



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Β' ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Διεχειρητική στοχευμένη χορήγηση υγρών, με χρήση μη επεμβατικού monitoring της καρδιακής παροχής (Nexfin HD monitor): Επίδραση στην έκβαση ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργεία αποκατάστασης καταγμάτων ισχίου, υπό περιοχική αναισθησία

ΦΑΛΑΡΑ ΑΡΕΤΗ
ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2023

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή

1. **Σιδηροπούλου Τατιανή** (επιβλέπουσα): Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
2. **Σαββίδου Όλγα**: Καθηγήτρια Ορθοπαιδικής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
3. **Σαραντέας Θεοδόσιος**: Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Αρχική σύσταση τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής

1. Μπατιστάκη Χρυσάνθη
 2. Πανταζή Αγγελική
 3. Σαββίδου Όλγα
- 1^η αίτηση για αλλαγή τριμελούς επιτροπής, με έγγραφο στις 14/10/2019. Έγινε αντικατάσταση της κ. Πανταζή, λόγω αφυπηρέτησής της, με την κ.Σιδηροπούλου.
 - 2^η αίτηση για αλλαγή τριμελούς επιτροπής, με έγγραφο στις 11/05/2023. Έγινε αντικατάσταση της κ. Μπατιστάκη, λόγω αφυπηρέτησής της, με τον κ.Σαραντέα.

Εκπόνηση διδακτορικής διατριβής

Ημερομηνία αίτησης για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής: 06/11/15

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς επιτροπής: 20/05/16

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 21/10/16

Ημερομηνία αίτησης για παράταση εκπόνησης διδακτορικής διατριβής: 13/06/23

Ημερομηνία κατάθεσης της διδακτορικής διατριβής: 26/07/23

Ημερομηνία δημόσιας υποστήριξης της διδακτορικής διατριβής: 14/12/23


Επταμελής εξεταστική επιτροπή

1. **Σιδηροπούλου Τατιανή**: Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
2. **Σαββίδου Όλγα**: Καθηγήτρια Ορθοπαιδικής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
3. **Σαραντέας Θεοδόσιος**: Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
4. **Πικουλής Εμμανουήλ**: Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
5. **Νάστος Κωνσταντίνος**: Αναπληρωτής Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
6. **Δελλαπόρτας Διονύσιος**: Επίκουρος Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
7. **Μπριασούλης Παναγιώτης**: Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Πρόεδρος τμήματος Ιατρικής, ΕΚΠΑ : Σιάσος Γεράσιμος

Βαθμός διδακτορικής διατριβής : Άριστα

ΙΠΠΟΚΡΑΤΙΚΟΣ ΟΡΚΟΣ ΚΕΙΜΕΝΟ



ΟΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ ΚΑΙ ΥΓΙΕΙΑΝ ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥ-
ΜΕΝΟΣ, ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ ΗΓΗΣΕΣΘΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ
ΔΙΔΑΣΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ
ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΕΣΘΑΙ ΚΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗ-
ΣΕΣΘΑΙ ΚΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΑΥΤΟΥ ΑΔΕΛΦΕΥΣΙ ΣΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝΕΕΙΝ
ΑΡΡΕΣΙ ΚΑΙ ΔΙΔΑΣΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΤΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΝ-
ΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΣ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ
ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗ-
ΣΕΣΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΣΑΝΤΟΣ ΚΑΙ
ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΞΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣ ΤΕ ΚΑΙ ΟΡΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ
ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ, ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ'
ΩΦΕΛΕΙΗ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ
ΔΗΛΗΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ ΕΙΡΞΕΙΝ ΟΥ ΔΩΣΩ, ΔΕ ΟΥΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ
ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ ΟΥΔΕ ΥΦΙΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΙΗΝ
ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΩΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ.
ΑΓΝΩΣ ΔΕ ΚΑΙ ΟΥΔΙΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΕ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΝ
ΤΗΝ ΕΜΗΝ, ΟΥ ΤΕΜΕΣ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΜΟΙΟΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ
ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΤΙΝ ΠΡΗΞΙΟΥ ΤΗΣ ΔΕ ΕΞΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ
ΕΣΙΩ, ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤΟΣ ΕΩΝ
ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΗΣ ΤΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟ-
ΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΕΙΩΝ,
ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ, Α Δ' ΑΝ ΒΗ ΘΕΡΑΠΕΙΗ Η ΙΔΩ Η
ΑΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΕΙΗΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Α ΜΗ
ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΒΕΣΘΑΙ ΕΣΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ
ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ. ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕΑ
ΠΟΙΕΟΝΤΙ ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΓΡΑΦΟΝΤΙ ΕΙΝΙ ΕΓΓΡΑΦΕΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧ-
ΝΗΣ, ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ ΠΑΡΑ ΠΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟ-
ΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΒΙΟΡΚΕΟΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.

Στην οικογένειά μου

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνηση της παρούσας διδακτορικής διατριβής, από την έναρξη ως την ολοκλήρωσή της.

Πρωτίστως ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα Καθηγήτρια, κ. Σιδηροπούλου Τατιανή, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου προσέφερε. Η στήριξη της ήταν καθοριστική για την ολοκλήρωση της διατριβής.

Ευχαριστώ την Καθηγήτρια κ. Σαββίδου Όλγα και τον Καθηγητή κ. Σαραντέα Θεοδόσιο, για τη συμμετοχή τους στην τριμελή συμβουλευτική επιτροπή και την άψογη συνεργασία. Επίσης ευχαριστώ την κ. Πανταζή Αγγελική και την κ. Μπατιστάκη Χρυσάνθη, οι οποίες συμμετείχαν στην τριμελή συμβουλευτική επιτροπή στην αρχική φάση εκπόνησης της διατριβής.

Οφείλω ευχαριστίες σε όλα τα μέλη του Αναισθησιολογικού Τμήματος του Π.Γ.Ν. Νίκαιας – Πειραιά ‘Άγιος Παντελεήμων’ για την αμέριστη βοήθεια που μου προσέφεραν σε όλη τη διαδικασία συλλογής των δεδομένων. Τέλος, ευχαριστώ την κ. Τζαβάρα Χαρά, βιοστατιστικολόγο, για τη συμβολή της στην επεξεργασία και στατιστική ανάλυση των δεδομένων.

Βιογραφικό σημείωμα

Σπουδές :

2004 : Απολυτήριο 2^{ου} Λυκείου Παπάγου, βαθμός απολυτηρίου:19,6 / 20

2004 : Εισαγωγή στην Ιατρική Σχολή, στο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

2010 : Αποφοίτηση από την Ιατρική Σχολή, βαθμός πτυχίου : Λίαν Καλώς (7,15 /10)

Διπλώματα - ξένες γλώσσες :

- Αγγλικά : Άριστη γνώση (Certificate of Proficiency in English, University of Cambridge)
- Γαλλικά : Καλή γνώση (Certificat de langue Francais, επίπεδο Delf 2)

Άλλα διπλώματα – τίτλοι :

- **ALS** - Advance Life Support, European Resuscitation Council (2016, 2019)
- **ATLS** - Advance Trauma Life Support, American College Of Surgeons (2017)
- **Εκπαιδεύτρια ATLS** (2018 – σήμερα)
- **European Diploma in Anaesthesiology and Intensive Care (EDAIC) - Part I** (2016)
- **EACVI/EACTAIC Certification in Adult Transoesophageal Echocardiography** (2023)

A. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ – ΠΡΟΫΠΗΡΕΣΙΑ

2011- 2012 : **Αγροτική ιατρός** στο Π.Ι Μώλου (ν.Φθιώτιδας).

2012 – 2016 : **Πενταετής ειδίκευση στην Αναισθησιολογία :**

α) Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Λαμίας (2012-2013).

β) Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας - Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων» (2013-2016).

Οκτώβριος 2016 – Οκτώβριος 2017 : **Ειδικευμένη ιατρός σε έμμισθη θέση ιατρού σε παράταση ειδικότητας** στο Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας – Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων».

Οκτώβριος 2017- Οκτώβριος 2018 : **Επικουρική ιατρός** στο Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας – Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων».

Νοέμβριος 2018 - Νοέμβριος 2019: **Επικουρική ιατρός** στο Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας – Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων».

Δεκέμβριος 2019 - Φεβρουάριος 2020 : Έμμισθη θέση στο ιδιωτικό νοσοκομείο "ΜΗΤΕΡΑ".

Μάρτιος 2020 - Μάιος 2020 : **Αγροτική ιατρός** στο Π.Ι. Κοντοπουλίου – Γ.Ν. Λήμνου (εκπλήρωση υπολοιπούμενου χρόνου υποχρεωτικής υπηρεσίας υπαίθρου)

Ιούνιος 2020 – Ιούνιος 2021 : **Αναισθησιολόγος στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο**, σε θέση Μετεκπαιδευόμενου.

Ιούνιος 2021 εως Σεπτέμβριος 2022 : **Αναισθησιολόγος, Επιμελήτρια Β** στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

Σεπτέμβριος 2022 εως σήμερα : **Αναισθησιολόγος, Επιμελήτρια Β** στο Αναισθησιολογικό Τμήμα, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

B. ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

B.1. Μετεκπαιδευτικά προγράμματα

B.1.1. Μετεκπαίδευση στην 'Επείγουσα Προνοσοκομειακή Ιατρική'

24ο μετεκπαιδευτικό πρόγραμμα του ΕΚΑΒ

B.1.2 Μετεκπαίδευση στην Καρδιοαναισθησιολογία στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, στα πλαίσια του ευρωπαϊκού πιστοποιημένου προγράμματος της *EACTAIC* (*European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and Intensive Care*)

B.2. Παρακολούθηση Συνεδρίων, Σεμιναρίων, Ημερίδων, Μαθημάτων, Κλινικών Φροντιστηρίων

2013

1. Παρακολούθηση των εκπαιδευτικών ημερίδων Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας “Γ. Παπαδάκης”, Φεβρουάριος 2013, Αθήνα
2. 20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Απρίλιος 2013, Αθήνα.
3. **Σεμινάριο ALS** –European Resuscitation Council, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Δεκέμβριος 2013.

