσοτικοποίηση των όποιων μεταβολών. (Για εκτενέστερη ανάλυση βλέπε: Ν. Σκούπας, Α. Πέτρου. Η Δι-οισοφάγεια Υπερηχοκαρδιογραφία. ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, Τεύχος 37^ο, τόμος 18, σελ 161-193). Η χρησιμότητά του κυρίως σαν διαγνωστική διαδικασία και λιγότερο σαν monitor αποδεικνύεται από με-

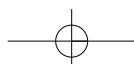
γάλη μελέτη όπου τα ευρήματά του οδήγησαν στην προσθήκη ή αφαίρεση κάποιας προγραμματισμένης χειρουργικής παρέμβασης στο 7% των ασθενών (n=12.566) πριν την εξωσωματική κυκλοφορία και μόνον στο 2,2% μετά την εξωσωματική.¹⁷⁹ Σε άλλη όμως μικρότερη μελέτη η TEE καθοδήγησε στην χορήγηση υγρών πολύ συχνότερα (56% έναντι 13,6% και 30%, $p < 0,0001$) από ότι η αιματηρή μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και ο καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας αντίστοιχα και συμμετείχε στην απόφαση για παρέμβαση στο 43% των περιπτώσεων.¹⁸⁰

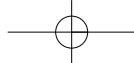
Η εκτίμηση της λειτουργικότητας της AP κοιλίας εστιάζεται πρωτευόντως στην εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης. Γι αυτό υπάρχουν δύο μέθοδοι: η ταχεία οπτική εκτίμηση (eye-ball estimation) που απαιτεί ικανοποιητική εμπειρία και το αποτέλεσμα της μπορεί να είναι αξιόπιστο και συγκρίσιμο με κλασσικές αιμοδυναμικές παραμέτρους¹⁸¹ και η πιο λεπτομερής που βασίζεται στον υπολογισμό του ποσοστού μείωσης της επιφάνειας της AP κοιλίας ανά συστολή σε εγκάρσια διατομή (Fractional Area Change - FAC), του ποσοστού βράχυνσης της διαμέτρου της ανά συστολή (Fractional Shortening - FS) ή σπανιότερα στον υπολογισμό του κλάσματος εξώθησης με αφαίρεση και ποσοστοποίηση των ογκομετρήσεων (με μαθηματική αναγωγή) της συστολικής και διαστολικής της διαμόρφωσης ή τέλος με μέτρηση της εγκάρσιας διατομής του χώρου εξόδου της AP κοιλίας και των ταχυτήτων ροής στο ίδιο σημείο που μπορεί μαθηματικά να μετασχηματιστεί σε όγκο παλμού.

Πλεονεκτήματα

Η μέτρηση της τελοδιαστολικής επιφάνειας της AP κοιλίας (End-Diastolic Area - EDA) στις 0 μοίρες στη διαγαστρική τομή συσχετίζεται σημαντικά με τη σταδιακή μείωση ή αύξηση του προφορτίου, όταν έχει τιμή $< 12 \text{ cm}^2$ είναι ενδεικτική υπο-ογκαιμίας, ενώ τιμές 12-15 cm^2 δεν έχουν διαγνωστική αξία λόγω των διαφορών στο μέγεθος των κοιλοτήτων ανάλογα με τις διαστάσεις του ασθενή και τη διαστολική ευενδοτότητά της.¹⁸²

Η ανίχνευση ποσοστού συστολικής ροής $< 55\%$ (diastolic predominance of flow) στη συμβολή της AP άνω πνευμονικής φλέβας με τον AP κόλπο (άνω δι-οισοφάγεια τομή, 100-110^ο) αξιόπιστα υποσημαίνει αύξηση της πίεσης του AP κόλπου $> 15 \text{ mmHg}$ και άρα υπερφόρτωσή του είτε από αύξηση του προφορτίου είτε από δυσλειτουργία της AP κοιλίας ή της μιτροειδούς βαλβίδας.¹⁸³ Όταν υπάρχει σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς, μη φλεβοκομβικός ρυθμός ή ακραίες τιμές καρδιακής παροχής, η παραπάνω εκτίμηση δεν είναι αξιόπιστη λόγω σημαντικών διαταραχών της ροής στις πνευμο-





νικές φλέβες. Άρα η TEE δεν μπορεί να μετρήσει αξιόπιστα τις πιέσεις πλήρωσης του AP κόλπου, μπορεί όμως να εκτιμήσει την υπερφόρτωσή του.

Ο προσδιορισμός του ποσοστού μείωσης της επιφάνειας της AP κοιλίας ανά συστολή (FAC = (EDA - ESA) / EDA %) σε δύο εγκάρσιες διατομές που απέχουν 90° - δηλαδή μετρήσεις στη μέση οισοφάγεια τομή στις 0° και 90° μετατρέπει επιφάνειες σε όγκους (βασισμένη κυρίως στη μέθοδο Simpson και τροποποιήσεις της) και μπορεί να είναι μία αξιόπιστη μέθοδος εκτίμησης του κλάσματος εξώθησης (συντελεστής συσχέτισης $r=0,75-0,93$, SE-standard error: 5-9% σε σύγκριση με μέθοδο αναφοράς συνήθως την κοιλιογραφία) χωρίς να εξαιρεί από τον υπολογισμό την τρίτη διάσταση. Η τριδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία ανεβάζει το συντελεστή r σε επίπεδα του 0,81-0,99 με μέθοδο αναφοράς το MRI ή την κοιλιογραφία. Η επαναληψιμότητα της μεθόδου όσο αφορά στις απόλυτες τιμές των μετρούμενων όγκων από τον ίδιο εξεταστή είναι καλή με αποκλίσεις της τάξης του 5-10% αλλά μεταξύ διαφορετικών εξεταστών η απόκλιση μπορεί να φτάσει και το 25%. Για το κλάσμα εξώθησης η απόκλιση είναι συνήθως της τάξης του 10%.¹⁸⁴ Μια γρήγορη εκτίμησή του μπορεί να βασιστεί μόνον σε μια τομή (EF = FAC X 1,3, Ejection Fraction) και μπορεί να κατηγοριοποιήσει μόνον αδρά την συστολική λειτουργία, αφού παραλείπει σημαντικές ανατομικές παραμέτρους.

