

Γενικές Αρχές Χορήγησης Υγρών στους Νευροχειρουργικούς Αρρώστους

Φ. ΑΗΛΟΝΗ

Η χορήγηση των ενδοφλεβίων υγρών στους νευροχειρουργικούς αρρώστους (NX) παραμένει ένα κεφάλαιο στο οποίο υπάρχει διαφωνία μεταξύ νευροχειρουργών και αναισθησιολόγων. Ο περιορισμός των υγρών βρίσκει μεγάλη εφαρμογή από του νευροχειρουργούς γιατί πιστεύουν ότι ελαττώνει ή περιορίζει τη δημιουργία εγκεφαλικού οιδήματος. Αναμφίβολα τέτοιος περιορισμός μπορεί να οδηγήσει σε σχετική υποογκαιμία με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί αιμοδυναμική αστάθεια κατά την εισαγωγή στην αναισθησία. Προσεκτική αξιολόγηση του προβλήματος δείχνει ότι τόσο ο περιορισμός υγρών όσο και η αλόγιστη χορήγηση αυτών δεν μπορούν να είναι συμβατά.

Για την επεξήγηση των δύο απόψεων χρειάζεται να γίνει κατανόηση εννοιών όπως του Νόμου του Starling, της ωσμωτικότητας του πλάσματος, της κολλοειδωσμοτικής πίεσης και του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (BBB)^{1,2}.

1. Ο ΝΟΜΟΣ ΤΟΥ STARLING

(Δημοσιεύτηκε το 1892)

$$FM = K(Pc + \Pi_i + P_i + \Pi_c)$$

όπου:

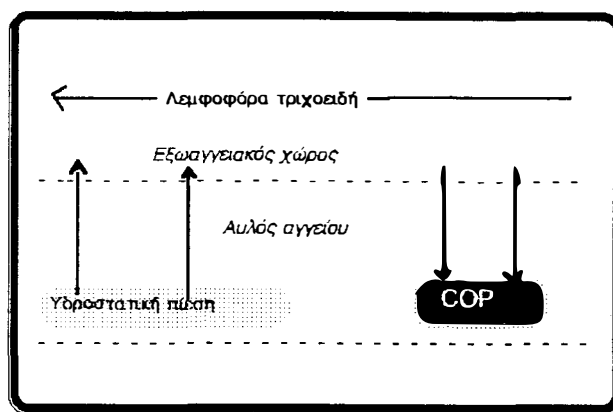
FM είναι η μετακίνηση υγρών (+ αναφέρεται στη μετακίνηση υγρού εκτός των τριχοειδών, - αναφέρεται στην μετακίνηση του υγρού προς τα τριχοειδή))

K είναι ο συντελεστής διήθησης του τοιχώματος των τριχοειδών

Pc είναι η υδροστατική πίεση στα τριχοειδή

Pi είναι η υδροστατική πίεση του εξωαγγειακού χώρου (διάμεσου χώρου)

Πi και Πc είναι η κολλοειδωσμοτική πίεση του διάμεσου υγρού και των περιφερικών τριχοειδών αντίστοιχα (εικ. 1).



Εικ. 1. Σε φυσιολογικές καταστάσεις η ενδαγγειακή υδροστατική πίεση είναι μεγαλύτερη από την εξωαγγειακή με αποτέλεσμα η διακίνηση του υδάτος να γίνεται προς τον εξωαγγειακό χώρο. Αντίθετα όταν η ενδαγγειακή κολλοειδωσμοτική πίεση COP είναι μεγαλύτερη από την εξωαγγειακή η διακίνηση του υδάτος γίνεται προς τον ενδαγγειακό χώρο. Επειδή οι δυο πιέσεις δεν βρίσκονται σε απόλυτη ισορροπία το πλεόνασμα του υδάτος απομακρύνεται με τα λεμφοφόρα αγγεία.

1α. ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΙ ΙΣΤΟΙ

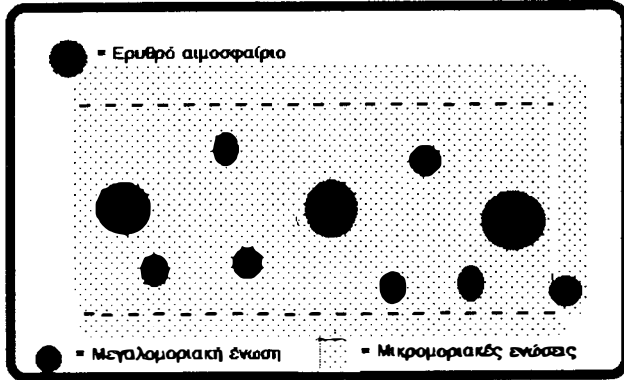
Στην περιφέρεια (μυς - έντερο - πνεύμονες κ.λ.π.) το ενδοθήλιο των τριχοειδών αποτελείται από δραστικούς πόρους μεγέθους 65Å απ' όπου ελεύθερα διέρχονται τα μόρια με μικρό μοριακό βάρος και τα ιόντα (Na⁺, Cl⁻ κ.λ.π.) (εικ. 2).

Η ελεύθερη μετακίνηση υγρού εξαρτάται από την υδροστατική ενδαγγειακή πίεση και από την κολλοειδωσμοτική πίεση (COP)^{3,4}.

Οι πρωτεΐνες με μεγάλο μοριακό βάρος δεν μπορούν να διέλθουν ελεύθερα μέσω των δραστικών πόρων του τοιχώματος των τριχοειδών. Μια ελάττωση των πρωτεϊνών ενδαγγειακά μπορεί να προκαλέσει μετακίνηση υδάτος εξωαγγειακά¹.

Γενικά η ενδαγγειακή υδροστατική πίεση οδηγεί υγρά προς τα έξω (Pc - Pi είναι θετικό) ενώ η κολλοειδωσμο-

τική πίεση παρασύρει υγρά πίσω στο αγγείο (Πi - Πc είναι αρνητικό). Αυτές οι δυνάμεις δεν ισορροπούν επακριβώς αλλά υπάρχει μια τάση για ήπια μετακίνηση του ύδατος εξωαγγειακά (FM είναι θετικό) και εν συνεχεία το ύδωρ μετακινείται με την λέμφου.

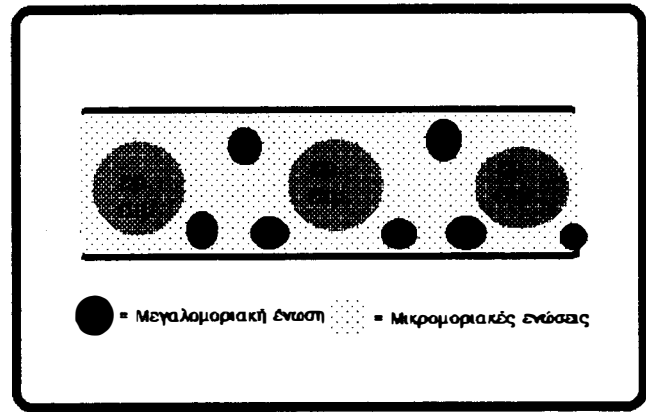


Εικ. 2. Τυπικό περιφερικό τριχοειδές αγγείο. Λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι το τοίχωμα του τριχοειδούς είναι διαπερατό στις μικρομοριακές ενώσεις, η διαφορά της ωσμωτικής πίεσης οφείλεται στις μεγαλομοριακές ενώσεις.