2014

4. 13^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Σεπτέμβριος 2014, Θεσσαλονίκη
5. Παρακολούθηση Κλινικού Φροντιστηρίου « **Μη επεμβατικό monitoring της εγκεφαλικής λειτουργίας**», 13^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής
6. Παρακολούθηση Κλινικού Φροντιστηρίου « **Αρχές του Μηχανικού Αερισμού : Φυσιολογία, Ελεγχόμενος Μηχανικός Αερισμός, Υποβοηθούμενα Μοντέλα Αερισμού**», 13^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής.

2015

7. 21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Απρίλιος 2015, Ιωάννινα
8. Παρακολούθηση του **κύκλου φροντιστηριακών μαθημάτων Καρδιολογίας**, Σεπτέμβριος 2015, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών».

2016

9. Παρακολούθηση του **κύκλου φροντιστηριακών μαθημάτων Αλγολογίας**, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών».
10. Παρακολούθηση των φροντιστηριακών μαθημάτων βασικών επιστημών για τις εξετάσεις του Ευρωπαϊκού Διπλώματος Αναισθησιολογίας, Μάιος 2016 - Α' Αναισθησιολογική Κλινική – Αρεταίειο Νοσοκομείο

Μετά την λήψη του τίτλου ειδικότητας

11. Κλινικό φροντιστήριο « **Εξειδικευμένης Διαχείρισης Αεραγωγού**» της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας, Δεκέμβριος 2016, Αθήνα.

2017

12. 22^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Μάρτιος-Απρίλιος 2017, Αθήνα

13. Σεμινάριο ATLS – American College Of Surgeons, Μάιος 2017, Αθήνα

14. Παρακολούθηση της ημερίδας « **Διαχείριση του οξέος κοιλιακού άλγους στο ΤΕΠ**», Δεκέμβριος 2017, Γεν. Νοσοκομείο Νίκαιας

2018

15. Παρακολούθηση της ημερίδας Μαιευτικής Αναισθησίας «**Από την έρευνα στην κλινική πράξη**», Ιανουάριος 2018, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

16. Συμμετοχή, ως **Υποψήφια Εκπαιδευτρια, στο Instructor ATLS Course**, το οποίο οργανώθηκε από το Ελληνικό Τμήμα του Αμερικανικού Κολεγίου Χειρουργών και το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο της Πάτρας, Σεπτέμβριος 2018.

2019

17. Πανελλήνιο Συνέδριο Διατροφής – Πανελλήνιες Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας «Γ. ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ» 2019, Φεβρουάριος 2019 Αθήνα

18. 23^ο Πανελλήνιο Αναισθησιολογικό Συνέδριο, Μάιος 2019, Πάτρα

19. Refresher seminar ALS, Νοέμβριος 2019, Athens.

2020

20. Πανελλήνιο Συνέδριο Διατροφής – Πανελλήνιες Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας «Γ. ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ» 2019, Φεβρουάριος 2020 Αθήνα.

21. 35^ο Ετήσιο Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιοθωρακικής Αναισθησίας 2020 (**35th EACTA Annual Congress**), 4-6 Νοεμβρίου, διαδικτυακή παρακολούθηση.

22. Webinar on Lung Protection Guidelines in Anaesthesia and Intensive Care - **European Society of Anaesthesiology and Intensive Care**, 15 Δεκεμβρίου 2020

2021

23. 5^ο Κλινικό σεμινάριο **ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation)**, Φεβρουάριος 2021, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

24. **EACTAIC Echo Course 2021 - Certification Course** Rome, Italy, 12/06/2021-13/06/2021, διαδικτυακή παρακολούθηση

25. **Euroanaesthesia 2021 Virtual - European Society of Anaesthesiology and Intensive Care**, 17 - 19 Δεκεμβρίου 2021, διαδικτυακή παρακολούθηση

2022

26. EACTAIC Virtual Fellowship Seminar supported by Onassis Cardiac Surgery Centre – Pulmonary Hypertension : Cardiac and Non-Cardiac Surgery, Απρίλιος 2022

27. 16^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Σεπτέμβριος 2022, Θεσσαλονίκη

28. 37^ο Ετήσιο Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιοθωρακικής Αναισθησίας (**37th EACTA Annual Congress**), 14-16 Δεκεμβρίου 2022, Νάπολη

2023

29. 25^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Μάιος 2023, Κέρκυρα

30. Advanced Valve Therapies 2023 (June 29th - July 1st), Ευγενίδειο Ίδρυμα, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

B.3. Συμμετοχή σε σεμινάρια/εκπαιδευτικά προγράμματα ως ομιλήτρια

1. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Βασικής Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και Αυτόματης Εξωτερικής Απινίδωσης (BLS/AED)** στις Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας «Γ. Παπαδάκης», Φλεβάρης 2013, Αθήνα.
2. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Βασικής Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και Αυτόματης Εξωτερικής Απινίδωσης (BLS/AED)** στις Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας «Γ. Παπαδάκης», Φλεβάρης 2014, Αθήνα.
3. Παρουσίαση με θέμα : **“Φυσιολογία του νεφρού – Χορήγηση αναισθησίας σε ασθενή με νεφρική δυσλειτουργία”**, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Μάρτιος 2014
4. Παρουσίαση με θέμα : **«Δεξμεδετομιδίνη, η θέση της στο χειρουργείο και στη μονάδα εντατικής θεραπείας»**, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Μάιος 2014
5. Παρουσίαση με θέμα : **“Μηχάνημα Αναισθησίας”**, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Δεκέμβριος 2014
6. Παρουσίαση με θέμα : **“Anesthetic management of common pediatric emergencies”**.Curr Opin Anaesthesiol. 2013 Jun, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Ιανουάριος 2015
7. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Βασικής Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και Αυτόματης Εξωτερικής Απινίδωσης (BLS/AED)** στις Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας «Γ. Παπαδάκης», Φλεβάρης 2015, Αθήνα.
8. Παρουσίαση με θέμα : **“Current recommendations for monitoring depth of neuromuscular blockade”**.Current Opinion. Vol27, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Δεκέμβριος 2015
9. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Βασικής Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και Αυτόματης Εξωτερικής Απινίδωσης (BLS/AED)** στις Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας «Γ. Παπαδάκης», Φλεβάρης 2016, Αθήνα.
10. Παρουσίαση με θέμα : **“Genetics and implications in perioperative analgesia”**.Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 28 (2014), Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Μάρτιος 2016
11. Παρουσίαση με θέμα : **“New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm”** Curr Opin Anaesthesiol. 2014 Jun, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Μάιος 2016
12. Παρουσίαση με θέμα : **“Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Setting”**. Anesthesiology 2016 , Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Β’ Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικόν», Νοέμβριος 2016
13. Παρουσίαση με θέμα : **«Διαχείριση του προβλεπόμενου και απρόβλεπτου δύσκολου αεραγωγού»**, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Φλεβ. 2017
14. Παρουσίαση με θέμα : **“Preoxygenation: Physiologic Basis, Benefits and Potential Risks”** Anesthesia-Analgesia February 2017, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, Μάιος 2017

15. Παρουσίαση με θέμα : “ **Περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή**”, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Β’ Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών», Νοέμβριος 2017
16. Παρουσίαση με θέμα : “ **Σεροτονινεργικό σύνδρομο σε ασθενή υπό αντικαταθλιπτική αγωγή μετά από χορήγηση κυανού του μεθυλενίου – παρουσίαση περιστατικού** ”, Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Β’ Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών», Δεκέμβριος 2017
17. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Βασικής Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και Αυτόματης Εξωτερικής Απινίδωσης (BLS/AED)** στις Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας «Γ. Παπαδάκης», Φλεβάρης 2018, Αθήνα.
18. Υποψήφιος εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Οκτώβριος 2018, Πάτρα
19. Παρουσίαση με θέμα : “**Πρωτόκολλα Αναισθησίας σε γαστρεντερολογικά περιστατικά**“ Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά Αγίος Παντελεήμων, Δεκ. 2018.
20. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Βασικής Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και Αυτόματης Εξωτερικής Απινίδωσης (BLS/AED)** στις Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας «Γ. Παπαδάκης», Φλεβάρης 2019, Αθήνα.
21. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Μάρτιος 2019
22. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Νοέμβριος 2019
23. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Βασικής Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και Αυτόματης Εξωτερικής Απινίδωσης (BLS/AED)** στις Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας «Γ. Παπαδάκης», Φλεβάρης 2020, Αθήνα.
24. Παρουσίαση με θέμα: “**2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery**”. Εκπαιδ. Πρόγραμμα Αναισθησιολογικού Τμήματος ΩΚΚ, Ιούνιος 2020.
25. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Ιούνιος 2020
26. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Φεβ. 2021
27. Παρουσίαση με θέμα: “**Μιτροειδής Βαλβίδα, παθήσεις και επεμβάσεις**”, **Κλινική Ημερίδα 'ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΣΘΗΣΙΑ'**, συνδιοργάνωση από Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία και Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ, Φεβρουάριος 2021
28. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Νοε. 2021
29. **Συμμετοχή ως ομιλήτρια** σε διαδικτυακό σεμινάριο υπό την οργάνωση της **EACTAIC (European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and Intensive Care)** με θέμα : Πνευμονική Υπέρταση σε καρδιοχειρουργικές και μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις - **EACTAIC Virtual Fellowship Seminar supported by Onassis Cardiac Surgery Centre – Pulmonary Hypertension : Cardiac and Non-Cardiac Surgery, April 2022**
30. **Συμμετοχή ως ομιλήτρια** στο 16^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής με θέμα : Υπερηχογραφική εκτίμηση κατά τη διάρκεια επιδιόρθωσης της μιτροειδούς βαλβίδας, Σεπτέμβριος 2022, Θεσσαλονίκη
31. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Νοε. 2022
32. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Μαρ. 2023
33. **Συμμετοχή ως ομιλήτρια** στον Β΄ Κύκλο της Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Αναισθησιολογία (CEEΑ), με θέμα : Χορήγηση αναισθησίας σε ασθενείς με εμφυτεύσιμες ηλεκτρονικές καρδιακές συσκευές, Απρίλιος 2023
34. **Συμμετοχή ως ομιλήτρια** στο 25^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας στο κλινικό φροντιστήριο με θέμα: Περιεγχειρητική Υπερηχοκαρδιογραφία: Εύχρηστο αιμοδυναμικό monitoring, Μάιος 2023, Κέρκυρα
35. Εκπαιδευτής στο σεμινάριο **Advanced Trauma Life Support (ATLS)**, Νοε 2023
36. **Συμμετοχή ως ομιλήτρια** στο 3ο Μετεκπαιδευτικό Μάθημα του εκπαιδευτικού προγράμματος της ΕΑΕ με τις Α΄ & Β΄ Πανεπιστημιακές Αναισθ/κές Κλινικές της Αθήνας με θέμα: Περιεπεμβατική διαχείριση ασθενών για TAVI, MIC στο αιμοδυναμικό εργαστήριο, Δεκ. 2023

Γ. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Γ.1. Συμμετοχή σε Ιατρικές Επιστημονικές Εταιρείες

Μέλος της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας

Μέλος της ESAIC (European Society of Anaesthesiology and Intensive Care)

Μέλος της EACTAIC (European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and Intensive Care)

Γ.2. Συμμετοχή με ανακοινώσεις σε ελληνικά συνέδρια

1. ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΤΗΝ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ.