Η εκτίμηση του όγκου παλμού με μέτρηση της εγκάρσιας διατομής του χώρου εξόδου της AP κοιλίας και των ταχυτήτων ροής στο ίδιο σημείο (SV = CSALVOT X VTI, Cross-sectional Area at Left Ventricle Outflow Tract X Velocity Time Integral) ή αντίστοιχη διαδικασία σε άλλα σημεία της ροής μπορεί να δώσει μέτρηση της καρδιακής παροχής που όταν εκτελείται ορθά έχει απόκλιση από την TPTD 0,5-0,8 L x min⁻¹ και συντελεστή r σε σχέση με TPTD 0,86-0,96.^{184,185}

Η εκτίμηση της συσταλτικότητας της ΔΕ κοιλίας είναι κυρίως ποιοτική. Βασίζεται στην οπτική εκτίμηση της κινητικότητας του ελεύθερου τοιχώματός της, την αύξηση των διαστάσεών της που μπορεί να ξεπερνούν αυτές της AP κοιλίας και την αλλαγή του σχήματός της από ημισελινοειδές σε κυκλικό με προπέτεια του μεσοκοιλιακού διαφράγματος προς την κοιλότητα της AP κοιλίας.

Η εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας της AP κοιλίας βασίζεται στην σύγκριση των ροών δια της μιτροειδούς βαλβίδας και των πνευμονικών φλεβών και κατηγοριοποιείται σε 4 ποιοτικές εκτιμήσεις (φυσιολογική, διαταραχή χάλασης, ψευδοφυσιολογική, περιοριστική).

Με τη χρήση του Doppler προσφέρεται η δυνατότητα να μετατρέπουμε ταχύτητες ροής σε πιέσεις και όγκους και έτσι να εκτιμούμε τις στενώσεις των βαλβίδων, τις ανεπάρκειές τους ακόμη και να υπολογίσουμε παράγοντες

όπως ο dp/dt (LV dp/dt = 32 mm Hg/dt, RV dp/dt = 12 mm Hg/dt).

Η μέτρηση της ταχύτητας κίνησης των καρδιακών τοιχωμάτων κατά τη συστολή και τη διαστολή (Tissue Doppler Imaging - TDI) μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην εκτίμηση της συσταλτικότητας των τοιχωμάτων των κοιλιών κατά τμήματα και άρα να έχουμε ποσοτική εκτίμηση για την κινητικότητα των επιμέρους τοιχωμάτων της AP κυρίως κοιλίας. Η οπτική "eye-ball" εκτίμηση είναι πολύ γρήγορη και χρήσιμη μέθοδος που μπορεί να ανιχνεύσει πρώτη τις διαταραχές αιμάτωσης κάποιας περιοχής, νωρίτερα ακόμη και από τις όποιες ηλεκτροκαρδιογραφικές ενδείξεις.^{186,187,188}

Μειονεκτήματα και προβλήματα από τη χρήση

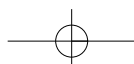
Το σημαντικότερο μειονέκτημα της TEE είναι ότι απαιτεί πολύ χρόνο για τις μετρήσεις και τους υπολογισμούς και έτσι σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να έχει συνεχή ανανέωση των αποτελεσμάτων.

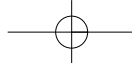
Άλλο σημαντικό στοιχείο αποτελεί το γεγονός ότι όλες οι μετρήσεις βασίζονται σε παραδοχές απόλυτης συμμόρφωσης με τις οδηγίες των διάφορων μεθόδων μέτρησης, κάτι το οποίο συχνά δεν είναι εφικτό. Αυτό προσθέτει σημαντικά λάθη στις μετρήσεις καθώς οι μαθηματικοί υπολογισμοί περιλαμβάνουν παραδοχές, σχήματος, γωνιών πρόσπτωσης της δέσμης των υπερήχων σε σχέση με τον άξονα ροής του αίματος, σύστασης των ιστών και άρα της ταχύτητας διάδοσης των υπερήχων, ευκρίνειας και πολλών άλλων παραμέτρων που στα χέρια άπειρων χειριστών μπορούν να καταστήσουν τη TEE άχρηστη ή και επικίνδυνη αν βασιστούν κλινικές αποφάσεις πάνω στις μετρήσεις τους. Συχνά παρατηρείται υποεκτίμηση του μακρού άξονα της AP κοιλίας, η εκτίμηση στον βραχύ άξονα (εγκάρσιες διατομές) έχει το πρόβλημα ότι η κινητικότητα μπορεί να είναι πολύ διαφορετική σε αυτό το σημείο από ότι σε άλλα σημεία (π.χ. μεταξύ των βασικών και μέσων ή κορυφαίων τμημάτων της AP κοιλίας) και οι μετρήσεις της συστολικής λειτουργίας εξαρτώνται από το προφορτίο και το μεταφορτίο.

Η εκτίμηση της ΔΕ κοιλίας είναι πολύ δυσκολότερη καθώς το σχήμα της δεν πλησιάζει σε κανένα γεωμετρικό σχήμα και άρα δεν μπορούν να γίνουν αναγωγές σε όγκους.

Πολλοί από τους υπολογισμούς που μπορούν να γίνουν με την TEE προϋποθέτουν την ύπαρξη συγκεκριμένης παθολογίας (π.χ. ύπαρξη ανεπάρκειας της τριγλώχινας για να μπορεί να υπολογιστεί η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας) και έτσι η μέθοδος δεν μπορεί να έχει καθολική εφαρμογή στους παρακολουθούμενους ασθενείς.

Βασική αντένδειξη για τη χρήση της TEE είναι οι παθολογικές καταστάσεις του οισοφάγου (κυρίως εκτεταμέ-





νοι κίρσοι, χρήση αντιπηκτικών, εκκολπώματα, συρίγγια, απόφραξη) που προφανώς ενέχουν σοβαρότατους κινδύνους αιμορραγίας ή ρήξης του από την τοποθέτηση του οργάνου. Επίσης δεν μπορεί να γίνει ανεκτή σε μη κατασταλμένους ασθενείς και άρα η χρήση της προορίζεται για ασθενείς σε αναίθησία ή καταστολή σε ΜΕΘ.