Ομοίως ελάττωση της κολλοειδωσμωτικής πίεσης όπως συμβαίνει μετά από χορήγηση μεγάλης ποσότητας κρυσταλλοειδών θα έχει σαν αποτέλεσμα την μετακίνηση υγρού στον εξωαγγειακό χώρο. Εάν αυτή η μετακίνηση υγρού υπερβεί την ικανότητα του μηχανισμού κάθαρσης της λέμφου, υγρό συγκεντρώνεται και έχουμε τη δημιουργία οιδήματος¹.

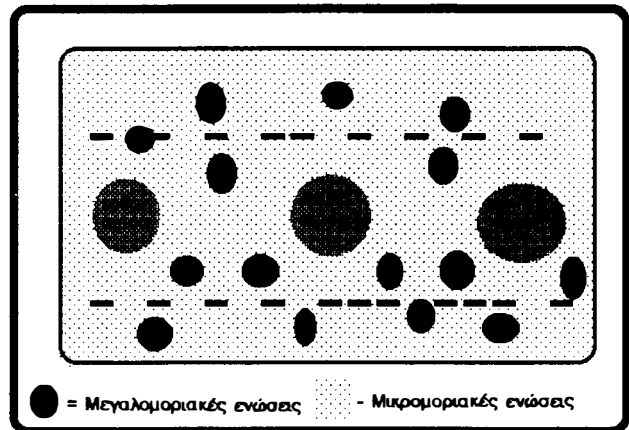
Ιβ. Κ.Ν.Σ.

Ο εγκέφαλος όμως συμπεριφέρεται διαφορετικά από την περιφέρεια. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ εγκεφαλικών και περιφερικών τριχοειδών (εικ.3-4). Όπως αναφέρθηκε παραπάνω τα περιφερικά τριχοειδή είναι διαπερατά σ' αντίθεση με τα εγκεφαλικά που είναι αδιαπεραστά⁴. Στην πράξη ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (BBB) ορίζεται από σειρές στερεών συνδέσεων μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών που δημιουργούν πολύ μικρούς δραστητικούς πόρους μεγέθους 7Å. Οι πόροι είναι αδιαπεραστοί στις πρωτεΐνες και στα περισσότερα ιόντα, είναι όμως διαπερατοί στο ύδωρ και σε πολλές λιποδιαλυτές ουσίες. Στην πράξη ο BBB πιθανόν είναι μια ημιδιαπερατή μεμβράνη, όπως και κάθε μεμβράνη του σώματός μας⁵.



Εικ. 3. Εγκεφαλικό τριχοειδές αγγείο.

Αδιαπεραστο εγκεφαλικό τριχοειδές τοίχωμα. Το ενδοθήλιο είναι αδιαπεραστό στις μικρομοριακές και μεγαλομοριακές ενώσεις με αποτέλεσμα αμφότερα να συμβάλλουν στη διαμόρφωση της ωσμωτικότητας. Εν τούτοις ο αριθμός των μεγαλομοριακών ενώσεων είναι αμελητέος σε σύγκριση με αυτό των ιόντων, η δε συμβολή της κολλοειδωσμωτικής πίεσης στη διαμόρφωση της κλίσης πίεσης είναι ασήμαντη¹.



Εικ. 4. Επί βλάβης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού επειδή η διακίνηση τόσο των μεγαλομοριακών όσο και των μικρομοριακών ενώσεων γίνεται ελεύθερη δεν δημιουργείται διαφορά ογκωτικής και ωσμωτικής πίεσης εκτέρωθεν της μεμβράνης οπότε και η μετακίνηση του ύδατος δεν επηρεάζεται από τις ανωτέρω πιέσεις¹⁵.

2. ΩΣΜΟΤΙΚΟΤΗΤΑ - ΩΣΜΩΤΙΚΗ - ΚΟΛΛΟΕΙΔΩΣΜΩΤΙΚΗ ΠΙΕΣΗ

Σε μια μη διαπερατή μεμβράνη ο διαχωρισμός μεταξύ ωσμωτικών και ογκωτικών παραγόντων αποκτά ενδιαφέρον. Σ' αυτή την περίπτωση η ωσμωτικότητα (είναι όλα τα δραστητικά μόρια στο αίμα ή στον εξωκυττάριο χώρο) γίνεται η οδηγός δύναμη.

Η φυσιολογική ωσμωτικότητα του πλάσματος είναι 285 mos m/kg, μία τιμή που ορίζεται σχεδόν από μόρια και

ιόντα μικρού μοριακού βάρους⁴. Μόνο 1 mos m/kg προέρχεται από λευκοματίνη. Η ωσμωτικότητα του πλάσματος μπορεί να υπολογιστεί σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{Ωσμωτικότητα} = 2(\text{Na}) + \frac{\text{γλυκόζη}}{18} + \frac{\text{ουρία}}{2.8} = \text{mOsm/kg}$$

Η ωσμωτικότητα κατά μήκος του BBB προσδιορίζεται από τη διαφορά μεταξύ της ωσμωτικής πίεσης του ενδαγγειακού και μεσοκυττάρου χώρου του εγκεφάλου. Επειδή ο εγκέφαλος σε φυσιολογικές καταστάσεις ούτε διογκώνεται ούτε συρρικνώνεται η ωσμωτικότητα του μεσοκυττάρου χώρου του εγκεφάλου είναι περίπου 285 mos m/kg⁵.

Η διαφορά λειτουργίας μεταξύ του BBB και του ενδοθηλίου των περιφερικών ιστών είναι στην πράξη σπουδαία. Αν συμβεί μια μικρή αύξηση της συγκέντρωσης του Na θα έχει σαν επακόλουθο μια σύντομη επίδραση στους περιφερικούς ιστούς η οποία γρήγορα θα αντισταθμισθεί λόγω της ελεύθερης μετακίνησης του Na και του ύδατος κατά μήκος του ενδοθηλίου στην περιφέρεια. Αντίθετα μια τέτοια μεταβολή θα έχει ένα σημαντικό αποτέλεσμα στον εγκέφαλο. Η τιμή της ωσμωτικότητας θα αυξηθεί και θα επέλθει μια σημαντική μετακίνηση ύδατος από τον μεσοκυττάρου χώρο του εγκεφάλου προς τον ενδαγγειακό χώρο.

Η ωσμωτική πίεση του πλάσματος, (η πίεση η οποία εξασκείται από ένα διάλυμα επί μιας ημιπερατής μεμβράνης) υπολογίζεται ως εξής: ωσμωτικότητα x 19,3⁶.

Η ολική μετρούμενη κολλοειδωσμοτική πίεση είναι περίπου 26 mm Hg. Αυτή μπορεί να υπολογιστεί από την ολική συγκέντρωση των πρωτεϊνών στο πλάσμα (Total Protein mg/dL) σύμφωνα με την εξίσωση των Landis και Pappenheimer όπου

$$\text{COP(mm Hg)} = 2.1 \cdot \text{TP} + 0.6 \cdot \text{TP}^2 + 0.009 \cdot \text{TP}^3$$

Οι μεγαλύτερες ελαττώσεις της ΚΩΠ στην κλινική πράξη κυμαίνονται από 50 - 75%. Ακόμη μεγαλύτερες ελαττώσεις θα έχουν μικρή ή καθόλου επίδραση στη μετακίνηση ύδατος στον εγκέφαλο⁷.

3. ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΕΞΩΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΥΔΡΟΣΤΑΤΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΙΣΤΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Στην περιφέρεια η εξωαγγειακή υδροστατική πίεση

είναι πολύ χαμηλή και η ευενδοτότητα πολύ υψηλή (καθώς το υγρό εξέρχεται στον εξωαγγειακό χώρο η πίεση παραμένει χαμηλή). Επομένως υπάρχουν λίγα εμπόδια για τη μετακίνηση υγρών μέσα σ' αυτό το χώρο και η ανάπτυξη του οιδήματος καθίσταται εύκολη. Μια μεταβολή της κολλοειδωσμοτικής πίεσης δημιουργεί εύκολα περιφερικό οίδημα αν και οι δυνάμεις που αναπτύχθηκαν δεν είναι ισχυρές.

Σ' αντίθεση ο εξωαγγειακός χώρος του εγκεφάλου αποτελείται από γαγγλιακά κύτταρα (τα οποία συνδέονται στερεά μεταξύ τους) και από νευρώνες. Αυτά είναι ελάχιστα ευένδοτα με αποτέλεσμα να μην μπορεί να εισέλθει το υγρό εντός του χώρου αυτού. Κάθε αύξηση του ενδοκρανιακού χώρου θα αυξήσει την ενδοκρανιακή πίεση και αυτό θα εμποδίσει τη μετακίνηση του υγρού. Τα γαγγλιακά κύτταρα και οι νευρώνες εμποδίζουν τη δημιουργία εγκεφαλικού οιδήματος εκτός αν οι δυνάμεις που οδηγούν τα υγρά έξω από τα αγγεία είναι πολύ μεγάλες.

Σημειώνεται ότι αν ο ενδοκρανιακός χώρος αποσυμπιεστεί (π.χ. κρανιοτομία), η ευενδοτότητα θα αυξηθεί και η μετακίνηση του υγρού θα γίνει ευκολότερη. Γι' αυτό το λόγο έχει παρατηρηθεί μετά από κρανιοτομία διόγκωση του εγκεφάλου. Το τελικό συμπέρασμα είναι χωρίς σημασία για τον εγκέφαλο. Αντίθετα η μεταβολή της ωσμωτικότητας γίνεται η **επικρατούσα οδηγός δύναμη** για τον εγκέφαλο (ο εγκέφαλος είναι ένα ευαίσθητο οσμώμετρο!)⁸.

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ

Ο Weed και McKibben το 1919 περιέγραψαν πρώτοι τις μεταβολές της πίεσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) σε αιλουροειδή μετά από ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων διαφορετικής πυκνότητας⁹. Παρατήρησαν μια μικρή και παροδική αύξηση της πίεσης του ENY μετά από ενδοφλέβια εφ' άπαξ χορήγηση Ringer. Μετά από τη χορήγηση απεσταγμένου ύδατος παρατήρησαν μια μεγάλη και παρατεταμένη ανύψωση της πίεσης του ENY ανάλογη με την ποσότητα του ύδατος που χορηγήθηκε. Στη συνέχεια παρατήρησαν ότι μετά τη χορήγηση 30% χλωριούχου νατρίου εμφανίστηκε μια αρχική αύξηση της πίεσης του ENY που στη συνέχεια ελαττώθηκε κάτω από την αρχική τιμή. Αυτές τις παρατηρήσεις τις απέδωσαν στη μεταβολή της ποσότητας του χλωριού-

χου νατρίου που περιέχεται στο αίμα και επηρεάζει την ωσμωτικότητα του αίματος¹⁰.

Ακολούθως απέδειξαν ότι ο εγκέφαλος συρρικνώνεται στα υπέρτονα διαλύματα και διογκώνεται στα υπότονα. Γενικά τα υπέρτονα υγρά ελαττώνουν το μεσοκυττάριο και ενδοκυττάριο χώρο του εγκεφάλου και έτσι ελαττώνεται η ενδοκρανιακή πίεση, ενώ τα υπότονα υγρά έχουν το αντίθετο αποτέλεσμα¹⁰.

Ο Parrius και οι συνεργάτες του απέδειξαν ότι οι άρρωστοι που παίρνουν σταθερά 2000 ml/ημερ Δ5W/0.2 ή NaCl/0.45 εμφανίζουν μια προοδευτική ελάττωση της ωσμωτικής πίεσης μετά από πάροδο ολίγων ημερών. Αντίθετα περιορισμός της λήψης υγρών (1000 ml/ημερ.) έχει σαν αποτέλεσμα μια σταθερή και μικρή αύξηση της ωσμωτικής πίεσης. Ο περιορισμός της λήψης υγρών δεν μπορεί να ελαττώσει το οίδημα γύρω από τον όγκο, αλλά μπορεί να ελαττώσει το περιεχόμενο του ύδατος στον φυσιολογικό εγκέφαλο. Μ' αυτόν τον τρόπο ελαττώνει τον ολικό ενδοκρανιακό όγκο ή εμποδίζει την περαιτέρω αύξηση.

Οι αναισθησιολόγοι αυξάνουν τη χωρητικότητα του αγγειακού συστήματος των νευροχειρουργικών αρρώστων διορθώνοντας τη σχετική υποογκαιμία και υπόταση. Γι' αυτή την διόρθωση υπάρχουν δύο προσεγγίσεις: η χορήγηση επαρκούς όγκου ισότονων υγρών για την εγκατάσταση φυσιολογικού όγκου αίματος και η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών εφ' όσον κριθεί αναγκαία. Το πλέον γνωστό κρυσταλλοειδές το γαλακτικό Ringer (R/L) δεν είναι ισότονο. Διεθνώς η ωσμωμοριακότητα του R/L είναι 272-275 mOsm/l. Η τιμή αυτή ωσμωμοριακότητας βγαίνει από την πρόσθεση σε mEq των συγκεντρώσεων των ποικίλων ιόντων του διαλύματος. Ο αριθμός των ωσμωλίων του R/L είναι 250-260 mOsm/kg, ενώ ο φυσιολογικός αριθμός των ωσμωλίων του πλάσματος

είναι 285 mOsm/kg¹².

Η χρησιμοποίηση του R/L ενδείκνυται στους νευροχειρουργικούς αρρώστους (N/X) με την προϋπόθεση ο όγκος χορήγησης να είναι μικρός (1-3 lt). Επειδή το R/L είναι ελαφρώς υπότονο σε σχέση με το πλάσμα, θα αυξήσει το ύδωρ του εγκεφάλου. Για να αποφευχθεί αυτό ο Todd υποδεικνύει ότι στους N/X αρρώστους όταν πρέπει να γίνει αντικατάσταση μεγάλου όγκου υγρών που υπερβαίνει τα 3L, καλύτερα να αποφεύγεται η χορήγηση του R/L και να χρησιμοποιείται φυσιολογικός ορός (N/S). Ο φυσιολογικός ορός ελαττώνει και την ενδοκρανιακή πίεση και το περιεχόμενο ύδωρ του εγκεφάλου^{7,13}.

Αν η ωσμωτικότητα του πλάσματος του N/X αρρώτου είναι αυξημένη είτε λόγω της παρατεταμένης στέρησης υγρών ή από προηγούμενη χορήγηση μαννιτόλης, είναι προτιμότερο να χορηγηθεί στον άρρωτο φυσιολογικός ορός (αριθμός ωσμωλίων 300-305 mOsm/kg) και όχι κολλοειδή διαλύματα¹⁴ (πίνακας 1).