Γεωργοπούλου Μ.1, Λελεκάκη Ε.1, **Φαλάρα Α.1**, Κατσού Β.1, Σαμαρτζής Ι.1, Σουμελίδη Μ.1, Ξυλούρης Ν.1, Καρακώστα Α.2, Παλγυμέζη Α. 1 *Αναισθησιολογικό τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας «ο Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα, 2 Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γ.Ν.Ε. «Θριάσιο», Αθήνα (21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας)*

2. ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΤΗΝ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΗΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ.

Γεωργοπούλου Μ.1, Λελεκάκη Ε.1, **Φαλάρα Α.1**, Κατσού Β.1, Σαμαρτζής Ι.1, Ξυλούρης Ν.1, Καρακώστα Α.2, Παλγυμέζη Α. 1 *Αναισθησιολογικό τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας «ο Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα, 2 Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γ.Ν.Ε. «Θριάσιο», Αθήνα (21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας)*

3. TUR - BT SYNDROME ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΙΟΥΡΗΘΡΙΚΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΛΙΘΟΥ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ - ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ.

Φαλάρα Α., Ράλλη Σ., Τσουμάνη Μ., Λελεκάκη Ε. Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμονας», Αθήνα (21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας)

4. ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΣΗ ΜΕ Η ΧΩΡΙΣ ΝΕΥΡΟΜΥΚΟ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΗ.

Μαντουβάλου Μ, Δήμου Π, Μπατσού Κ, Λελεκάκη Ε, Βουτσάς Π, **Φαλάρα Α**, Κατσού Β, Παλγυμέζη Α. Αναισθησιολογικό τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας «ο Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα, Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Πειραιά "Τζάνειο" (20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναζωογόνησης και Αντιμετώπισης Επείγοντος Περιστατικού)

5. ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ, ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΟΝΙΤΟΡΙΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΠΑΡΟΧΗΣ (Nexfin HD monitor). ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΙΣΧΙΟΥ, ΥΠΟ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ.

Αρετή Φαλάρα^{1,2}, Βασιλική Κατσού², Γεωργία Κωστοπαναγιώτου¹, Χρυσάνθη Μπατιστάκη¹ (24^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας)

6. Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΛΕΒΟΣΙΜΕΝΤΑΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Παναγιώτης Φτίκος¹, Θεοφανή Αντωνίου¹, Κωνσταντίνα Κολόνια¹, Ηλίας Κόζιακας¹, **Αρετή Φαλάρα**¹, Παναγιώτα Ρέλλια¹, Κασσιανή Θεοδωράκη² (25^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας)

1. Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

2. Αρεταίειο Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Γ.3. Δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά

- 1. Rib fractures and nerve block. A 84 case study.** Open J Trauma 3(1) July 2019
Efstathios K Metaxas¹ *, Ioannis Stamatatos², Sophia Ispanopoulou³, Konstantia Bouchra³, Stamatia Georgoudi⁴, **Areti Falara**⁴, Vasiliki Katsou⁴ , Christina Balakera⁴ and Georgios Meimaris⁵
- 2. TRUE OR MYTH? STERNAL FRACTURES AND AORTIC RUPTURE - A TWENTY YEAR STUDY.** International Journal of Development Research Oct 2019
1, *Efstathios K. Metaxas, 2Ioannis Stamatatos, 3Dimitra Tsakri, 4Sophia Ispanopoulou, 4Konstantia Bouchra, 5VasilikiKatsou, 5Stamatia Georgoudi, 5**Areti Falara**, 5Christina Balakera and 6George Meimaris
- 3. A two hospital experience in nerve block.** International Journal of Medical and Health Research November 2019
Efstathios K Metaxas 1, Ioannis Stamatatos 2, Stamatia Georgoudi 3, **Areti Falara** 4, Christina Balakera 5, Fragkiskos Tzagkarakis 6, Christos Chouliaras 7, Alexandros Z Sgourakis 8, Georgios I Athanasiadis 9
- 4. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study.** Anaesthesia 2021. doi:10.1111/anae.15458
COVIDSurg Collaborative* and GlobalSurg Collaborative*
- 5. SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study.** BJS 2021 Sep 27;108(9):1056-1063
COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative*
- 6. Effects of pre-operative isolation on postoperative pulmonary complications after elective surgery: an international prospective cohort study.** Anaesthesia, 2021. doi:10.1111/anae.15560
COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative*
- 7. SARS-CoV-2 infection and venous thromboembolism after surgery: an international prospective cohort study.** Anaesthesia 2021. doi:10.1111/anae.15563
COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative*
- 8. Intraoperative mydriasis in left ventricular assist device patients. Do eyes never lie?** The International Journal of Artificial Organs March 2023 doi: 10.1177/03913988231168427
Evangelia Samara 1 , **Areti Falara** 2 , Evangelos Leontiadis 3, Theofani Antoniou 2.
- 9. Monitoring of Levosimendan Administration in Patients with Pulmonary Hypertension Undergoing Cardiac Surgery and Effect of Two Different Dosing Schemes on Hemodynamic and Echocardiographic Parameters**
Pharmaceuticals 2023, 16, 815. <https://doi.org/10.3390/ph16060815>

Panagiotis Ftikos 1, **Areti Falara 1**, Panagiota Rellia 1, Evangelos Leontiadis 2, George Samanidis 3, Natalia Kamperi 4, Artemios Piperakis 4, Constantin Tamvakopoulos 4, Theofani Antoniou 1 and Kassiani Theodoraki 5

10. Stroke Volume-based fluid management in elderly patients undergoing hip fracture surgery under spinal anesthesia, reduces the length of hospital stay and the incidence of postoperative Acute Kidney Injury Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care

Areti Falara, Vassiliki Katsou, Georgia Kostopanagiotou, Olga Savvidou, Antonios Roussakis, Chrysanthi Batistaki (*in press*)

11. RETRANSPLANTATION IN GREECE: ETHICAL AND PRACTICAL CONSIDERATIONS Hellenic Journal of Cardiology

Evangelos Leontiadis, Nektarios Kogerakis, Angeliki Gkouziouta, Socrates Fragoulis, **Areti Falara**, Dimitrios Zarkalis, Loukas Tsourelis, Michael Bonios, Loukas Kaklamanis, Dimitrios Degiannis, Themistoklis Chamogeorgakis, Theofani Antoniou, Stamatis Adamopoulos

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	2
ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ.....	3
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ.....	6
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	15
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	17
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	18
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	21
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	22
2. ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ.....	23
2.1. Φυσιολογία και κατανομή των χορηγούμενων υγρών.....	24
2.2. Νορμογκαιμία.....	32
2.3. Υπερογκαιμία.....	34
2.4. Υποογκαιμία.....	35
2.5. Δείκτες εκτίμησης του ενδαγγειακού όγκου.....	35
3. ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΥΓΡΑ ΓΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ.....	47
3.1. Κρυσταλλοειδή διαλύματα.....	48
3.2. Κολλοειδή διαλύματα.....	49
3.3. Σύγκριση μεταξύ κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων.....	51
4. ΤΡΟΠΟΙ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΥΓΡΩΝ.....	53
4.1 Ελεύθερη χορήγηση υγρών.....	55
4.2. Συντηρητική χορήγηση υγρών.....	56
4.3. Στοχευμένη χορήγηση υγρών.....	59
4.4. Υπάρχει ιδανικός τρόπος χορήγησης υγρών ;.....	61

5. ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΥΓΡΩΝ.....	63
5.1. Επεμβατικές μέθοδοι.....	65
5.2. Ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι.....	67
5.3. Μη επεμβατικές μέθοδοι.....	74
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	81
7. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	82
8. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	82
8.1. Σχεδιασμός της μελέτης.....	82
8.2. Κριτήρια επιλογής ασθενών και τυχαιοποίηση.....	83
8.3. Πρωτόκολλο διεγχειρητικής διαχείρισης και μετρούμενες παράμετροι.....	84
8.4. Συλλογή δεδομένων.....	87
8.5. Στατιστική ανάλυση.....	89
9. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....	90
9.1. Σύγκριση διεγχειρητικών παραμέτρων.....	92
9.2. Σύγκριση μετεγχειρητικών παραμέτρων.....	96
10. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	101
11. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	106
12. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	106
13. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	107
14. ABSTRACT.....	109
15. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	110
15.1. Έντυπο καταγραφής στοιχείων και δεδομένων ασθενών.....	110
15.2. Η διακήρυξη του Ελσίνκι (declaration of Helsinki).....	114
16. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	118

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΚΝΣ : Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΜΑΠ : Μέση Αρτηριακή Πίεση
ARDS : Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας
CaO₂ : Περιεκτικότητα αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο
CO : Καρδιακή Παροχή
CO₂ : Διοξείδιο του άνθρακα
CvO₂ : Περιεκτικότητα φλεβικού αίματος σε οξυγόνο
CVP : Κεντρική Φλεβική Πίεση
EVLWI : Εξωαγγειακό πνευμονικό ύδωρ
FiO₂ : Συγκέντρωση εισπνεόμενου οξυγόνου
GDFT : Στοχευμένη χορήγηση υγρών
GEDV : Συνολικός τελοδιαστολικός όγκος
HR : Καρδιακή Συχνότητα
ITBV : Ενδοθωρακικός όγκος αίματος
IV : Ενδοφλέβια
IVC : Κάτω Κοίλη Φλέβα
LVEDA: Τελοδιαστολική επιφάνεια της αριστερής κοιλίας
LVEDV: Τελοδιαστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας
LVEDP : Τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας
PaO₂ : Μερική πίεση οξυγόνου
PCWP : Πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών
PP : Πίεση Σφυγμού / PPV : Διακύμανση Πίεσης Σφυγμού
PVPI : Δείκτης πνευμονικής διαπερατότητας
SV : Όγκος Παλμού / SVV : Διακύμανση Όγκου Παλμού
SvO₂ : Κορεσμός φλεβικού αίματος σε οξυγόνο
VO₂ : Κατανάλωση οξυγόνου
VCO₂ : Κατανάλωση διοξειδίου του άνθρακα.
Z : Ηλεκτρική βιοεμπέδηση

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η χειρουργική αποκατάσταση των καταγμάτων ισχίου αποτελεί μια από τις πιο συχνά πραγματοποιούμενες χειρουργικές επεμβάσεις. Θεωρούνται χαμηλού έως μετρίου κινδύνου επεμβάσεις, ωστόσο πραγματοποιούνται κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Αυτή η ομάδα ασθενών συνήθως χαρακτηρίζεται από σημαντικές συννοσηρότητες, οι οποίες φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στη συνολική έκβαση των ασθενών^[1,2].