Λόγω της σχετικά ανελαστικής κατασκευής δεν μπορεί να παραμείνει στο ασθενή για πάρα πολλές ώρες γιατί υπάρχει κίνδυνος νέκρωσης του βλεννογόνου το στοματοφάρυγγα, του υποφάρυγγα και του οισοφάγου. Επιπλέον δεν είναι επιτρεπτή η εισαγωγή του σε ασθενείς με σημαντικές διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού.

ABSTRACT

Intraoperative Monitoring in Cardiac Surgery Patients

Anastasios Petrou

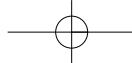
Monitoring vital signs is an inherent task to the anesthesia process. Its fundamental importance is even more emphasized in cardiac anesthesia where the extent and intensity of surgical intervention on human physiology, necessitates the assessment of multiple affected physiologic functions and consequently indicates the adoption of corrective measures in order for them to return within normal limits.

This text refers to newer methods of monitoring cardiac output, mixed venous oxygen saturation, cerebral tissue oxygen saturation, cerebral blood flow and depth of anesthesia. In particular, it attempts to comparatively present literature on the precision and bias of measurements and the conditions that are essential to an acceptable and meaningful measurement. Technologies entailed on each device are also exposed in order to support comparison between newer and the traditionally established "reference" or "classical" methods.

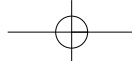
The key objective of this presentation is to help the clinician implement technology in a smart and effective approach in order to succeed in returning the monitored parameters within physiologic or "acceptable for the case" limits.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

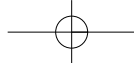
- Young D, Griffiths J. Clinical trials of monitoring in anaesthesia, critical care and acute ward care: a review. *Br J Anaesth.* Jul 2006;97(1):39-45.
- Pedersen T, Moller AM, Hovhannisyann K. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(4):CD002013.
- Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MMRF. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? *Br J Anaesth.* Jul 2006;97(1):85-94.
- Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, Brampton W, Williams D, Young D, Rowan K, PAC-Man study collaboration. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9484):472-7.
- Pugsley J, Lerner AB. Cardiac output monitoring: is there a gold standard and how do the newer technologies compare? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* Dec 2010;14(4):274-82.
- Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, Eberhardt RT, Walker JD, Reeves ST, and Society of Cardiovascular Anesthesiologists CoIEaVUotASoE. Special articles: guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society Of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg.* Jan 2012;114(1):46-72.
- Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis.* Dec 1982;126(6):1001-4.
- Reuter DA, Huang C, Edrich T, Shernan SK, Eltzschig HK. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg.* Mar 2010;110(3):799-811.
- Böttiger BW, Rauch H, Bohrer H, Motsch J, Soder M, Fleischer F, Martin E. Continuous versus intermittent cardiac output measurement in cardiac surgical patients undergoing hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Aug 1995;9(4):405-11.
- Böttiger BW, Sinner B, Motsch J, Bach A, Bauer H, Martin E. Continuous versus intermittent thermodilution cardiac output measurement during orthotopic liver transplantation. *Anaesthesia.* Mar 1997;52(3):207-14.
- Yelderian M. Continuous measurement of cardiac output with the use of stochastic system identification techniques. *J Clin Monit.* Oct 1990;6(4):322-32.
- Mihm FG, Gettinger A, Hanson CW 3rd, Gilbert HC, Stover EP, Vender JS, Beerle B, Haddow G. A multicenter evaluation of a new continuous cardiac output pulmonary artery catheter system. *Crit Care Med.* Aug 1998;26(8):1346-50.
- Critchley LA, Lee A, Ho AM. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg.* Nov 2010;111(5):1180-92.
- Hogue CW Jr, Rosenbloom M, McCawley C, Lappas DG. Comparison of cardiac output measurement by continuous thermodilution with electromagnetometry in adult cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Dec 1994;8(6):631-5.
- Chakravarthy M, Patil TA, Jayaprakash K, Kalligudd P, Prabhakumar D, Jawali V. Comparison of simultaneous estimation of cardiac output by four techniques in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery--a prospective observational study. *Ann Card Anaesth.* Jul 2007;10(2):121-6.
- Botero M, Kirby D, Lobato EB, Staples ED, Gravenstein N. Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO₂ rebreathing. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Oct 2004;18(5):563-72.
- Scolletta S, Miraldi F, Romano SM, Muzzi L. Continuous cardiac output monitoring with an uncalibrated pulse contour method in patients supported with mechanical pulsatile assist device. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Jul 2011;13(1):52-6.
- Mets B, Frumento RJ, Bennett-Guerrero E, Naka Y. Validation of continuous thermodilution cardiac output in patients implanted with a left ventricular assist device. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Dec 2002;16(6):727-30.
- Buffington CW, Nystrom EUM. Neither the accuracy nor the precision of thermal dilution cardiac output measurements is altered by acute tricuspid regurgitation in pigs. *Anesth Analg.* Apr 2004;98(4):884-90, table of contents.
- Sakka SG, R?hl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K,