Οι απαιτήσεις του τρίτου χώρου των N/X αρρώστου είναι σημαντικά μηδαμινές και η χορήγηση του R/L (2-4 ml/kg/hr) είναι επαρκής.

Μικρές απώλειες αίματος μπορούν να αντικατασταθούν είτε με R/L, N/S ή κολλοειδή διαλύματα, ενώ μεγάλες ποσότητες αντικαθίστανται με μετάγγιση αίματος. Είναι γνωστό ότι η εναλλακτική λύση σ' αυτές τις περιπτώσεις είναι η μεγαλύτερη αύξηση της χρησιμοποίησης των κολλοειδών. Η αλβουμίνη είναι αποδεκτή αλλά έχει μεγάλο κόστος. Οι δεξτράνες επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων αλλά συνήθως δεν είναι αποδεκτές για N/X αρρώστους. Το hetastarch έχει μικρότερο κόστος, αλλά επηρεάζει τον πηκτικό μηχανισμό (έχει κάποια επίδραση στον παράγοντα VIII) και η χορήγησή του πρέπει να περιορίζεται σε 20 ml/kg/24ωρο¹⁴. Απόλυ-

Πίνακας 1.

ΩΣΜΩΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΩΠ ΤΩΝ ΣΥΝΗΘΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΥΓΡΩΝ		
ΥΓΡΑ	ΩΣΜΩΤΙΚΟΤΗΤΑ (mOsm / Kg)	ΚΟΛΛΟΕΙΔΩΣΜΩΤΙΚΗ ΠΙΕΣΗ (mm Hg)
Πλάσμα	285	20
5% Δεξτρόζη	252	
L/R	250-260	
0,9% NaCl	308	
7,5% NaCl	2.400	
8,4% NaHCO ₃	1.800	
25% Μαννιτόλη	1.100	
6% Hetastarch	310	70
5% Αλβουμίνη	290	20
25% Αλβουμίνη	310	100

τη αντένδειξη, σ' όλους τους ασθενείς με ενδοκρανία παθολογία, αποτελεί η χορήγηση διαλυμάτων γλυκόζης. Προκαλούν και επιτείνουν το εγκεφαλικό οίδημα.

Είναι απαραίτητο να γίνονται επανειλημμένες μετρήσεις της ωσμωτικότητας του πλάσματος. Κάθε τύπος υγρού που θα χορηγείται είναι κατάλληλος με την προϋπόθεση ότι υπάρχει σταθερή ή αυξημένη ωσμωτική πίεση (χωρίς την ύπαρξη υπεργλυκαιμίας) και να αποφεύγεται η υπερφόρτωση του αρρώστου γιατί αν αυξηθούν οι φλεβικές πιέσεις μπορεί να αυξηθεί το οίδημα.

ΙΣΟΟΓΚΑΙΜΙΚΗ ΑΙΜΟΑΡΑΙΩΣΗ

Ο αιματοκρίτης και η επίδρασή του στην εγκεφαλική αιματική ροή και στο παρεχόμενο O_2 στον εγκέφαλο έχει σημασία σε δυο κοινές κλινικές καταστάσεις. Στον άρρωστο με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο, ο αιματοκρίτης μπορεί ήδη να είναι ανυψωμένος συνεπώς η ελάττωση της γλοιότητας του αίματος με αιμοαραίωση μπορεί να βελτιώσει την παροχή O_2 στον εγκέφαλο. Σ' έναν πολυτραυματία σημασία έχει η ελάχιστη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης που μπορεί να ανεχθεί ο εγκέφαλος.

Στον άρρωστο με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο η ισοογκαιμική αιμοαραίωση με κολλοειδή θα ελαττώσει τη γλοιότητα και ίσως θα βελτιώσει τη ροή αίματος σε περιοχές του εγκεφάλου με φτωχή αιμάτωση^{15,16}.

Αρκετές δημοσιευμένες μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι η ισοογκαιμική αιμοαραίωση αν αρχίσει έγκαιρα μετά την έναρξη της προσβολής θα βελτιώσει την ηλεκτρική δραστηριότητα του νωτιαίου μυελού και τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και ίσως να βελτιώσει την τελική νευρολογική έκβαση^{15,17,18}.

Αν η αιμοαραίωση πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της εγκεφαλικής ισχαιμίας τότε προτιμότερο είναι να χρησιμοποιηθούν και κολλοειδή διαλύματα^{18,19}.

Η ισοογκαιμική αιμοαραίωση προτιμάται από την υπερογκαιμική επειδή προκαλεί μικρότερη αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης^{19,20}. Τελικά η υπερογκαιμία χωρίς την αιμοαραίωση δεν βρέθηκε να αυξάνει την εγκεφαλική αιματική ροή μετά από ισχαιμία. Στον πολυτραυματία είναι προτιμότερο να περιοριστεί η μετάγγιση αίματος ώστε να ελαττωθούν οι επιπλοκές αυτής, όπως οι μολύνσεις και η αντίδραση από την μετάγγιση.

Ο παραδεκτός ελάχιστος αιματοκρίτης όμως είναι δύσκολο να προσδιοριστεί. Έχει διαπιστωθεί ότι η παροχή O_2 στους ιστούς είναι επαρκής όταν ο αιματοκρί-

της είναι 25-30%.

Ο Brown²¹ έδειξε σε μια μελέτη σε αρρώστους που είχαν αιματολογική πάθηση ότι η παροχή O_2 στον εγκέφαλο διατηρήθηκε σταθερή παρά το ότι ο αιματοκρίτης ήταν περίπου 19%. Αν η παροχή O_2 διατηρηθεί σταθερή σ' αυτό το επίπεδο της αιμοαραίωσης τότε η αποδέσμευση του O_2 δεν αυξάνει. Επειδή είναι δυνατόν η αποδέσμευση του O_2 να αυξηθεί στο 70% πριν συμβεί πτώση στη χρησιμοποίηση O_2 από τον εγκέφαλο, ο εγκέφαλος μπορεί προφανώς να ανεχθεί σημαντικά επίπεδα ισοογκαιμικής αναμίας για αρκετό χρόνο.

Τα αποτελέσματα μελετών δείχνουν ότι ο φυσιολογικός εγκέφαλος είναι πολύ ανεκτικός στην αναμία και ότι τα όρια της ισοογκαιμικής αναμίας είναι άγνωστα. Είναι δυνατό η αυτορρύθμιση να καταργηθεί μετά από χρονιοεγκεφαλική κάκωση. Στην περίπτωση αυτή δεν μπορούμε να θεωρήσουμε ότι το χαμηλότερο όριο αιματοκρίτη είναι το ίδιο στο νευρολογικά φυσιολογικό και μη φυσιολογικό άτομο. Η απόφαση για μετάγγιση είναι καλύτερα να λαμβάνεται σε ατομική βάση ή να καθορίζεται από την κλινική εκτίμηση και να βασίζεται στον έλεγχο της μεταβολικής λειτουργίας του εγκεφάλου^{22,23,24}.

ΟΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΙΔΩΝ ΚΑΙ ΚΟΛΛΟΕΙΔΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Μετά από εγκεφαλική ισχαιμία αυξάνει η ωσμωτικότητα του εγκεφάλου και ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (BBB) γίνεται διαπερατός κατ' αρχάς στους ηλεκτρολύτες και αργότερα στις πρωτεΐνες. Η ισχαιμική βλάβη προκαλεί καταστροφή του BBB στην περιοχή του εγκεφάλου που υπέστη τη βλάβη. Μετά την ισχαιμία τα παρεγχυματικά κύτταρα δεν μπορούν να διατηρήσουν μια φυσιολογική διαφορά ιόντων. Η κυτταρική ωσμωρρύθμιση παραβλάπεται, οι ηλεκτρολύτες διέρχονται την κυτταρική μεμβράνη ανάλογα με τη διαφορά συγκέντρωσης και η ωσμωτικότητα του διάμεσου εγκεφαλικού χώρου αυξάνει. Μετά την πάροδο περίπου 24 ωρών παρατηρείται και μια αύξηση της διαβατότητας του BBB στις πρωτεΐνες. (Μηχανισμός κυτταροτοξικού οιδήματος)²⁵.

Συνεπώς στην εγκεφαλική ισχαιμία αυξάνεται πρώτιστα η ωσμωτικότητα του διάμεσου χώρου του εγκεφάλου λόγω της μεταβολής της συγκέντρωσης Na^+ και K^+ εντός του χώρου αυτού. Η αυξημένη ωσμωτικότητα δημιουργεί

γεί μια ωσμωτική διαφορά που έχει σαν αποτέλεσμα την μετακίνηση ύδατος εντός των κυττάρων και τη δημιουργία εγκεφαλικού οιδήματος. Σ' αυτό το στάδιο το εγκεφαλικό οίδημα δημιουργείται από την αύξηση της ωσμωτικότητας του διάμεσου χώρου του εγκεφάλου και όχι από τη διαταραχή της διαπερατότητας του BBB στους ηλεκτρολύτες. Αν η ισχαιμία είναι παροδική και επακολουθήσει επαναιμάτωση το εγκεφαλικό οίδημα σταδιακά ελαττώνεται²⁷. Αν όμως η ισχαιμία είναι παρατεταμένη και δεν ακολουθήσει επαναιμάτωση τόσο το εγκεφαλικό οίδημα όσο και η βλάβη του BBB επιδεινώνονται.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΥΠΕΡΤΟΝΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ ΣΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟ

Πρόσφατα το ενδιαφέρον εστιάζεται στα ευεγερτικά αποτελέσματα από τη χορήγηση μικρού όγκου υπέρτονου νατρίου (7,5% NaCl) σε αρρώστους με αιμορραγικό shock και κρανιοεγκεφαλική κάκωση (ΚΕΚ)^{12,28,39,40}.

Ο φυσιολογικός εγκέφαλος υφίσταται συρρίκνωση σαν απάντηση στο υπέρτονο πλάσμα. Επομένως η χορήγηση υπέρτονων διαλυμάτων είναι χρήσιμη για την αναζωογόνηση ασθενών με ΚΕΚ, γιατί ελαττώνει το μέγεθος του εγκεφάλου με επακόλουθο την ελάττωση της ενδοκρανιακής πίεσης²⁹. Τη συρρίκνωση αυτή του εγκεφάλου ανταγωνίζονται ενδογενείς μηχανισμοί που προσπαθούν να διατηρήσουν τον εγκεφαλικό όγκο. Η ικανότητα του εγκεφάλου να διατηρήσει το φυσιολογικό του μέγεθος σ' ένα υπέρτονο περιβάλλον ονομάζεται ρυθμιστική αύξηση του όγκου².

Πολλές διαλυτές ουσίες έχουν χρησιμοποιηθεί για να αυξήσουν την ωσμωτικότητα του πλάσματος και να ελαττώσουν το μέγεθος του εγκεφάλου, όπως η ουρία, η μαννι-

τόλη, η γλυκερόλη, η αλκοόλη και το υπέρτονο νάτριο^{30,31}.

Οι νευρολογικές επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν από τη χορήγηση υπέρτονου νατρίου (7,5%) ορού είναι η σύγχυση, ο λήθαργος, οι σπασμοί και το κώμα. Η συρρίκνωση του εγκεφάλου μπορεί να προκαλέσει ρήξη στις φλέβες της γέφυρας με επακόλουθο τη δημιουργία υποσκληριδίου αιματώματος. Τα ανώτερα επιτρεπτά όρια της ωσμωτικότητας του πλάσματος και της συγκέντρωσης Na, κατά τη χορήγηση υπέρτονου δεν έχουν οριστεί επακριβώς. Μεταβολές στις αισθήσεις δεν εμφανίζονται αν η ωσμωτικότητα του πλάσματος δεν υπερβεί τα 340 mOs m/kg³². Συνιστώμενη δόση 4ml/kg, 7,2-7,5% NaCl σε 5min.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΥΓΡΩΝ ΣΤΟΝ ΟΓΚΟ ΤΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ (πιν. 2)

Η γνώση των συγκεντρώσεων των κολλοειδών και του Na στο πλάσμα επιτρέπει την ορθότερη εκτίμηση των επιδράσεων που ασκούν αυτά στον όγκο πλάσματος. Η πρόσληψη και η συμμετοχή της γλυκόζης στον μεταβολισμό των κυττάρων είναι παράμετροι που επηρεάζουν τη συμμετοχή της στη ρύθμιση του όγκου του πλάσματος.

Πρακτικά ένα υγρό με συγκέντρωση Na μικρότερη από αυτήν του ορού, περιέχει ελεύθερο ύδωρ. Για την αξιολόγηση των επιδράσεων των ενδοφλεβίων υγρών στον όγκο του πλάσματος χρησιμοποιείται η ακόλουθη εξίσωση

$$\Delta PV = \text{χορηγούμενος όγκος} \times (PV/Vd)$$

όπου: PV=όγκος πλάσματος (3L για 70 κιλά)

Vd=όγκος κατανομής

Πίνακας 2.

ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΟΓΚΟΥ ΤΩΝ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ			
Χορηγούμενα υγρά	Μεταβολή του όγκου πλάσματος (Δ PV)	Μεταβολή διάμεσου όγκου (Δ IFV)	Μεταβολή του ενδοκυττάρου όγκου (Δ ICV)
D5W 1000 ml	70 mL	280 mL	650 mL
LRS (διάλυμα Ringer 's lactate) 1000 mL	214mL	786 mL	0
Αλβουμίνη 5% 500 mL	375 mL	125 mL	0
7,5% κλωριούχο Na 250 mL			
α) Άμειση εφ' άπαξ χορήγηση	περίπου 1000 mL	(-)375 mL	(-) 375 mL
β) Εξισορρόπηση	250 mL	1000 mL	(-) 1000mL
<i>PV: plasma volume</i>	<i>IFV: interstitial fluid volume</i>	<i>ICV: intracellular volume</i>	

Για παράδειγμα αν οξεία απώλεια αίματος 500 mL αναπληρωθεί με διάλυμα D5W το οποίο δεν περιέχει Na, τότε μετά από την ενδοκυττάρια πρόσληψη της γλυκόζης το παραμένον ύδωρ θα κατανεμηθεί εντός του ολικού ύδατος του σώματος (Total body Water) = 42L (για 70 κιλά) όπου $TBV = Vd$. Επομένως:

$$500 \text{ mL} = \text{χορηγούμενος όγκος} \times (3/42) = 7L.$$

Εάν η αντικατάσταση της απώλειας των 500 mL αίματος γίνει με το R/L αυτό θα κατανεμηθεί στον εξωκυττάριο όγκο (Extracellular Volume = 14L για 70 κιλά) όπου $ECV = Vd$.