Γενικά, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις έρχονται αντιμέτωποι με μια σειρά στρεσογόνων παραγόντων καθ' όλη τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου. Οι αναισθησιολογικές παρεμβάσεις, το χειρουργικό τραύμα, η φλεγμονώδης αντίδραση και οι μετακινήσεις υγρών που πραγματοποιούνται, μπορεί να επηρεάσουν, το καθένα ξεχωριστά, την μεταφορά οξυγόνου (O₂) στους ιστούς. Ειδικά όσον αφορά στους ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι έχουν ελαττωμένες καρδιαγγειακές και αναπνευστικές εφεδρείες, η ανισορροπία μεταξύ προσφοράς και απόδοσης οξυγόνου στους ιστούς γίνεται πιο έκδηλη. Γι' αυτό και οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πολύ πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως η οξεία νεφρική βλάβη, αναπνευστικές επιπλοκές κ.α^[3,4].

Σε αυτό ακριβώς το σημείο είναι που η διεγχειρητική στοχευμένη χορήγηση υγρών μπορεί να συμβάλλει ουσιαστικά. Η εφαρμογή της κατάλληλης αιμοδυναμικής παρακολούθησης, σε συνδυασμό με την υιοθέτηση ενός θεραπευτικού αλγορίθμου, δίνει τη δυνατότητα ταχύτατης ανίχνευσης σημείων υποογκαιμίας και υποάρδευσης και καθοδήγησης της θεραπείας των ασθενών –μέσω χορήγησης υγρών ή/και ινότροπων/αγγειοδραστικών παραγόντων- με στόχο την άμεση βελτιστοποίηση της αιμοδυναμικής τους κατάστασης και άρα την αποφυγή επιπλοκών που προκύπτουν ως αποτέλεσμα του 'χρέους' οξυγόνου που πιθανά δημιουργείται^[5,6].

Αν και υπάρχει πλήθος μελετών που εστιάζουν στη θετική επίδραση της στοχευμένης χορήγησης υγρών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις^[7-9], η συγκεκριμένη πρακτική δεν εφαρμόζεται ευρέως σε όλες τις κλινικές περιπτώσεις. Η διαχείριση των ασθενών που υποβάλλονται σε ορθοπεδικές επεμβάσεις,

όπως η χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου, βασίζεται ακόμα πιο σπάνια σε αιμοδυναμικούς δείκτες όπως ο όγκος παλμού ή η καρδιακή παροχή. Μελέτες έχουν δείξει ότι ακόμα και κατά τη διάρκεια μετρίου κινδύνου επεμβάσεων, η διεγχειρητική ενδαγγειακή φόρτιση με υγρά που στοχεύει στη βελτιστοποίηση του όγκου παλμού, σχετίζεται με ελάττωση του χρόνου νοσηλείας και με ταχύτερη μετεγχειρητική αποκατάσταση.^[10]

Παρ' όλα αυτά, η βιβλιογραφία είναι σχετικά περιορισμένη όσον αφορά στη στοχευμένη χορήγηση υγρών που απευθύνεται σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε ορθοπεδικές επεμβάσεις.

Κατά τη διάρκεια αυτού του τύπου των επεμβάσεων, η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών υποβάλλεται σε περιοχική αναισθησία και η επέμβαση συνήθως δεν ξεπερνάει τα 90 λεπτά^[11]. Επίσης η χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου δεν αποτελεί τεχνικά ιδιαίτερος πολύπλοκη επέμβαση και άρα δεν συγκρίνεται ως προς την επίδραση της στη φυσιολογία των υγρών με τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, στις οποίες η επαγόμενη από το χειρουργικό στρες ανακατανομή των υγρών παίζει κυρίαρχο ρόλο στον τρόπο χορήγησης υγρών στους ασθενείς.

Οι παραπάνω παράγοντες, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η μέτρηση αιμοδυναμικών παραμέτρων διεγχειρητικά έχει παραδοσιακά συσχετιστεί με τη χρήση επεμβατικών – ή έστω ελάχιστα επεμβατικών- τεχνικών που απαιτούν τουλάχιστον την τοποθέτηση μιας περιφερικής αρτηριακής γραμμής, έχει σαν αποτέλεσμα την ιδιαίτερα σπάνια εφαρμογή πρωτοκόλλων στοχευμένης χορήγησης υγρών στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Από την άλλη πλευρά, η συγκεκριμένη ομάδα – όπως αναφέραμε και παραπάνω- περιλαμβάνει κυρίως ηλικιωμένους ασθενείς. Το κάταγμα από μόνο του αποτελεί μια σημαντική πηγή απώλειας αίματος και επίσης οι ασθενείς συχνά περνούν ένα σεβαστό χρονικό διάστημα χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να σιτιστούν ή να πιούν νερό (είτε λόγω της προεγχειρητικής νηστείας είτε ως αποτέλεσμα αδυναμίας λήψης τροφής/νερού εξαιτίας της ακινητοποίησής τους). Επιπρόσθετα, αυτοί οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν διεγχειρητικά επεισόδια αιμοδυναμικής αστάθειας. Παράγοντες που

θα μπορούσαν να ενοχοποιηθούν για αυτό είναι η περιφερική αγγειοδιαστολή ως αποτέλεσμα της εφαρμογής της περιοχικής αναισθησίας αλλά και το γεγονός ότι πολύ συχνά λαμβάνουν -εξαιτίας άλλων συνοδών νόσων- αντιδιουρητική αγωγή. Είναι ευρέως γνωστό ότι η διεγχειρητική υπόταση μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμική βλάβη και βλάβη επαναιμάτωσης – ακόμα και όταν παρατηρείται για μικρό χρονικό διάστημα- η οποία μπορεί κατ' επέκταση να οδηγήσει σε βλάβη σε μια σειρά από όργανα-στόχους είτε άμεσα είτε σε δεύτερο χρόνο. Η υποάρδευση που επισυμβαίνει κατά την διεγχειρητική περίοδο έχει πιο συχνά συσχετιστεί με την πρόκληση οξείας νεφρικής βλάβης και/ή μυοκαρδιακής βλάβης μετεγχειρητικά [12-14].

Για τους παραπάνω λοιπόν λόγους, οι ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου, θα ήταν καλοί υποψήφιοι για να γίνουν δέκτες στοχευμένης χορήγησης υγρών που θα βασίζεται σε ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο και θα καθιστά εφικτή τη χορήγηση της ακριβούς ποσότητας υγρών που χρειάζονται, την δεδομένη στιγμή που τα χρειάζονται.

Σκοπός της μελέτης μας ήταν να εξετάσουμε αν και κατά πόσο η διεγχειρητική στοχευμένη χορήγηση υγρών βάσει του όγκου παλμού – μέσω μιας απόλυτα μη επεμβατικής μεθόδου- έχει θετική επίδραση στη συνολική έκβαση ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργεία αποκατάστασης καταγμάτων ισχίου, υπό περιοχική αναισθησία. Κριτήρια για την ποσοτικοποίηση του οφέλους αποτέλεσαν πρωτευόντως ο χρόνος παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο μετά την επέμβαση αλλά και η εμφάνιση επιπλοκών κατά την μετεγχειρητική περίοδο. Δευτερευόντως, αξιολογήσαμε την επίδραση της -βασισμένης σε αιμοδυναμικούς δείκτες- στοχευμένης χορήγησης υγρών στην εμφάνιση υποτασικών επεισοδίων κατά τη διάρκεια του χειρουργείου (ΜΑΠ<65mmHg) αλλά και στην ανάγκη διεγχειρητικής χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα ενδοφλέβια υγρά κατά κύριο λόγο χορηγούνται για τη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού και για την αναπλήρωση των αναγκών του οργανισμού σε νερό και ηλεκτρολύτες. Η χορήγησή τους αποτελεί παραδοσιακή κλινική πρακτική του τελευταίου αιώνα, ωστόσο η ιατρική και επιστημονική κοινότητα δεν αντιμετώπιζε μέχρι πρότινος τα υγρά ως “φάρμακα” και υπό αυτή την έννοια δεν έδινε την προσοχή που αντιστοιχεί στη συνταγογράφηση φαρμακευτικών ουσιών, ούτε έδινε ιδιαίτερη βάση στον τρόπο χορήγησής τους αλλά και στις ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανόν να προκληθούν από αυτή^[15-17].