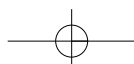
- Meier-Hellmann A. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med.* Feb 2000;26(2):180-7.
21. Goepfert MSG, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med.* Jan 2007;33(1):96-103.
 22. Kiefer N, Hofer CK, Marx G, Geisen M, Giraud R, Siegenthaler N, Hoefl A, Bendjelid K, Rex S. Clinical validation of a new thermodilution system for the assessment of cardiac output and volumetric parameters. *Crit Care.* May 2012;16(3):R98.
 23. Holm C, Melcer B, H?rbrand F, Henckel von Donnersmarck G, M?hlbauer W. Arterial thermodilution: an alternative to pulmonary artery catheter for cardiac output assessment in burn patients. *Burns.* Mar 2001;27(2):161-6.
 24. Harris AP, Miller CF, Beattie C, Rosenfeld GI, Rogers MC. The slowing of sinus rhythm during thermodilution cardiac output determination and the effect of altering injectate temperature. *Anesthesiology.* Nov 1985;63(5):540-1.
 25. van den Berg PC, Grimbergen CA, Spaan JA, Pinsky MR. Positive pressure inspiration differentially affects right and left ventricular outputs in postoperative cardiac surgery patients. *J Crit Care.* Jun 1997;12(2):56-65.
 26. Bock J, Deuffhard P, Hoefl A, Korb H, Wolpers HG, Steinmann J, Hellige G. Thermal recovery after passage of the pulmonary circulation assessed by deconvolution. *J Appl Physiol.* Mar 1988;64(3):1210-6.
 27. von Spiegel T, Hoefl A. [Transpulmonary indicator methods in intensive medicine]. *Anaesthesist.* Mar 1998;47(3):220-8.
 28. Goedje O, Hoek K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med.* Nov 1999;27(11):2407-12.
 29. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, R?d?g G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Oct 2001;15(5):584-8.
 30. Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Hanekop GG, Baryalei MM, Sydow M, Sonntag H. Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Aug 1999;13(4):437-40.
 31. Button D, Weibel L, Reuthebuch O, Genoni M, Zollinger A, Hofer CK. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth.* Sep 2007;99(3):329-36.
 32. Galluccio ST, Chapman MJ, Finnis ME. Femoral-radial arterial pressure gradients in critically ill patients. *Crit Care Resusc.* Mar 2009;11(1):34-8.
 33. Michard F, Alaya S, Medkour F. Monitoring right-to-left intracardiac shunt in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Jan 2004;32(1):308-9.
 34. Berkowitz DM, Danai PA, Eaton S, Moss M, Martin GS. Accurate characterization of extravascular lung water in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Jun 2008;36(6):1803-9.
 35. Rex S, Brose S, Metzelder S, H?neke R, Sch?lte G, Autschbach R, Rossaint R, Buhre W. Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery. *Br J Anaesth.* Dec 2004;93(6):782-8.
 36. Reuter DA, Goepfert MSG, Goresch T, Schmoeckel M, Kilger E, Goetz AE. Assessing fluid responsiveness during open chest conditions. *Br J Anaesth.* Mar 2005;94(3):318-23.
 37. Sander M, Spies CD, Berger K, Grubitzsch H, Foer A, Kr?mer M, Carl M, von Heymann C. Prediction of volume response under open-chest conditions during coronary artery bypass surgery. *Crit Care.* 2007;11(6):R121.
 38. Oren-Grinberg A. The PiCCO Monitor. *Int Anesthesiol Clin.* 2010;48(1):57-85.
 39. Lifesciences E. Getting ml/beat from mmHg? Arterial Pressure-based Cardiac Output, The Edwards FloTracTM Algorithm. http://ht.edwards.com/resourcegallery/products/mininvasive/pdfs/flo-trac_algorithm.pdf. 2008.
 40. Funk DJ, Moretti EW, Gan TJ. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. *Anesth Analg.* Mar 2009;108(3):887-97.
 41. Jansen JR, Schreuder JJ, Mulier JP, Smith NT, Settels JJ, Wesseling KH. A comparison of cardiac output derived from the arterial pressure wave against thermodilution in cardiac surgery patients. *Br J Anaesth.* Aug 2001;87(2):212-22.
 42. Westerhof N, Lankhaar J, Westerhof BE. The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput.* Feb 2009;47(2):131-41.
 43. Westerhof N, Elzinga G, Sipkema P. An artificial arterial system for pumping hearts. *J Appl Physiol.* Nov 1971;31(5):776-81.
 44. Toorop GP, Westerhof N, Elzinga G. Beat-to-beat estimation of peripheral resistance and arterial compliance during pressure transients. *Am J Physiol.* Jun 1987;252(6 Pt 2):H1275-83.
 45. Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ. The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomech.* 1984;17(6):425-35.
 46. Morgan P, Al-Subaie N, Rhodes A. Minimally invasive cardiac output monitoring. *Curr Opin Crit Care.* Jun 2008;14(3):322-6.
 47. de Waal EEC, Kalkman CJ, Rex S, Buhre WF. Validation of a new arterial pulse contour-based cardiac output device. *Crit Care Med.* Aug 2007;35(8):1904-9.
 48. Lorsomradee S, Lersomradee S, Cromheecke S, De Hert SG. Uncalibrated arterial pulse contour analysis versus continuous thermodilution technique: effects of alterations in arterial waveform. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Oct 2007;21(5):636-43.
 49. Lersomradee S, Lersomradee SR, Cromheecke S, De Hert SG. Continuous cardiac output measurement: arterial pressure analysis versus thermodilution technique during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia.* Oct 2007;62(10):979-83.
 50. Zimmermann A, Kufner C, Hofbauer S, Steinwendner J, Hitzl W, Fritsch G, Schistek R, Kirnbauer M, Pauser G. The accuracy of the Vigileo/FloTrac continuous cardiac output monitor. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Jun 2008;22(3):388-93.
 51. Cannesson M, Musard H, Desebbe O, Boucau C, Simon R, H?naine R, Lehot J. The ability of stroke volume variations obtained with Vigileo/FloTrac system to monitor fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg.* Feb 2009;108(2):513-7.
 52. Sander M, Spies CD, Grubitzsch H, Foer A, M?ller M, von Heymann C. Comparison of uncalibrated arterial waveform analysis in cardiac surgery patients with thermodilution cardiac output measurements. *Crit Care.* 2006;10(6):R164.
 53. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, Joseph P, Bastien O, Lehot J. Comparison of FloTrac cardiac output monitoring system in patients undergoing coronary artery bypass grafting with pulmonary artery cardiac output measurements. *Eur J Anaesthesiol.* Oct 2007;24(10):832-9.
 54. de Wilde RBP, Geerts BF, Cui J, van den Berg PCM, Jansen JRC. Performance of three minimally invasive cardiac output monitoring systems. *Anaesthesia.* Jul 2009;64(7):762-9.
 55. Truijen J, van Lieshout JJ, Wesseling WA, Westerhof BE. Noninvasive continuous hemodynamic monitoring. *J Clin Monit Comput.* Aug 2012;26(4):267-78.
 56. Broch O, Renner J, Gruenewald M, Meybohm P, Sch?ttler J, Caliebe A, Steinfath M, Malbrain M, Bein B. A comparison of the Nexfin? and transcatheter pulmonary thermodilution to estimate cardiac output during coronary artery surgery. *Anaesthesia.* Apr 2012;67(4):377-83.
 57. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, Goetz AE. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med.* May 2003;31(5):1399-404.
 58. Kapoor PM, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy, Kiran U. Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Ann Card Anaesth.* 2008;11(1):27-34.
 59. de Wilde RBP, Geerts BF, van den Berg PCM, Jansen JRC. A comparison of stroke volume variation measured by the LiDCOplus and FloTrac-Vigileo system. *Anaesthesia.* Sep 2009;64(9):1004-9.
 60. Pinsky MR. Probing the limits of arterial pulse contour analysis to pre-