Εφαρμόζοντας την εξίσωση βρίσκουμε ότι για την αναπλήρωση της απώλειας χρειάζονται 2,3 R/L έναντι των 7L D5W.

Αρκετές μελέτες έχουν γίνει σε ανθρώπους και ζώα με διαλύματα που περιέχουν Na^+ σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από εκείνες του ορού.

Τα υπέρτονα διαλύματα αυτά αυξάνουν τον όγκο του πλάσματος λόγω της ωσμωτικής μετακίνησης του ύδατος από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο και λόγω παροδικής μετατόπισης αυτού από το διάμεσο χώρο εκτός του πλάσματος.

Μετά από χορήγηση 7,5% NaCl για την αντιμετώπιση υποβολαιμικού shock ο όγκος του πλάσματος θα αυξηθεί. Η αύξηση αυτή θα ισούται με τον όγκο του NaCl που χορηγήθηκε. Η προσθήκη υπερογκωτικών κολλοειδών συγχρόνως με τα υγρά που περιέχουν Na, θα αυξήσουν επιπλέον τον όγκο του πλάσματος. ο συνδυασμός 7,5% NaCl και 6% δεξτράνης 70, αυξάνει τον όγκο του πλάσματος περίπου κατά 7 φορές περισσότερο του αρχικού όγκου που χορηγήθηκε.

Αν η διαπερατότητα της μεμβράνης είναι φυσιολογική η χορήγηση κολλοειδών (αλβουμίνη, δεξτράνη) θα αυξήσει κυρίως τον όγκο του πλάσματος παρά το διάμεσο και ενδοκυττάριο όγκο.

Ένα γραμμάριο κολλοειδούς συγκρατεί 20 ml ύδατος εντός του πλάσματος (20-25 ml ύδατος το ένα γραμμάριο δεξτράνης, 14-15 ml ύδατος το ένα γραμμάριο αλβουμίνης). Επομένως τα 500 ml 5% αλβουμίνης τα οποία περιέχουν 25 γρ. αλβουμίνης θα αυξήσουν τον όγκο του πλάσματος περίπου 375 ml. Ομοίως αύξηση του όγκου του πλάσματος θα επιτευχθεί με 100 ml 25% αλβουμίνης από την μετακίνηση 275 ml υγρών από το διάμεσο χώρο εντός του πλάσματος.

Σύμφωνα με τα ανωτέρω μπορούν να προσδιοριστούν

οι επιδράσεις των χορηγούμενων υγρών στον όγκο του πλάσματος αφού προηγουμένως εκτιμηθούν οι συγκεντρώσεις του Na^+ και των κολλοειδών.

MANNITOLH-ΦΟΥΡΟΣΕΜΙΔΗ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ

Η μαννιτόλη και η φουροσεμίδη χρησιμοποιούνται ευρέως στους N/X αρρώστους είτε για την ελάττωση του όγκου του εκτιθέμενου εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της εγχείρησης (επομένως επιτυγχάνεται ευκολότερη προσπέλαση στην περιοχή της βλάβης) ή για την ελάττωση της ενδοκρανιακής πίεσης (ICP)³³.

MANNITOLH

Η μαννιτόλη παραμένει το πιο δημοφιλές διουρητικό στους N/X αρρώστους για την αντιμετώπιση της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης. Ο χημικός τύπος είναι $C_6H_{14}O_6$ και το μοριακό της βάρος 182.

Μετά τη χορήγηση της μαννιτόλης στον άρρωστο και αφού επιτευχθεί μια σταθερή συγκέντρωση αυτής στο αίμα, η συγκέντρωση της στον εγκέφαλο θα ισούται με το ήμισυ της συγκέντρωσής της στο αίμα και αυτό θα επιτευχθεί μετά την πάροδο 2 - 3 ωρών. Πλήρη ισορροπία θα επέλθει σε 6 - 9 ώρες.

Μηχανισμός Δράσης

Η αύξηση συγκέντρωσης της μαννιτόλης στο αίμα θα έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της ωσμωτικότητας του πλάσματος σε σύγκριση με την ωσμωτικότητα του εγκεφάλου. Λόγω της ωσμωτικής διαφοράς θα επέλθει μια μετακίνηση του ύδατος από τον εγκέφαλο προς το αίμα. Κατόπιν ο εγκέφαλος θα συρρικνωθεί και θα ελαττωθεί η ενδοκρανιακή πίεση. Όταν επέλθει ωσμωτική ισορροπία η μετακίνηση ύδατος θα σταματήσει. Αυτό θα συμβεί λόγω της αραίωσης (διότι το ύδωρ μετακινείται από όλους τους ιστούς εντός του αίματος), λόγω της ανακατανομής και της νεφρικής κάθαρσης της μαννιτόλης, (ελαττούται η συγκέντρωσή της στο πλάσμα) και λόγω της εξισορρόπησης μεταξύ αίματος - ιστών (δηλ. ανακατανομή εντός του εγκεφάλου).

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της μαννιτόλης είναι περίπου 2 ώρες^{34,35}. Ο Rudehill και οι συνεργάτες του το 1983 αναφέρουν ότι ο ολικός όγκος αίματος αυξάνει από $53 \pm 15 \text{ ml/kg}$ σε $76 \pm 16 \text{ ml/kg}$ στους αρρώστους στους

οποίους χορηγείται 1,5 g/kg μαννιτόλης σε διάστημα 15'. Επομένως η μαννιτόλη προκαλεί γρήγορη αύξηση του ολικού όγκου αίματος κατά 40% και η αύξηση αυτή συνοδεύεται με μεταβολές της κεντρικής φλεβικής πίεσης, της πίεσης της πνευμονικής, της πίεσης εξ ενσφηνώσεως κ.λπ. Το Na⁺ του ορού ελαττώνεται κατά 10 mEq (από 135 σε 125). Το Na⁺ μετακινείται παράλληλα με το ύδωρ. Ο όγκος του αίματος επανέρχεται στο φυσιολογικό μετά 30'-45' μετά τη διακοπή της χορήγησης μαννιτόλης.

Μετά τη χορήγηση της η ωσμωτικότητα του πλάσματος ανέρχεται και παραμένει υψηλή για αρκετές ώρες (η αύξηση της ωσμωτικότητας εξαρτάται από την προηγούμενη χορήγηση ενδοφλεβίων υγρών).

Δοσολογία

Η δόση της μαννιτόλης κυμαίνεται από 0.25 - 1.0 g/kg. Η μαννιτόλη πρέπει να χορηγείται σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 15'.

Όταν υπάρχει κίνδυνος εγκεφαλικής ισχαιμίας π.χ. απολίνωση ανευρύσματος μερικοί αναισθησιολόγοι προτείνουν μεγαλύτερη δόση μαννιτόλης (μεγαλύτερη των 2 g/kg). Η αύξηση της δόσης βασίζεται στο γεγονός ότι η μαννιτόλη αυξάνει την εγκεφαλική αιματική ροή (CBF). Ο μηχανισμός αυτής της αύξησης είναι άγνωστος.

Μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι αυτό οφείλεται σε επίδραση της μαννιτόλης στα ερυθρά αιμοσφαίρια ή στην αιμοαραίωση που προκαλεί με την αύξηση του ενδαγγειακού όγκου. Πιθανό η αφυδάτωση του εξωκυττάρου χώρου διευκολύνει τη ροή στα τριχοειδή ελαττώνοντας τη διάμεση πίεση³⁶.