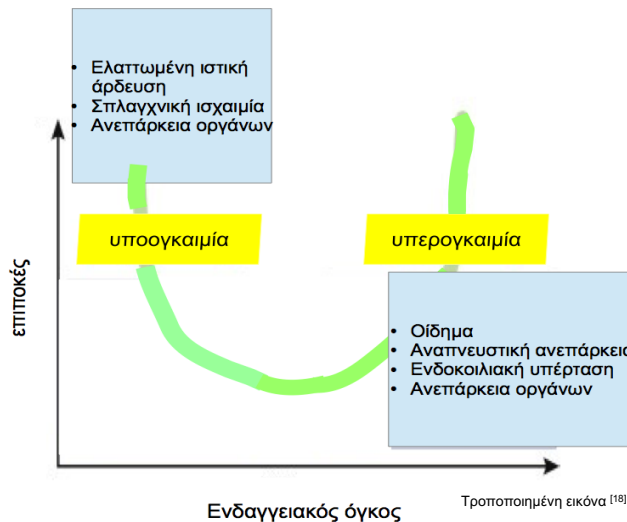
Η χορήγηση υγρών πραγματοποιείται βάσει τριών βασικών ενδείξεων :

1. Αναζωογόνηση, στην οποία χορηγούνται υγρά για να αντιμετωπιστεί κάποιο σημαντικό έλλειμμα ενδαγγειακού όγκου (ως αποτέλεσμα είτε οξείας απώλειας αίματος π.χ αιμορραγία, είτε σημαντικής μετακίνησης υγρών π.χ. σηπτική κατάσταση)
2. Αναπλήρωση υγρών, στις περιπτώσεις όπου η από του στόματος λήψη δεν επαρκεί για να διορθώσει κάποιο υπάρχον ή/και εξελισσόμενο έλλειμμα όγκου.
3. Διατήρηση, όπου η χορήγηση υγρών γίνεται σε έδαφος αιμοδυναμικά σταθερών ασθενών, οι οποίοι για κάποιο λόγο δεν είναι σε θέση ή δεν τους επιτρέπεται να καταναλώσουν από του στόματος υγρά και άρα αδυνατούν να καλύψουν τις ημερήσιες ανάγκες τους σε νερό και ηλεκτρολύτες.

Η καθεμία από τις παραπάνω ενδείξεις απαιτεί διαφορετικό τύπο υγρών, διαφορετικό τρόπο χορήγησης αλλά και διαφορετική συνολική ποσότητα χορηγούμενων υγρών, ανάλογα και με τις εκάστοτε ανάγκες του κάθε ασθενούς.

2. ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ

Στους χειρουργικούς ασθενείς συγκεκριμένα, είναι πιθανόν να συνυπάρχουν περισσότερες από μια από τις προαναφερθείσες ενδείξεις χορήγησης υγρών. Υπό αυτή την έννοια, η χορήγηση υγρών και η διαχείριση του ενδαγγειακού όγκου των ασθενών κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης αποκτά ιδιαίτερη σημασία και σε μεγάλο βαθμό καθορίζει και την ποιότητα της παρεχόμενης αναισθησιολογικής περίθαλψης. Η απόφαση για το είδος και την ποσότητα των ενδοφλεβίως χορηγουμένων υγρών εξαρτάται και από παράγοντες, οι οποίοι σχετίζονται τόσο με τη φυσική και κλινική κατάσταση των ασθενών αλλά και με το είδος και τη διάρκεια της επέμβασης στην οποία υποβάλλονται. Τελικός στόχος είναι η επαρκής προσφορά οξυγόνου στους ιστούς και ένα από τα μονοπάτια μέσω των οποίων αυτή επιτελείται είναι η βελτιστοποίηση του ενδαγγειακού όγκου, η επίτευξη δηλαδή μιας κατάστασης στην οποία οι ασθενείς είναι αιμοδυναμικά σταθεροί, με αναπλήρωση τόσο των πάγιων καθημερινών απαιτήσεων τους σε υγρά όσο και των απωλειών τους. Αν οι ασθενείς βρεθούν σε κάποιο από τα ακραία τμήματα της καμπύλης, που αντιπροσωπεύει την κατάσταση του ενδαγγειακού τους όγκου, αρχίζουν να κάνουν την εμφάνισή τους μια σειρά από ανεπιθύμητες καταστάσεις.



Σχήμα 1. Πιθανές επιπλοκές λόγω υποογκαιμίας και υπερογκαιμίας

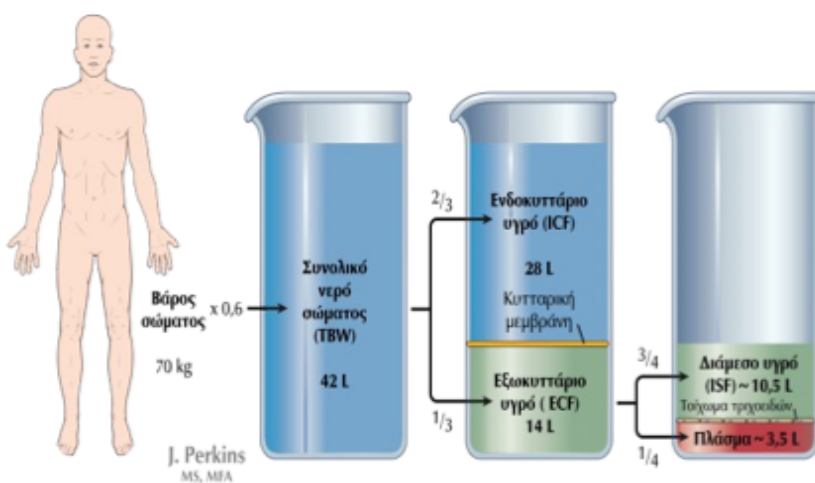
Όπως φαίνεται και στο σχήμα 1, η υποογκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε ελαττωμένη ιστική άρδευση, ισχαιμία των ιστών και των οργάνων και τελικά σε πολυοργανική ανεπάρκεια. Από την άλλη μεριά, η υπερφόρτωση των ασθενών με υγρά συνδέεται με την εγκατάσταση οιδήματος στο διάμεσο χώρο και την πρόκληση αναπνευστικής ανεπάρκειας, με τοπική φλεγμονή και επηρεασμένη επούλωση τραύματος, με ανάπτυξη ενδοκοιλιακής υπέρτασης, συνθήκες που και πάλι μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων^[18].

2.1. Φυσιολογία και κατανομή των χορηγούμενων υγρών

Βασική προϋπόθεση για την κατανόηση της φυσιολογικής βάσης πάνω στην οποία στηρίζεται η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών αλλά και για την κατανόηση του τρόπου δράσης των διαφορετικών τύπων υγρών είναι η αποσαφήνιση των διαφορετικών διαμερισμάτων εντός του ανθρώπινου σώματος αλλά και των μηχανισμών που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην μετακίνηση υγρών διαμέσου αυτών των διαμερισμάτων.

2.1.1. Διαμερίσματα υγρών

Η ποσότητα του συνολικού νερού σώματος διαφέρει ανάλογα με την ηλικία και τον τύπο σώματος. Ωστόσο, υπό φυσιολογικές συνθήκες, το συνηθισμένο σώμα ενός ενήλικα αποτελείται από περίπου 60% νερό. Αυτό σημαίνει ότι ένα άτομο 70kg αποτελείται από 42λίτρα νερό. Ο τρόπος με τον οποίο αυτή η ποσότητα κατανέμεται στο σύνολο του σώματος απεικονίζεται στο σχήμα 2.

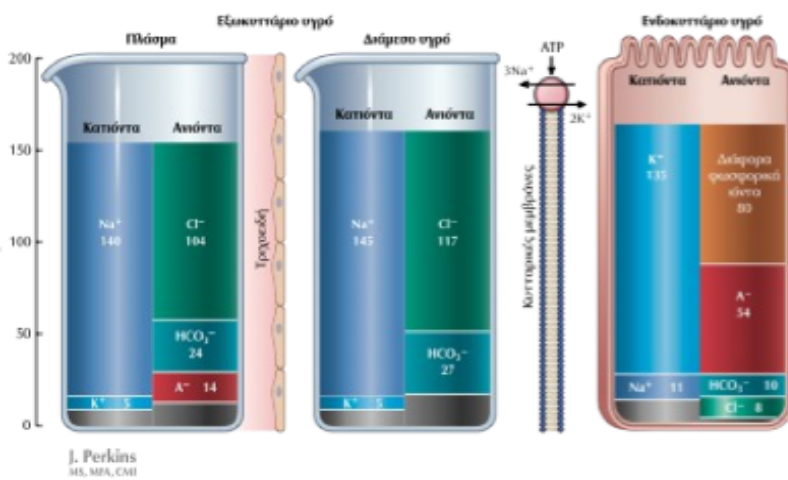


Σχήμα 2. Κατανομή ύδατος στο ανθρώπινο σώμα

Συγκεκριμένα, δύο τρίτα του ανθρώπινου συνολικού όγκου υγρών βρίσκονται εντός του ενδοκυτταρίου διαμερίσματος. Το υπόλοιπο ένα τρίτο βρίσκεται στον εξωκυτταριο χώρο και συγκεκριμένα, στο πλάσμα του αίματος και στον διάμεσο χώρο.

Ο εξωκυτταριος και ο ενδοκυτταριος χώρος διαχωρίζονται μέσω της κυτταρικής μεμβράνης. Το διαμέρισμα του εξωκυτταριου χώρου αποτελείται από το πλάσμα του αίματος και το διάμεσο υγρό, το οποίο είναι το υγρό που περιβάλλει τα κύτταρα έξω από το αγγειακό σύστημα αλλά και το υγρό που βρίσκεται στα οστά και τους συνδέσμους. Ο εξωκυτταριος χώρος διαχωρίζεται στο ενδαγγειακό και διάμεσο διαμέρισμα μέσω των αγγειακών τοιχωμάτων και του τριχοειδικού ενδοθηλίου. Το νερό ρέει ελεύθερα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και των αγγειακών τοιχωμάτων, με αποτέλεσμα να διανέμεται σε όλους τους παραπάνω χώρους^[19]. Το ενδοκυτταριο

υγρό έχει διαφορετικές συγκεντρώσεις διαλυτών ουσιών σε σχέση με το εξωκυττάριο. Η διατήρηση της συγκέντρωσης των διαφόρων διαλυτών ουσιών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την επιλεκτική διαπερατότητα των κυτταρικών μεμβρανών που διαχωρίζουν τους εξωκυττάρους και ενδοκυττάρους χώρους. Στο τέλος, ο αριθμός των θετικών φορτίων σε κάθε διαμέρισμα ισούται με τον αριθμό των αρνητικών φορτίων και το συνολικό περιβάλλον ελέγχεται με τη διατήρηση αυτής της ηλεκτροχημικής ισορροπίας (σχήμα 3).