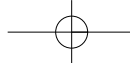


- dict preload responsiveness. *Anesth Analg*. May 2003;96(5):1245-7.
61. Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Intensive Care Med*. Apr 2002;28(4):386-8.
 62. Senn A, Button D, Zollinger A, Hofer CK. Assessment of cardiac output changes using a modified FloTrac/Vigileo algorithm in cardiac surgery patients. *Crit Care*. 2009;13(2):R32.
 63. Lifesciences E. FloTrac Sensor Frequently Asked Questions. <http://www.edwards.com/products/mininvasive/Pages/flotracfaqs.aspx?FloTracModels=1>.
 64. Sakka SG, Kozieras J, Thuemer O, van Hout N. Measurement of cardiac output: a comparison between transpulmonary thermodilution and uncalibrated pulse contour analysis. *Br J Anaesth*. Sep 2007;99(3):337-42.
 65. Manecke GR Jr, Auger WR. Cardiac output determination from the arterial pressure wave: clinical testing of a novel algorithm that does not require calibration. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Feb 2007;21(1):3-7.
 66. ed. The LidCO brochure online. <http://www.lidco.com/docs/Brochure.pdf>.
 67. Linton RA, Band DM, Haire KM. A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *Br J Anaesth*. Aug 1993;71(2):262-6.
 68. Maddison B, Giudici R, Calzia E, Wolff C, Hinds C, Radermacher P, Pearse RM. Extravascular lung water volume measurement by a novel lithium-thermal indicator dilution method: comparison of three techniques to post-mortem gravimetry. *Intensive Care Med*. Nov 2008;34(11):2106-11.
 69. Schmidt C, Theilmeyer G, Van Aken H, Korsmeier P, Wirtz SP, Berendes E, Hoffmeier A, Meissner A. Comparison of electrical velocimetry and transoesophageal Doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. *Br J Anaesth*. Nov 2005;95(5):603-10.
 70. de Waal EEC, Konings MK, Kalkman CJ, Buhre WF. Assessment of stroke volume index with three different bioimpedance algorithms: lack of agreement compared to thermodilution. *Intensive Care Med*. Apr 2008;34(4):735-9.
 71. de Waal EEC, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*. Feb 2009;22(1):71-7.
 72. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology*. Nov 2010;113(5):1220-35.
 73. Marque S, Cariou A, Chiche J, Squara P. Comparison between FloTrac-Vigileo and Bioreactance, a totally noninvasive method for cardiac output monitoring. *Crit Care*. 2009;13(3):R73.
 74. Tomaske M, Knirsch W, Kretschmar O, Balmer C, Woitzek K, Schmitz A, Bauersfeld U, Weiss M, Working Group on Noninvasive Haemodynamic Monitoring in Paediatrics. Evaluation of the Aesculon cardiac output monitor by subxiphoidal Doppler flow measurement in children with congenital heart defects. *Eur J Anaesthesiol*. May 2009;26(5):412-5.
 75. Tomaske M, Knirsch W, Kretschmar O, Woitzek K, Balmer C, Schmitz A, Bauersfeld U, Weiss M, Working Group on Non-invasive Haemodynamic Monitoring in Paediatrics. Cardiac output measurement in children: comparison of Aesculon cardiac output monitor and thermodilution. *Br J Anaesth*. Apr 2008;100(4):517-20.
 76. Jhanji S, Dawson J, Pearse RM. Cardiac output monitoring: basic science and clinical application. *Anaesthesia*. Feb 2008;63(2):172-81.
 77. Raaijmakers E, Faes TJ, Scholten RJ, Goovaerts HG, Heethaar RM. A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Crit Care Med*. Jun 1999;27(6):1203-13.
 78. ,ed. The HemosonicTM 100 Hemodynamic Monitoring System. <http://www.mayohealthcare.com.au/products/pdf/cardioVas/hms-c0702.pdf>.
 79. Sabbah HN, Khaja F, Brymer JF, McFarland TM, Albert DE, Snyder JE, Goldstein S, Stein PD. Noninvasive evaluation of left ventricular performance based on peak aortic blood acceleration measured with a continuous-wave Doppler velocity meter. *Circulation*. Aug 1986;74(2):323-9.
 80. Dark PM, Singer M. The validity of trans-oesophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med*. Nov 2004;30(11):2060-6.
 81. Su N, Huang C, Tsai P, Hsu Y, Hung Y, Cheng C. Cardiac output measurement during cardiac surgery: esophageal Doppler versus pulmonary artery catheter. *Acta Anaesthesiol Sin*. Sep 2002;40(3):127-33.
 82. Keyl C, R?dig G, Lemberger P, Hobbhahn J. A comparison of the use of transoesophageal Doppler and thermodilution techniques for cardiac output determination. *Eur J Anaesthesiol*. Mar 1996;13(2):136-42.
 83. Krishnamurthy B, McMurray TJ, McClean E. The peri-operative use of the oesophageal Doppler monitor in patients undergoing coronary artery revascularisation. A comparison with the continuous cardiac output monitor. *Anaesthesia*. Jul 1997;52(7):624-9.
 84. Jaeggi P, Hofer CK, Klaghofer R, Fodor P, Genoni M, Zollinger A. Measurement of cardiac output after cardiac surgery by a new transoesophageal Doppler device. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Apr 2003;17(2):217-20.
 85. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia*. Jan 2008;63(1):44-51.
 86. Walsh SR, Tang T, Bass S, Gaunt ME. Doppler-guided intra-operative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. Mar 2008;62(3):466-70.
 87. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg*. Apr 1995;130(4):423-9.
 88. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ*. Jul 2004;329(7460):258.
 89. de Abreu MG, Quintel M, Ragaller M, Albrecht DM. Partial carbon dioxide rebreathing: a reliable technique for noninvasive measurement of nonshunted pulmonary capillary blood flow. *Crit Care Med*. Apr 1997;25(4):675-83.
 90. Jaffe MB. Partial CO2 rebreathing cardiac output--operating principles of the NICO system. *J Clin Monit Comput*. Aug 1999;15(6):387-401.
 91. Cholley BP, Payen D. Noninvasive techniques for measurements of cardiac output. *Curr Opin Crit Care*. Oct 2005;11(5):424-9.
 92. Norfleet EA, Watson CB. Continuous mixed venous oxygen saturation measurement: a significant advance in hemodynamic monitoring? *J Clin Monit*. Oct 1985;1(4):245-58.
 93. McArthur K, Klark L, Lyons C, Edwards S. Continuous recording of blood oxygen saturation in open heart operations. *Surgery*. 1962;51:121-126.
 94. Waller JL, Kaplan JA, Bauman DI, Craver JM. Clinical evaluation of a new fiberoptic catheter oximeter during cardiac surgery. *Anesth Analg*. Aug 1982;61(8):676-9.
 95. Krauss XH, Verdouw PD, HUGHENHOLTZ PG, Nauta J. On-line monitoring of mixed venous oxygen saturation after cardiothoracic surgery. *Thorax*. Dec 1975;30(6):636-43.
 96. Baele PL, McMichan JC, Marsh HM, Sill JC, Southorn PA. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. *Anesth Analg*. Jun 1982;61(6):513-7.
 97. Pond CG, Blessios G, Bowlin J, McCawley C, Lappas DG. Perioperative evaluation of a new mixed venous oxygen saturation catheter in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Jun 1992;6(3):280-2.
 98. Kirkeby-Garstad I, Skogvoll E, Sellevold FM. Mixed venous oxygen saturation during mobilization after cardiac surgery: are reflectance oximetry catheters reliable? *Acta Anaesthesiol Scand*. Oct 2000;44(9):1103-8.
 99. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg*. May 2000;90(5):1052-9.
 100. Cariou A, Monchi M, Dhainaut JF. Continuous cardiac output and mixed venous oxygen saturation monitoring. *J Crit Care*. Dec 1998;13(4):198-213.
 101. Armaganidis A, Dhainaut JF, Billard JL, Klouche K, Mira JP, Brunet F, Dinh-Xuan AT, Dall'Ava-Santucci J. Accuracy assessment for three fiberoptic pulmonary artery catheters for SvO2 monitoring. *Intensive Care Med*. Aug 1994;20(7):484-8.