Η αύξηση της ωσμωτικότητας του πλάσματος πάνω από 320-325 mOsm/kg πρέπει να αποφεύγεται. Η μεγάλη αύξηση της ωσμωτικότητας μπορεί να είναι επιβλαβής σε πολλούς ιστούς συμπεριλαμβανομένων και των νεφρικών σωληναρίων και των νευρώνων.

Διάρκεια Δράσης

Η μαννιτόλη προκαλεί ελάττωση της ενδοκρανιακής πίεσης διάρκειας 2 - 4 ωρών (η αύξηση της ωσμωτικότητας που προκαλεί είναι περίπου της ίδιας διάρκειας).

Άλλες Ιδιότητες (Δράσεις)

Σ' άρρωστο με χρόνια, ηυξημένη ωσμωτική πίεση του πλάσματος η ταχεία διόρθωση αυτής μπορεί να προκα-

λέσει σοβαρή εξοίδηση του εγκεφάλου. Το 1987 ο Wilkinson και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι η ταχεία χορήγηση μαννιτόλης προκαλεί παροδική αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης, ενώ η χορήγηση φουροσεμίδης την ελαττώνει³⁶.

Ο μηχανισμός της παροδικής αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης που προκαλείται από τη μαννιτόλη φαίνεται να έχει σχέση με την αγγειοδιαστολή των εγκεφαλικών αγγείων. Είναι γνωστό ότι τα υπερωσμωτικά διαλύματα προκαλούν αγγειοδιαστολή στα περισσότερα αγγειακά στρώματα και η γρήγορη χορήγηση μεγάλης ποσότητας μαννιτόλης θα αυξήσει τον ενδαγγειακό όγκο του εγκεφάλου με πιθανή παροδική αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης. Κλινική επιβεβαίωση του τελευταίου δεν υπάρχει.

Η μαννιτόλη δε δρα καθιστώντας τους ασθενείς υποογκαιμικούς. Δρα καθιστώντας τους, υπερωσμωτικούς. Οι ασθενείς δεν πρέπει να γίνονται υποογκαιμικοί. Η χορήγηση όμως μεγάλου όγκου υπότονων υγρών καθιστά τη χορήγηση της μαννιτόλης μάταιη. Μια λογική προσέγγιση είναι να αντικαθίσταται η απώλεια των ούρων με τρόπο ώστε να διατηρείται αιμοδυναμική σταθερότητα. Η ωσμωτικότητα πρέπει συχνά να υπολογίζεται και η χορήγηση των υγρών πρέπει να είναι ανάλογη. Ενδείκνυται η αντικατάσταση 3ml ούρων με 1.5 - 2 ml R/L.

ΦΟΥΡΟΣΕΜΙΔΗ

Η φουροσεμίδα (Lasix) ελαττώνει την ενδοκρανιακή πίεση αν και αμφισβητείται από μερικούς συγγραφείς. Σε δόση μέχρι 1 mg/kg δεν έχει επίδραση στο Na⁺ του ορού, στην ωσμωτικότητα του πλάσματος, ή στην ωσμωτική γλίση μεταξύ αίματος εγκεφάλου.

Μηχανισμός Δράσης

Μια σημαντική ιδιότητα της φουροσεμίδης είναι η ελάττωση κατά 20-100% της παραγωγής του ENY, μεταβάλλοντας τη διακίνηση του Na⁺ κατά μήκος του χοριοειδούς πλέγματος αν και πειραματικά απεδείχθει ότι για να συμβεί αυτό απαιτούνται τεράστιες δόσεις.

Η επίδραση της στο εγκεφαλικό οίδημα είναι αμφιλεγόμενη. Μερικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η φουροσεμίδα προκαλεί μεγάλη ελάττωση του οιδήματος. Αντίθετα άλλες μελέτες αναφέρουν ότι δεν προκαλεί καμιά μεταβολή^{33,36}.

Τρόπος Χορήγησης

Μελέτες σε πειραματόζωα απέδειξαν ότι η σύγχρονη χορήγηση φουροσεμίδης και μαννιτόλης, έχουν καλύτερα αποτελέσματα στην ενδοκρανιακή πίεση και στο εγκεφαλικό οίδημα. Ο συνδυασμός των ανωτέρω παραγόντων προκαλεί μεγαλύτερη παραγωγή ούρων και η ωσμωτικότητα του πλάσματος παραμένει υψηλότερη.

Η φουροσεμίδα δεν είναι το διουρητικό πρώτης εκλογής για την αντιμετώπιση της ηυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης. Η χορήγηση της ενδείκνυται στους N/X ασθενείς που συγχρόνως εμφανίζουν δυσλειτουργία αριστεράς - δεξιάς καρδιάς (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) όπου η αύξηση του ενδαγγειακού όγκου που προκαλεί η μαννιτόλη κρίνεται επικίνδυνη.

Από πολλούς ερευνητές έχει προταθεί η σύγχρονη χορήγηση 1mg/kg μαννιτόλης και 1 mg/kg φουροσεμίδης. Ο συνδυασμός αυτός ενέχει κινδύνους, διότι προκαλεί μεγάλη αποβολή ούρων και ηλεκτρολυτικές διαταραχές^{33,36,37,38}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ^{39,40,41}

- 1) Η ελάττωση της ωσμωτικότητας προκαλεί εγκεφαλικό οίδημα.
- 2) Η ελάττωση της κολλοειδωσμωτικής πίεσης ουσιαστικά δεν προκαλεί εγκεφαλικό οίδημα. Φρόνιμο

είναι στους N/X ασθενείς να αποφεύγεται η ελάττωση αυτής επειδή δεν είναι επακριβώς γνωστή η συμμετοχή της κολλοειδωσμωτικής πίεσης στη δημιουργία του εγκεφαλικού οιδήματος.

- 3) Αποφυγή χορήγησης γλυκόζης εκτός εάν υπάρχει κίνδυνος υπογλυκαιμίας.
- 4) Στις ΚΕΚ η πίεση εγκεφαλικής διήθησης πρέπει να διατηρείται κατά το δυνατόν.
- 5) Η ισοογκαμική αιμοαραίωση σε οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο βελτιώνει την παροχή O₂ στον εγκέφαλο.
- 6) Ο εγκέφαλος είναι σαν ένα ερυθροκύτταρο. Διηγώνεται σ' ένα υπότονο διάλυμα και συρρικνώνεται σ' ένα υπέρτονο. Συμπεριφέρεται σαν ένα ευαίσθητο ωσιόμετρο.
- 7) Αύξηση της ωσμωτικότητας του πλάσματος πάνω από 320-325 mOsm/L πρέπει να αποφεύγεται.
- 8) Η συχνή μέτρηση της ωσμωτικότητας πλάσματος είναι ιδιαίτερα επιθυμητή.
- 9) Η μαννιτόλη αυξάνει την ωσμωτική πίεση του πλάσματος σε σύγκριση με την ωσμωτική πίεση του εγκεφάλου.
- 10) Η μαννιτόλη δεν δρα προκαλώντας υποογκαμία αλλά μόνο υπερωσμωτικότητα.
- 11) Η επίδραση της φουροσεμίδης στο εγκεφαλικό οίδημα είναι αμφιλεγόμενη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Deardorff DL: osmotic strength, osmolality and osmolarity. Am J Hosp. Pharm 1980; 37: 504-509
2. Oh MS, Carrol HJ: Regulation of extra and intracellular fluid composition and content. In Arieff AI, De Fronzo RA (eds); Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders, vol 1 New York, Churchill Livingstone, 1985.
3. Zomow MH, Todd MM, Moore SS: The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. Anesthesiology 1987; 67: 936.
4. Lassiter WE, Gottschalk CW: Volume and composition of the body fluids. In Mountcastle VB (ed): Medical Physiology, vol 2 ed 14 St Louis, CV Mosby, 1980; p 1149
5. Fenstermacher JD, Johnson JA: Filtration and reflection coefficients of the rabbit blood - brain barrier Am J Physiol 1966; 211(2): 341.
6. Sprung CI, Isikott SK, Hauser M, et al: Comparison of measured and calculated colloid osmotic pressure of serum and pulmonary edema fluid in patients with pulmonary edema. Crit Care Med, 1980; 8(11): 613
7. Kaiedra R, Todd MM, Warner DS: Prolonged reduction in colloid oncotic pressure does not increase brain edema following cryogenic injury. Anesthesiology 1989; 71: 554-560
8. Benzer H, Frey R, Hügin W und Mayrhofer O: Anaesthesiologie Intensivmedizin und Reanimatologie. Springer - Verlag Berlin Heidelberg New York 1982; 525-535
9. Weed LH, McKibben PS: Experimental alteration of brain bulk Am J Physiol XLVIII: 531, 1919
10. Weed LH, McKibben PS: Pressure changes in the cerebro