Σχήμα 3. Συγκέντρωση ηλεκτρολυτών στο εξωκυττάριο και ενδοκυττάριο υγρό

Η ωσμωμοριακότητα των υγρών στο ανθρώπινο σώμα, δηλαδή η συνολική συγκέντρωση των διαλυτών ουσιών είναι περίπου 290 mosm/l. Αυτό ισχύει για όλα τα διαμερίσματα υγρών. Οι βασηοπλευρικές αντλίες Νατρίου ATPάσης, οι οποίες είναι παρούσες σε όλες τις κυτταρικές μεμβράνες είναι πολύ σημαντικές για τη διατήρηση του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου περιβάλλοντος. Το ενδοκυττάριο Na⁺ διατηρείται σε χαμηλή συγκέντρωση (με αυτόν τον τρόπο εξυπηρετείται η Na⁺ - εξαρτώμενη μεταφορά του προς το εσωτερικό των κυττάρων) σε σχέση με το εξωκυττάριο Na⁺, το οποίο έχει υψηλή συγκέντρωση. Το εξωκυττάριο Na⁺ (και η μικρή ποσότητα άλλων θετικά φορτισμένων ιόντων) εξισορροπείται από τα ανιόντα χλωρίου, τα διττανθρακικά και τις ανιοντικές πρωτεΐνες. Το κύριο ενδοκυττάριο ιόν είναι το κάλιο K⁺. Η υψηλή

διαφορά συγκέντρωσης μεταξύ του ενδοκυττάριου και του εξωκυττάριου διαμερίσματος για τα παραπάνω ιόντα είναι αυτή που οδηγεί στην παθητική διαρροή τους προς την πλευρά με την χαμηλότερη συγκέντρωση^[19].

2.1.2. Μετακινήσεις υγρών μεταξύ των διαμερισμάτων

Οι μετακινήσεις μεταξύ του ενδαγγειακού και του εξωαγγειακού χώρου εξαρτώνται από την υδροστατική πίεση (η οποία οφείλεται στην εξωτερική δύναμη της βαρύτητας), την κολλοειδωσμοτική πίεση (η οποία παράγεται από την παρουσία πρωτεϊνών στο πλάσμα), την ωσμωτική πίεση καθώς και από την ακεραιότητα των μεμβρανών που αποτελούν τους φυσικούς φραγμούς. Η μετακίνηση των υγρών επηρεάζεται περισσότερο από την κλίση πίεσης παρά από τις τιμές των πιέσεων αυτών καθ' αυτών. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την μετακίνηση των υγρών διαμέσου των φυσικών φραγμών είναι: το σχήμα, το μέγεθος και η σταθερότητα των μοριακών ενώσεων που περιέχονται στα υγρά, τα ηλεκτρικά φορτία των μορίων και οι μηχανισμοί ενεργητικής μεταφοράς. Οι μεμβράνες που διαχωρίζουν τα διαμερίσματα είναι ημιδιαπερατές. Επιτρέπουν δηλαδή σε συγκεκριμένα μόρια να τις διαπεράσουν. Το ενδοθήλιο των αγγείων είναι ελεύθερα διαπερατό από νερό και μικρά ιόντα όπως το Na^+ και το Cl^- αλλά σχετικά αδιαπέραστο από μεγαλύτερου μεγέθους μόρια^[19].

2.1.2.1. Ώσμωση

Αν κάποια μεμβράνη είναι διαπερατή ως προς μια διαλυτή ουσία, η ουσία αυτή θα διαχυθεί προς την πλευρά με την χαμηλότερη συγκέντρωση. Αν όμως η μεμβράνη δεν είναι διαλυτή ως προς τη διαλυτή ουσία, τότε ο διαλύτης (στην περίπτωση του ανθρώπινου σώματος, το νερό) θα μετακινηθεί διαμέσου της μεμβράνης προς το διαμέρισμα με την υψηλότερη συγκέντρωση της ουσίας, μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία στις συγκεντρώσεις της ουσίας στις δυο πλευρές της μεμβράνης. Η μετακίνηση του νερού μέσα από την μεμβράνη μέσω διάχυσης ορίζεται ως ώσμωση και η συγκέντρωση των αδιαπέρατων διαλυτών ουσιών θα καθορίσει την ποσότητα του νερού που θα

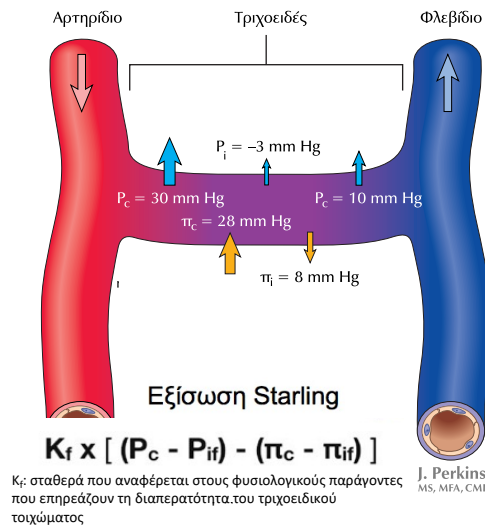
διαχυθεί έως ότου επέλθει ωσμωτική ισορροπία. Ωσμωτική πίεση είναι η πίεση που εξασκείται από τα ανεξάρτητα σωματίδια της ουσίας που είναι διαλυμένα στον διαλύτη. Η πίεση αυτή γίνεται αντιληπτή όταν το συγκεκριμένο διάλυμα έλθει σε επαφή με ημιδιαπερατή μεμβράνη, η οποία επιτρέπει μόνο την διέλευση του διαλύτη. Η ωσμωτική πίεση εξαρτάται από το αριθμό των σωματιδίων της διαλυμένης ουσίας που κινούνται ανεξάρτητα μέσα στον διαλύτη, άρα εξαρτάται από τον αριθμό των μορίων ή των ιόντων στα οποία δίσταται η εν διαλύσει ουσία^[19].

2.1.2.2. Δυνάμεις Starling

Οι κολλοειδωσμωτικές και υδροστατικές πιέσεις είναι τα σημαντικότερα στοιχεία των δυνάμεων Starling. Ο Ernest Starling πρότεινε την ταυτόχρονη ύπαρξη τεσσάρων διαφορετικών μεγεθών πίεσης, τα οποία συνυπάρχουν και επικαθορίζουν τη μετακίνηση υγρού διαμέσου του τοιχώματος των τριχοειδών.

1. Η υδροστατική πίεση στα τριχοειδή (P_c), η οποία διευκολύνει τη μετακίνηση υγρού από τα τριχοειδή προς τον διάμεσο χώρο και εξαρτάται από τις αρτηριακές και τις φλεβικές πιέσεις του αίματος.
2. Η τριχοειδική κολλοειδωσμωτική πίεση (π_c), η οποία επίσης εμποδίζει τη διήθηση υγρού έξω από τα τριχοειδή και εξαρτάται από τη συγκέντρωση πρωτεϊνών στο πλάσμα.
3. Η υδροστατική πίεση στον διάμεσο χώρο (P_i), η οποία εμποδίζει τη διήθηση υγρού έξω από τα τριχοειδή, αλλά συνήθως η τιμή της είναι αρκετά μικρή.
4. Η διάμεση κολλοειδωσμωτική πίεση (π_i), η οποία διευκολύνει την μετακίνηση υγρού έξω από τα τριχοειδή. Ωστόσο, υπό φυσιολογικές συνθήκες υπάρχει ελάχιστη απώλεια πρωτεϊνών έξω από τα τριχοειδή, οπότε πρακτικά η τιμή της είναι κοντά στο μηδέν.

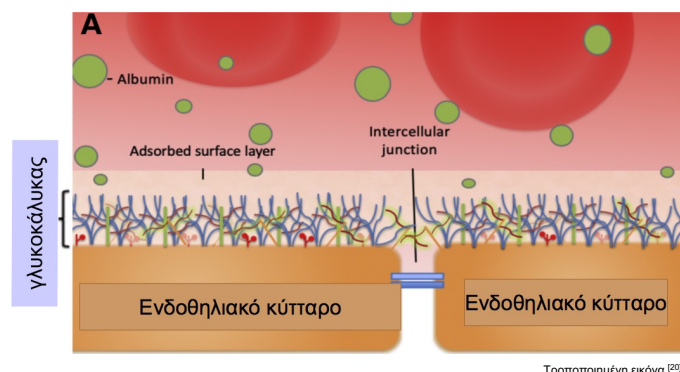
Βλέπουμε παραστατικά και στο σχήμα 4 που ακολουθεί, την ύπαρξη των διαφορετικών πιέσεων και πως η συνισταμένη τους, με βάση την εξίσωση του Starling, καθορίζει την διατριχοειδική μετακίνηση υγρού^[19]



Σχήμα 4. Δυνάμεις Starling

2.1.2.3. Ενδοθηλιακός γλυκοκάλυκας

Βάσει νεότερων δεδομένων, η αρχική θεωρία του Starling έχει ενισχυθεί από τον ρόλο που παίζει ο ενδοθηλιακός γλυκοκάλυκας στην διαδικασία μετακίνησης των υγρών μέσα και έξω από τον ενδαγγειακό χώρο. Κάθε υγιές αγγειακό ενδοθήλιο επικαλύπτεται από διαμεμβρανικές συνδεκάνες και γλυπικάνες, οι οποίες είναι συνδεδεμένες με τη μεμβράνη. Όλες αυτές οι δομές μαζί συνιστούν τον λεγόμενο γλυκοκάλυκα των αγγείων (σχήμα 5).



Σχήμα 5. Απεικόνιση του γλυκοκάλυκα και της σχέσης του με το αγγειακό ενδοθήλιο

Πρωτεΐνες του πλάσματος, γλυκοζάμινογλυκάνες και υαλουρονάνη συνδέουν τον γλυκοκάλυκα στην ενδοθηλιακή επιφάνεια των αγγείων, η οποία υπόκειται σε

περιοδική σύνθεση και αποδόμηση. Ο ίδιος ο γλυκοκάλυκας δρα σαν μοριακό φίλτρο και αυξάνει την ογκωτική πίεση καθ' όλη την ενδοθηλιακή επιφάνεια. Με αυτή την έννοια, η κλασσική αρχή του Starling ενισχύθηκε προς την κατεύθυνση της θεωρίας του “διπλού φραγμού”, όπου πέραν του ενδοθηλιακού κυττάρου, ολόκληρη η ενδοθηλιακή επιφάνεια δρα σαν αγγειακός φραγμός και αποτρέπει την απρόσφορη έξοδο υγρών από τον ενδαγγειακό χώρο^[20].