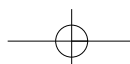


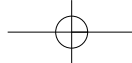
102. Robin E, Costecalde M, Lebuffe G, Vallet B. Clinical relevance of data from the pulmonary artery catheter. *Crit Care*. 2006;10 Suppl 3:S3.
103. Haney M, Tait AR, Tremper KK. Effect of carboxyhemoglobin on the accuracy of mixed venous oximetry monitors in dogs. *Crit Care Med*. Jul 1994;22(7):1181-5.
104. Barker SJ, Tremper KK, Hyatt J. Effects of methemoglobinemia on pulse oximetry and mixed venous oximetry. *Anesthesiology*. Jan 1989;70(1):112-7.
105. Goldman RH, Braniff B, Harrison DC, Spivack AP. The Use of Central Venous Oxygen Saturation Measurements in a Coronary Care Unit. *Ann Intern Med*. 1968;68(6):1280-1287.
106. Reinhart K, Bloos F. The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care*. Jun 2005;11(3):259-63.
107. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. Nov 2001;345(19):1368-77.
108. Reinhart K, Kersting T, F?hring U, Sch?fer M. Can central-venous replace mixed-venous oxygen saturation measurements during anesthesia? *Adv Exp Med Biol*. 1986;200:67-72.
109. Reinhart K, Kuhn H, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med*. Aug 2004;30(8):1572-8.
110. Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bredle DL, Specht M, Spies CD, Hannemann L. Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. Mar 1997;25(3):399-404.
111. Sander M, Spies CD, Foer A, Weymann L, Braun J, Volk T, Grubitzsch H, von Heymann C. Agreement of central venous saturation and mixed venous saturation in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*. Oct 2007;33(10):1719-25.
112. Lorentzen A, Lindskov C, Sloth E, Jakobsen C. Central venous oxygen saturation cannot replace mixed venous saturation in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Dec 2008;22(6):853-7.
113. Yazigi A, El Khoury C, Jebara S, Haddad F, Hayeck G, Sleilaty G. Comparison of central venous to mixed venous oxygen saturation in patients with low cardiac index and filling pressures after coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Feb 2008;22(1):77-83.
114. Margreiter J, Keller C, Brimacombe J. The feasibility of transesophageal echocardiograph-guided right and left ventricular oximetry in hemodynamically stable patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg*. Apr 2002;94(4):794-8, table of contents.
115. Wei W, Zhu Z, Liu L, Zuo Y, Gong M, Xue F, Liu J. A pilot study of continuous transtracheal mixed venous oxygen saturation monitoring. *Anesth Analg*. Aug 2005;101(2):440-3, table of contents.
116. Yao FF, Tseng CA, Ho CA, Levin SK, Illner P. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Oct 2004;18(5):552-8.
117. Bickler PE, Feiner JR, Eilers H, M R. Performance of 5 cerebral oximeters during hypoxia in healthy volunteers (abstract). *Proceedings of the 2011 Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists*. :LBT07.
118. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. Dec 2009;103 Suppl 1:i3-13.
119. Schwarz G, Litscher G, Kleinert R, Jobstmann R. Cerebral oximetry in dead subjects. *J Neurosurg Anesthesiol*. Jul 1996;8(3):189-93.
120. Maeda H, Fukita K, Oritani S, Ishida K, Zhu B. Evaluation of post-mortem oximetry with reference to the causes of death. *Forensic Science International*. 1997;87:201-210.
121. Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *Heart Surg Forum*. 2004;7(5):E376-81.
122. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, Cleland A, Schaefer B, Irwin B, Fox S. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg*. Jan 2007;104(1):51-8.
123. Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM 3rd, Rodriguez AL, Magovern CJ, Zaubler T, Freundlich K, Parr GVS. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. Jan 2009;87(1):36-44; discussion 44-5.
124. Edmonds HL Jr. Multi-modality neurophysiologic monitoring for cardiac surgery. *Heart Surg Forum*. 2002;5(3):225-8.
125. Murkin JM. Near infrared cerebral oxygenation monitoring. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology*. 2009;13:152-154.
126. Joshi B, Ono M, Brown C, Brady K, Easley RB, Yenokyan G, Gottesman RF, Hogue CW. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiac bypass. *Anesth Analg*. Mar 2012;114(3):503-10.
127. Heringlake M, Garbers C, K?bler J, Anderson I, Heinze H, Sch?n J, Berger K, Dibbelt L, Sievers H, Hanke T. Preoperative cerebral oxygen saturation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Anesthesiology*. Jan 2011;114(1):58-69.
128. Fenton KN, Freeman K, Glogowski K, Fogg S, Duncan KF. The significance of baseline cerebral oxygen saturation in children undergoing congenital heart surgery. *Am J Surg*. Aug 2005;190(2):260-3.
129. Chakravarti SB, Mittnacht AJC, Katz JC, Nguyen K, Joashi U, Srivastava S. Multisite near-infrared spectroscopy predicts elevated blood lactate level in children after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Oct 2009;23(5):663-7.
130. Tisdall MM, Taylor C, Tachtsidis I, Leung TS, Elwell CE, Smith M. The effect on cerebral tissue oxygenation index of changes in the concentrations of inspired oxygen and end-tidal carbon dioxide in healthy adult volunteers. *Anesth Analg*. Sep 2009;109(3):906-13.
131. Davie SN, Grocott HP. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology*. Apr 2012;116(4):834-40.
132. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM, Nicolson SC. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology*. Oct 2000;93(4):947-53.
133. Trivedi UH, Patel RL, Turtle MR, Venn GE, Chambers DJ. Relative changes in cerebral blood flow during cardiac operations using xenon-133 clearance versus transcranial Doppler sonography. *Ann Thorac Surg*. Jan 1997;63(1):167-74.
134. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, Wechsler LR, Newell DW, Gomez CR, Babikian VL, Lefkowitz D, Goldman RS, Armon C, Hsu CY, Goodin DS, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. May 2004;62(9):1468-81. Reaffirmed by the developer on Nov 03, 2007 (<http://guidelines.gov/content.aspx?id=5331&search=transcranial+doppler>).
135. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke*. Jul 1994;25(7):1393-9.
136. Stump DA, Rogers AT, Hammon JW, Newman SP. Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Jan 1996;10(1):113-8; quiz 118-9.
137. Guerrieri Wolf L, Choudhary BP, Abu-Omar Y, Taggart DP. Solid and gaseous cerebral microembolization after biologic and mechanical aortic valve replacement: investigation with multirange and multifrequency transcranial Doppler ultrasound. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Mar 2008;135(3):512-20.
138. Russell D, Brucher R. Online automatic discrimination between solid and gaseous cerebral microemboli with the first multifrequency transcranial Doppler. *Stroke*. Aug 2002;33(8):1975-80.
139. Estrera AL, Garami Z, Miller CC 3rd, Sheinbaum R, Huynh TTT, Porat EE, Allen BS, Safi HJ. Cerebral monitoring with transcranial Doppler ultrasonography improves neurologic outcome during repairs of acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*.