- spinal fluid following intravenous injection of solutions of various concentrations. *Am J Physiol.* 1919; 48(4): 512
11. Pappius HM, Dayes LA: Hypertonic urea. Its effects on the distribution of water and electrolytes in normal and edematous brain tissues *Arch Neurol* 1965; 13: 395-402
 12. Prough DS, Johnson JC, Poole GV, Styllken EH, Johnston WE, Royster R: Effects on intracranial pressure of resuscitation from hemorrhagic shock with hypertonic saline vs lactated Ringer's solution. *Crit Care Med* 13: 1985; 407-411
 13. Todd MM: Fluid therapy for the patient with brain injury. Annual Refresher Course Lectures, Las Vegas American Society of Anesthesiologists. 1990; 422
 14. Drummond JC: Fluid management for neurosurgical patients. ASA annual Refresher Course Lectures - San Diego, California 1991; 251
 15. Korosue K, Ishida K, Matsuoka H et al: Clinical, hemodynamic and hemorrheological effects of isovolemic hemodilution in acute cerebral infarction. *Neurosurgery* 1988; 23(2): 148
 16. Vorstrup S, Andersen A, Juhler M, et al: Hemodilution increases cerebral blood flow in acute ischemic stroke. *Stroke* 1-1989; 20(7): 884
 17. Strand T, Asplund K, Eriksson S, et al: A randomized controlled trial of hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1984; 15(6): 980
 18. Tu Y-K, Heros RC, Karacostas D: Isovolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia - Part 2 : Effects on regional cerebral blood flow and size of infarction. *J Neurosurg* 1988; 69: 82
 19. Hyodo A, Heros RC, Tu Y-K et al: Acute effects of isovolemic hemodilution with crystalloids in a canine model of focal cerebral ischemia. *Stroke* 1989; 20(4): 534
 20. Wood JH, Simeone FA, Kron RF, et al: Experimental hypervolemic hemodilution: physiological correlations of cortical blood flow, cardiac output and intracranial pressure with fresh blood viscosity and plasma volume. *J. Neurosurg* 1984; 14: 709
 21. Brown MM, Wade JPH, Marshall J: Fundamental Importance of arterial oxygen content in the regulation of cerebral blood flow in man. *Brain* 1985; 108: 81
 22. Marino PL: Lactic acid, ketoacids and alkali therapy: In the ICU Book. Philadelphia Lea and Febiger, 1991; 427
 23. Conrad SA, Dietrich KA, Hebert CA et al: Effect of real cell transfusion on oxygen consumption following fluid resuscitation in septic shock. *Circ shock* 1990; 31: 419
 24. Dietrich KA, Conrad SA, Hebert CA et al: Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume - resuscitated non surgical patients. *Crit Care Med* 1990; 18(9): 940
 25. Klatzo I: Neuropathological aspects of brain edema. *J Neuropathol Exp. Neurol* 1976; 26(1): 1
 26. Gotoh O, Asano T, Koide T et al: Ischemic brain edema following occlusion of the middle cerebral artery in the rat. I: The time courses of the brain water, sodium and potassium contents and blood - brain barrier permeability to albumin. *Stroke* 1985; 16(1): 101
 27. Ito V, Ohno K, Nakamura R et al: Brain edema during ischemia and after restoration of blood flow. *Stroke* 1979; 10(5): 542
 28. Todd MM, Zornow MH: Effects of crystalloid and colloid infusions on intracranial pressure *Neurosurgery* 1990; 26: 546-48
 29. Sutin KM, Ruskin KJ, Kaufman BS: Intravenous fluid therapy in neurologic injury. *Critical Care Clinics* 1992; 8 (2): 367-408
 30. Ravussin p, Abou - Madi M, Archer D, Chiolero R, Freeman J, Trop D, De Tribolet N: Changes in CSF pressure after mannitol in patients with and without elevated CSF pressure. *J Neurosurg* 1988; 69: 869-876
 31. Rudehill A, Legerkranser M, Lindquist C, Gordon E: Effects of mannitol on blood volume and central hemodynamics in patients undergoing cerebral aneurysm surgery *Anesth - Analg* 1983; 62: 875-880
 32. Holcroft JW: 3% NaCl and 7,5% NaCl/dextran 70 in the resuscitation of severely injured patients *Ann. Surg.* 1987; 206(1): 279
 33. Donald S, Prough MD: Perioperative fluid management: The uses of crystalloid, colloid and hypertonic solutions *ASA Annual Refresher Course Lectures* 1993; 223
 34. Pollay M, Fullenwider G, Roberts PA, Stevens FA: Effect of mannitol and furosemide on blood - brain osmotic gradient and intracranial pressure *J. Neurosurg* 1983; 59: 945-950
 35. Jafar JJ, Johns LM, Mullon SF: The effect of mannitol on cerebral blood flow *J. Neurosurg* 1986; 64: 754-759
 36. Meyer FB, Anderson RE, Sundt TM et al: Treatment of experimental focal cerebral ischemia with mannitol *J. Neurosurgery* 1987; 66: 109-115
 37. Wilkinson HA, Rosenhold S: Furosemide and mannitol in the treatment of acute experimental intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1983; 12: 405-410

-
38. Abou - Madi M, Trop D, Abou Madi N, Ravassin P: Does a bolus of mannitol initially aggravate intracranial hypotension? *Br. J. Anaesth* 1987; 59: 630-639
39. Prough DS, De Witt, DS: Cerebrovascular effects of hypertonic resuscitation. In: *Intensive Care Medicine - SpringerVerlag*, 1992; 553-566
40. Kreimeier V, Frey L: Small volume hypertonic resuscitation. The conceptional basis for volume therapy in septic shock. *Intensive Care Medicine*, Springer Verlag, 1992; 423-432
41. Shapiro HM, Drummond JC: *Neurosurgical Anesthesia*. In: Miller R (ed): *Anesthesia*. Churchill Livingstone, New York, 1994; 1987-1944
-