Υπό φυσιολογικές συνθήκες λοιπόν, ο γλυκοκάλυκας λειτουργεί ως φραγμός για τα μεγάλα μόρια. Ωστόσο σε παθολογικές καταστάσεις η λειτουργικότητα του επηρεάζεται σημαντικά. Αυτή η έκπτωση της λειτουργικότητάς του γίνεται ιδιαίτερα έκδηλη κυρίως όταν επικρατούν φλεγμονώδεις συνθήκες όπως π.χ. στη σήψη, στο τραύμα αλλά και όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις. Υπό αυτές τις συνθήκες, η καταστροφή του οδηγεί στην αδυναμία ρύθμισης της διόδου υγρών και μεγάλων μορίων, με αποτέλεσμα σημαντικές ποσότητες να διαφεύγουν εκτός της μικροκυκλοφορίας και να διαταράσσεται το ισοζύγιο υγρών των ασθενών.

Φυσιολογικά, το άθροισμα των ενδαγγειακών πιέσεων (υδροστατική και κολλοειδωσμοτική του πλάσματος) είναι μεγαλύτερο από τις αντίστοιχες του διάμεσου χώρου, με αποτέλεσμα την παραγωγή μιας συνεχούς ροής υγρού από το εσωτερικό των αγγείων προς τα έξω. Αυτό το διάμεσο υγρό στη συνέχεια απάγεται μέσω του λεμφαγγειακού δικτύου και επιστρέφει ξανά στη συστηματική κυκλοφορία^[20].

2.1.3. Ομοιόσταση των υγρών

Όλα τα παραπάνω διενεργούνται με σκοπό τη διατήρηση της ομοιοστασίας του κυτταρικού περιβάλλοντος και της ισορροπίας του συνολικής ποσότητας ύδατος στο ανθρώπινο σώμα. Αυτή η ισορροπία εξαρτάται από το συνολικό ποσό εισερχόμενων και το συνολικό ποσό εξερχόμενων υγρών. Φυσιολογικά η ημερήσια πρόσληψη υγρών σε έναν ενήλικα κυμαίνεται στα 2500ml. Εξ' αυτών, τα 1500 προσλαμβάνονται από λήψη από του στόματος υγρών, 500ml από λήψη στερεών τροφών και τα υπόλοιπα 500ml αποτελούν προϊόν μεταβολικών διαδικασιών (από την οξείδωση του υδρογόνου που

εμπεριέχεται στις τροφές). Κατ' αντιστοιχία, πραγματοποιείται ημερήσια αποβολή 2500ml υγρών. Περίπου 1500ml αποβάλλονται μέσω της διούρησης, ενώ τα υπόλοιπα 1000ml εντάσσονται σε απώλειες που αφορούν σε αποβολή μέσω των κοπράνων και της εφίδρωσης και στην αποβολή που επισυμβαίνει κατά τη διαρκή διαδικασία της αναπνοής. Κρίσιμο ρόλο στη διατήρηση του παραπάνω ισοζυγίου διαδραματίζουν οι νεφροί, το ΚΝΣ, οι πνεύμονες, το γαστρεντερικό σύστημα και το δέρμα στους υγιείς οργανισμούς. Όταν συνυπάρχει οποιαδήποτε παθολογία που διαταράσσει την παραπάνω ισορροπία και καταργείται η ικανότητα του οργανισμού να αυτορρυθμίσει το περιβάλλον του, είναι αναγκαία η ιατρική παρέμβαση και η ιατρική αποκατάσταση της ομοιοστασίας του οργανισμού.

Άρα στόχος μας, μέσω της εξωγενούς χορήγησης υγρών πρέπει να είναι η αποκατάσταση της ομοιοστασίας και η προσέγγιση όσο το δυνατόν περισσότερο της φυσιολογικής κατάστασης. Για να επιτευχθεί αυτό, απαιτείται η χορήγηση συγκεκριμένων τύπων υγρών αλλά και με συγκεκριμένο τρόπο χορήγησης, σε αντιστοιχία με τις εκάστοτε ανάγκες των ασθενών. Το μοντέλο που περιγράψαμε προηγουμένως διαταράσσεται από μια σειρά παραγόντων όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, ως αποτέλεσμα τόσο της ίδιας της επέμβασης όσο και των αναισθησιολογικών παρεμβάσεων. Καταρχάς, στους ασθενείς που προσέρχονται στο χειρουργείο συχνά συνυπάρχουν μεταβολές της φυσιολογικής κατανομής υγρών. Έλλειμμα νερού και ηλεκτρολυτών μπορεί να υπάρχει είτε λόγω ελαττωμένης πρόσληψης (ανορεξία, προεγχειρητική νηστεία, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης) είτε λόγω αυξημένων απωλειών (διάρροια, έμετοι, πυρετός).

Επίσης, αρκετά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την εισαγωγή και τη διατήρηση της αναισθησίας, όπως τα ενδοφλέβια και τα πτητικά αναισθητικά, προκαλούν σημαντική αγγειοδιαστολή -με αποτέλεσμα την ελάττωση του λόγου μεταξύ του κυκλοφορούντος όγκου αίματος και της αγγειακής χωρητικότητας- αλλά και καταστολή του μυοκαρδίου, οδηγώντας σε μείωση ροής στο κυκλοφορικό σύστημα.

Τέλος, στους χειρουργικούς ασθενείς είναι αρκετά πιθανό να συνυπάρχουν και άλλες καταστάσεις, οι οποίες προκαλούν διαταραχή στο φυσιολογικό μηχανισμό μετακίνησης

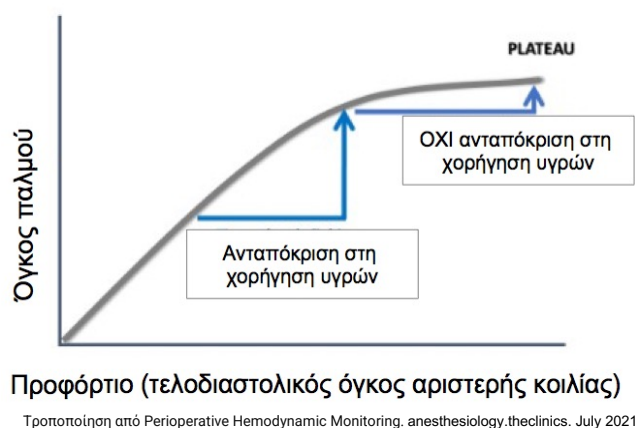
υγρών και είναι υπεύθυνες για την πρόκληση αυξημένων απωλειών υγρών από την κυκλοφορία. Η φλεγμονώδης αντίδραση, η οποία αποτελεί αρκετά συχνό φαινόμενο σε αυτή την κατηγορία ασθενών (είτε ως αποτέλεσμα του χειρουργικού τραύματος αυτού καθ' εαυτού είτε ως συνέπεια της πιθανής ιστικής υποάρδευσης, ή ισχαιμίας και βλάβης επαναιμάτωσης ή και σήψης) θεωρείται ικανό ερέθισμα για να οδηγήσει σε σημαντική έκπτωση της ακεραιότητας των αγγειακών τοιχωμάτων και αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, μόρια μεγαλύτερου μοριακού βάρους (π.χ. αλβουμίνη) τα οποία φυσιολογικά παραμένουν ενδαγγειακά, είναι πιθανό να καταφέρουν να διαχυθούν στο διάμεσο χώρο. Η συσσώρευση αυτών στο εξωαγγειακό διαμέρισμα οδηγεί σε αύξηση της διάμεσης ογκωτικής πίεσης και με αυτό τον τρόπο ευνοείται η περαιτέρω ροή υγρού από τα αγγεία προς τον διάμεσο χώρο και η εμφάνιση οιδήματος στην περιοχή.

Άρα, λαμβάνοντας υπ' όψιν τόσο τη φυσιολογία όσο και τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που καθορίζουν την αλλαγή του τρόπου με τον οποίο πραγματοποιείται η μετακίνηση υγρών, αλλά και την ιδιαίτερη κάθε φορά συνθήκη που επικρατεί στον κάθε ξεχωριστό ασθενή, ο αναισθησιολόγος οφείλει να καθοδηγεί τη διεγχειρητική χορήγηση υγρών με σκοπό την διατήρηση ή/και την αποκατάσταση της νορμογκαιμίας. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, τόσο η υπερογκαιμία όσο και η υποογκαιμία έχουν δυσμενείς επιπτώσεις για τους ασθενείς.

2.2. Νορμογκαιμία

Για να αποφευχθούν οι προαναφερθείσες δυσμενείς επιπτώσεις, έχει σημασία η κατανόηση της έννοιας της νορμογκαιμίας. Εκείνης δηλαδή της κατάστασης, κατά την οποία η ποσότητα του ενδαγγειακού όγκου είναι τέτοια που να επιτρέπει τη μέγιστη απόδοση παροχής αίματος από την καρδιά προς στην περιφέρεια. Μπορεί κατά μέσο όρο ένας ενήλικας 70kg να αποτελείται από περίπου 42 λίτρα νερό- τα οποία κατανέμονται στα διάφορα διαμερίσματα- ωστόσο αυτό, όπως εξηγήσαμε επηρεάζεται και διαφοροποιείται από μια σειρά παραγόντων. Με αυτή την έννοια δεν υπάρχει μια

συγκεκριμένη τιμή όγκου, με δεδομένα το βάρος και το ύψος του ασθενή, η οποία να μπορεί να λειτουργεί σαν ανεξάρτητος οδηγός και στόχος για το πόσα υγρά θα χορηγήσουμε στους ασθενείς μας. Σύμφωνα με την αρχή των Frank-Starling, όσο αυξάνεται το προφορτίο, αυξάνει και ο όγκος παλμού της αριστερής κοιλίας έως ότου επιτευχθεί το βέλτιστο προφορτίο για τον κάθε συγκεκριμένο ασθενή. Αυτή η βέλτιστη κατάσταση αντιπροσωπεύει το σημείο εκείνο στο οποίο επιτυγχάνεται η μέγιστη αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των ινών της ακτίνης και της μυοσίνης στην καρδιά. Η σχέση Frank-Starling περιγράφει την ενδογενή ικανότητα της καρδιάς να ανταποκρίνεται σε μια πιθανή αύξηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος και παραστατικά εκφράζεται μέσω της καμπύλης που απεικονίζεται στο σχήμα 6.