- Feb 2005;129(2):277-85.
140. Grocott HP, Amory DW, Lowry E, Croughwell ND, Newman MF. Transcranial Doppler blood flow velocity versus ¹³³Xe clearance cerebral blood flow during mild hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Clin Monit Comput.* Jan 1998;14(1):35-9.
 141. Sylivris S, Levi C, Matalanis G, Rosalion A, Buxton BF, Mitchell A, Fitt G, Harberts DB, Saling MM, Tonkin AM. Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* Nov 1998;66(5):1674-8.
 142. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Matthews PM, Taggart DP. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jun 2004;127(6):1759-65.
 143. Gerriets T, Schwarz N, Sammer G, Bachr J, Stolz E, Kaps M, Kloevekorn W, Bachmann G, Schonburg M. Protecting the brain from gaseous and solid micro-emboli during coronary artery bypass grafting: a randomized controlled trial. *Eur Heart J.* Feb 2010;31(3):360-8.
 144. MARTIN JT, FAULCONER A Jr, BICKFORD RG. Electroencephalography in anesthesiology. *Anesthesiology.* 1959;20(3):359-76.
 145. Clark DL, Rosner BS. Neurophysiologic effects of general anesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology.* Jun 1973;38(6):564-82.
 146. Morimoto Y, Hagihira S, Koizumi Y, Ishida K, Matsumoto M, Sakabe T. The relationship between bispectral index and electroencephalographic parameters during isoflurane anesthesia. *Anesth Analg.* May 2004;98(5):1336-40, table of contents.
 147. Kertai MD, Whitlock EL, Avidan MS. Brain monitoring with electroencephalography and the electroencephalogram-derived bispectral index during cardiac surgery. *Anesth Analg.* Mar 2012;114(3):533-46.
 148. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P, Mustola S, Tolvanen-Laakso H, Sampson T, Viertio-Oja H. Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* Feb 2004;48(2):145-53.
 149. Ponte J. Neuromuscular blockers during general anaesthesia. *BMJ.* May 1995;310(6989):1218-9.
 150. Bennett C, Voss LJ, Barnard JPM, Sleight JW. Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anaesthesia: the art and science. *Anesth Analg.* Aug 2009;109(2):539-50.
 151. Barr G, Anderson RE, Samuelsson S, Owall A, Jakobsson JG. Fentanyl and midazolam anaesthesia for coronary bypass surgery: a clinical study of bispectral electroencephalogram analysis, drug concentrations and recall. *Br J Anaesth.* Jun 2000;84(6):749-52.
 152. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg.* Sep 2005;101(3):765-73.
 153. Hemmerling TM, Fortier JD. Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesth Analg.* Aug 2002;95(2):322-3, table of contents.
 154. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Effects of cardiopulmonary bypass and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia.* Nov 1997;52(11):1048-55.
 155. Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG. Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: the effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth.* Jun 2001;13(4):301-5.
 156. Schmidlin D, Hager P, Schmid ER. Monitoring level of sedation with bispectral EEG analysis: comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* Jun 2001;86(6):769-76.
 157. Pilge S, Zanner R, Schneider G, Blum J, Kreuzer M, Kochs EF. Time delay of index calculation: analysis of cerebral state, bispectral, and narcotrend indices. *Anesthesiology.* Mar 2006;104(3):488-94.
 158. Zanner R, Pilge S, Kochs EF, Kreuzer M, Schneider G. Time delay of electroencephalogram index calculation: analysis of cerebral state, bispectral, and Narcotrend indices using perioperatively recorded electroencephalographic signals. *Br J Anaesth.* Sep 2009;103(3):394-9.
 159. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MTV. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-aware trial. *Anesth Analg.* Mar 2010;110(3):816-22.
 160. Kertai MD, Palanca BJA, Pal N, Burnside BA, Zhang L, Sadiq F, Finkel KJ, Avidan MS, B-Unaware Study Group. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology.* Mar 2011;114(3):545-56.
 161. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, Burnside BA, Zhang L, Villafranca A, Karl L, Kamal S, Torres B, O'Connor M, Evers AS, Gradwohl S, Lin N, Palanca BJ, Mashour GA, BAG-RECALL Research Group. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med.* Aug 2011;365(7):591-600.
 162. Serfontein L. Awareness in cardiac anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* Feb 2010;23(1):103-8.
 163. Dowd NP, Cheng DC, Karski JM, Wong DT, Munro JA, Sandler AN. Intraoperative awareness in fast-track cardiac anaesthesia. *Anesthesiology.* Nov 1998;89(5):1068-73; discussion 9A.
 164. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, Saager L, Turner MS, Rao S, Bottros M, Hantler C, Jacobsohn E, Evers AS. Anaesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med.* Mar 2008;358(11):1097-108.
 165. Hug CC Jr. Does opioid "anaesthesia" exist? *Anesthesiology.* Jul 1990;73(1):1-4.
 166. Schwender D, Weninger E, Dauderer M, Klasing S, Poppel E, Peter K. Anaesthesia with increasing doses of sufentanil and midlatency auditory evoked potentials in humans. *Anesth Analg.* Mar 1995;80(3):499-505.
 167. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MTV. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet.* May 2004;363(9423):1757-63.
 168. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MTV, Short TG, Swallow SK. Recovery from bispectral index-guided anaesthesia in a large randomized controlled trial of patients at high risk of awareness. *Anaesth Intensive Care.* Aug 2005;33(4):443-51.
 169. Gangopadhyay S, Acharjee A, Nayak SK, Dawn S, Piplai G, Gupta K. Immediate extubation versus standard postoperative ventilation: Our experience in on pump open heart surgery. *Indian J Anaesth.* Nov 2010;54(6):525-30.
 170. Hemmerling TM, Choiniere J, Basile F, L' N, Olivier JF, Prieto I. Immediate Extubation after Aortic Valve Surgery Using High Thoracic Epidural Anesthesia. *Heart Surg Forum.* Jan 2004;7(1):16-20.
 171. Hemmerling TM, Le N, Olivier J, Choiniere J, Basile F, Prieto I. Immediate extubation after aortic valve surgery using high thoracic epidural analgesia or opioid-based analgesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Apr 2005;19(2):176-81.
 172. Hemmerling TM, Prieto I, Choiniere J, Basile F, Fortier JD. Ultrafast-track anaesthesia in off-pump coronary artery bypass grafting: a prospective audit comparing opioid-based anaesthesia vs thoracic epidural-based anaesthesia. *Can J Anaesth.* Feb 2004;51(2):163-8.
 173. Bauer M, Wilhelm W, Kraemer T, Kreuer S, Brandt A, Adams HA, Hoff G, Larsen R. Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology.* Nov 2004;101(5):1096-104.
 174. Chiu CL, Ong G, Majid AA. Impact of bispectral index monitoring on propofol administration in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Anaesth Intensive Care.* Jun 2007;35(3):342-7.
 175. Muralidhar K, Banakal S, Murthy K, Garg R, Rani GR, Dinesh R. Bispectral index-guided anaesthesia for off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth.* 2008;11(2):105-10.
 176. Musialowicz T, Lahtinen P, Pitkanen O, Kuroala J, Parviainen I. Comparison of spectral entropy and BIS VISTA™ monitor during general anaesthesia for cardiac surgery. *J Clin Monit Comput.* Apr 2011;25(2):95-103.
 177. Baulig W, Seifert B, Schmid ER, Schwarz U. Comparison of spectral entropy and bispectral index electroencephalography in coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Aug 2010;24(4):544-9.





178. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology*. Apr 2006;104(4):847-64.
179. Eltzschig HK, Rosenberger P, Loffler M, Fox JA, Aranki SF, Shernan SK. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on surgical decisions in 12,566 patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. Mar 2008;85(3):845-52.
180. Bergquist BD, Bellows WH, Leung JM. Transesophageal echocardiography in myocardial revascularization: II. Influence on intraoperative decision making. *Anesth Analg*. Jun 1996;82(6):1139-45.
181. Swenson JD, Bull D, Stringham J. Subjective assessment of left ventricular preload using transesophageal echocardiography: corresponding pulmonary artery occlusion pressures. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Oct 2001;15(5):580-3.
182. Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg*. Feb 2000;90(2):351-5.
183. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, Lee E, Moulinier LE, Cahalan MK, Schiller NB. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation*. Oct 1990;82(4):1127-39.
184. Otto CM. Textbook of Clinical Echocardiography. In: Otto CM, ed.: 2nd edition. Philadelphia, Pennsylvania, USA: W.B.Saunders Company; 2000. p. pp:100-131.
185. Darmon PL, Hillel Z, Mogtader A, Mindich B, Thys D. Cardiac output by transesophageal echocardiography using continuous-wave Doppler across the aortic valve. *Anesthesiology*. Apr 1994;80(4):796-805; discussion 25A.
186. Smith JS, Cahalan MK, Benefiel DJ, Byrd BF, Lurz FW, Shapiro WA, Roizen MF, Bouchard A, Schiller NB. Intraoperative detection of myocardial ischemia in high-risk patients: electrocardiography versus two-dimensional transesophageal echocardiography. *Circulation*. Nov 1985;72(5):1015-21.
187. van Daele ME, Sutherland GR, Mitchell MM, Fraser AG, Prakash O, Rulf EN, Roelandt JR. Do changes in pulmonary capillary wedge pressure adequately reflect myocardial ischemia during anesthesia? A correlative preoperative hemodynamic, electrocardiographic, and transesophageal echocardiographic study. *Circulation*. Mar 1990;81(3):865-71.
188. Rouine-Rapp K, Ionescu P, Balca M, Foster E, Cahalan MK. Detection of intraoperative segmental wall-motion abnormalities by transesophageal echocardiography: the incremental value of additional cross sections in the transverse and longitudinal planes. *Anesth Analg*. Dec 1996;83(6):1141-8.