Σχήμα 6. Καμπύλη Frank-Starling

Εάν ο ασθενής βρίσκεται στο ανιόν τμήμα της καμπύλης, αυτό συνεπάγεται ότι η καρδιά του δουλεύει με προφορτίο το οποίο είναι λιγότερο από αυτό που μπορεί να διαχειριστεί. Υπό αυτή την έννοια, μια αύξηση στο προφορτίο λόγω πχ εξωγενούς χορήγησης υγρών, μπορεί να είναι αναγκαία αλλά και να γίνει καλά ανεκτή βάσει της λειτουργικότητας της συγκεκριμένης καρδιάς και να οδηγήσει σε αύξηση του όγκου παλμού. Ο συγκεκριμένος ασθενής θεωρείται ότι είναι ανταποκρινόμενος έως εκείνο το σημείο στην χορήγηση όγκου υγρών. Από κάποιο σημείο όμως και μετά, ανεξάρτητα του όγκου που θα χορηγείται στον ασθενή, ο όγκος παλμού του δεν θα αυξάνεται

περαιτέρω και ο ασθενής θα βρίσκεται πλέον στο επίπεδο τμήμα της καμπύλης. Το βέλτιστο προφόρτιο του ασθενή θεωρείται ότι είναι εκείνο, το οποίο τον τοποθετεί στην αρχικό επίπεδο τμήμα της καμπύλης. Η περαιτέρω αύξηση του προφορτίου όχι μόνο δεν βελτιώνει την απόδοση της καρδιάς προς τη συστηματική κυκλοφορία αλλά αντιθέτως είναι πιθανό να έχει αρνητική επίδραση, καθώς μεταφέρει την συσχέτιση στο κατιόν σκέλος της καμπύλης, μειώνοντας την απόδοση της αριστερής κοιλίας.

2.3. Υπερογκαιμία

Η επάρκεια του ενδαγγειακού όγκου είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την διατήρηση της άρδευσης των ιστών και των οργάνων κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και του χειρουργείου. Ωστόσο, η υπερβολική αύξηση αυτού, πέραν του ιδανικού για τον κάθε ασθενή, αρχίζει και δημιουργεί προβλήματα. Όταν για παράδειγμα, τα εξωγενώς χορηγούμενα υγρά υπερβαίνουν τις όποιες ανάγκες έχουν δημιουργηθεί ως αποτέλεσμα της προκαλούμενης από την αναισθησία αγγειοδιαστολής, αρχίζουν να αυξάνονται οι πιέσεις εντός των καρδιακών κοιλοτήτων και κατ' επέκταση και το μυοκαρδιακό έργο. Επίσης, η υπερφόρτωση με υγρά ελαττώνει την κολλωειδωσμοτική πίεση, και σε συνδυασμό με την αύξηση των πιέσεων, μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη πνευμονικού οιδήματος^[21]. Οι παραπάνω μεταβολές αποκτούν ιδιαίτερη σημασία στην περίπτωση ασθενών με επηρεασμένη καρδιαγγειακή λειτουργία και ελαττωμένες καρδιαγγειακές εφεδρείες.

Η αύξηση του ενδαγγειακού όγκου πέραν του φυσιολογικού για τον κάθε ασθενή μπορεί επίσης να προκαλέσει ιατρογενή βλάβη στη λειτουργικότητα του γλυκοκάλυκα. Η συγκεκριμένη διαδικασία διαμεσολαβείται από την, εξαιτίας της υπερογκαιμίας, απελευθέρωση του κολπικού νατριουρητικού πεπτιδίου^[22]. Η αδυναμία του γλυκοκάλυκα να δράσει ως δευτερεύων φραγμός οδηγεί σε αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα και κατ' επέκταση στη δημιουργία οιδήματος στον διάμεσο χώρο^[23].

2.4. Υποογκαιμία

Από την άλλη πλευρά, και η υποογκαιμία έχει ως αποτέλεσμα σημαντικές ανεπιθύμητες καταστάσεις. Ο ενδαγγειακός όγκος μπορεί να ελαττωθεί στους χειρουργικούς ασθενείς ως αποτέλεσμα μιας σειράς καταστάσεων που συνυπάρχουν σε αυτή την κατηγορία ασθενών (πχ αιμορραγία, ελαττωμένη λήψη τροφής και νερού, παρουσία λοίμωξης). Στην περίπτωση που αυτή η ελάττωση δεν συνοδεύεται από άμεση και επαρκή αναπλήρωση του ενδαγγειακού όγκου, οδηγεί σε ελάττωση του προφορτίου της αριστερής κοιλίας και σε συνεπαγόμενη ελάττωση της καρδιακής παροχής. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η ελαττωμένη ιστική άρδευση και προσφορά οξυγόνου στους ιστούς. Στους χειρουργικούς ασθενείς, έχει φανεί ότι όταν επηρεάζεται η οξυγόνωση αλλά και η ροή στο επίπεδο της μικροκυκλοφορίας αυξάνεται σημαντικά η πιθανότητα για εμφάνιση επιπλοκών κατά την μετεγχειρητική περίοδο^[24-28].

2.5. Δείκτες εκτίμησης του ενδαγγειακού όγκου

Στόχος της διεγχειρητικής χορήγησης υγρών οφείλει πάντα να είναι η βελτιστοποίηση του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής. Ωστόσο, μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο στους βαρέως πάσχοντες όσο και γενικότερα στους χειρουργικούς ασθενείς που εμφανίζουν υπόταση κατά τη διεγχειρητική περίοδο, το 50% των υγρών που χορηγούνται δεν καταφέρνουν να επιτύχουν τον παραπάνω στόχο^[29,30]. Υπό αυτή την έννοια, ιδιαίτερα κρίσιμο ρόλο παίζει η όσο το δυνατό ακριβέστερη εκτίμηση του ενδαγγειακού όγκου των ασθενών με στόχο την αποφυγή τόσο της υποθεραπείας με υγρά όσο και της υπέρμετρης χορήγησης τους, ούτως ώστε τελικά να αποφευχθούν και οι ανεπιθύμητες συνέπειες που έχουν και οι δύο αυτές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Κατά τη διεγχειρητική περίοδο, και ειδικά σε επεμβάσεις περιορισμένης χρονικής διάρκειας -όπου δεν αναμένονται σημαντικές απώλειες αίματος- η αρτηριακή πίεση, ο καρδιακός ρυθμός αλλά και η ωριαία διούρηση συχνά χρησιμοποιούνται ως οι μόνοι δείκτες εκτίμησης του ενδαγγειακού όγκου των ασθενών. Παρ' όλα αυτά, μελέτες έχουν δείξει ότι πχ η αρτηριακή πίεση αποτελεί αναξιόπιστο δείκτη για αυτό τον σκοπό και

πως είναι μάλλον απίθανη η επίτευξη της νορμογκαιμίας βάσει των τιμών της αρτηριακής πίεσης^[31-33]. Επιπρόσθετα, υπάρχει η άποψη στη βιβλιογραφία ότι όταν στόχος γίνεται η διόρθωση της τιμής της αρτηριακής πίεσης αυτής καθεαυτής, μπορεί να οδηγηθούμε σε αναίτια χορήγηση συμπαθητικομιμητικών παραγόντων, με αποτέλεσμα την πιθανή ελάττωση της ροής αίματος στους ιστούς και δει στο ΚΝΣ^[34]. Με βάση τα παραπάνω, συμπεραίνουμε πως πέρα από την κλινική εξέταση και την εκτίμηση φυσιολογικών παραμέτρων, όπως η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός, είναι απαραίτητη η εκτίμηση και άλλων παραμέτρων για να μπορούμε -με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ακρίβεια- να προσεγγίσουμε τον ενδαγγειακό όγκο των ασθενών και εν συνεχεία να κατευθύνουμε την χορήγηση υγρών σε αυτούς. Τις τελευταίες περίπου δυο δεκαετίες έχει προταθεί μια σειρά από μεθόδους και εργαλεία που χρησιμεύουν στην έγκαιρη και όλο και πιο αξιόπιστη αναγνώριση εκείνων των ασθενών που θα ωφεληθούν από τη χορήγηση υγρών. Οι μέθοδοι για την αναγνώριση αυτών των ασθενών μελετήθηκαν κυρίως σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς και παρουσιάζονται παρακάτω :

2.5.1. Στατικοί δείκτες εκτίμησης του ενδαγγειακού όγκου

2.5.1.1. Κεντρική φλεβική πίεση (CVP)

Η κεντρική φλεβική πίεση χρησιμοποιείται ευρύτατα για την καθοδήγηση της διαχείρισης των υγρών. Βάσει ευρωπαϊκών καταγραφών, περίπου το 90% των αναισθησιολόγων και των εντατικολόγων τη χρησιμοποιούν ως εργαλείο για τον συγκεκριμένο σκοπό^[35,36]. Η φυσιολογική βάση πάνω στην οποία στηρίζεται η συγκεκριμένη προσέγγιση σχετίζεται με την άποψη ότι η CVP αντανακλά τον όγκο της αριστερής κοιλίας. Είναι γεγονός ότι η CVP περιγράφει την πίεση του αίματος στην άνω κοίλη φλέβα, κοντά στο επίπεδο του δεξιού κόλπου. Με αυτή την έννοια, αποτελεί μια καλή προσέγγιση της πίεσης του αίματος στον δεξιό κόλπο, που είναι και ένας από τους βασικούς παράγοντες που επηρεάζουν την πλήρωση της δεξιάς κοιλίας. Σε αυτή την βάση, γίνεται και η παραδοχή ότι η CVP αποτελεί δείκτη του προφορτίου της

δεξιάς κοιλίας. Στη συνέχεια, με δεδομένο ότι το προφορτίο της δεξιάς κοιλίας καθορίζει και την πλήρωση της αριστερής κοιλίας, η CVP θεωρείται έμμεσος δείκτης εκτίμησης του προφορτίου της αριστερής κοιλίας. Ωστόσο, αυτή η ευθεία μεταφορά της εκτίμησης των πιέσεων μεταξύ των δεξιών και αριστερών κοιλοτήτων αγνοεί την ύπαρξη μιας σειράς παραγόντων, όπως τις αλλαγές στον αγγειακό τόνο του φλεβικού δικτύου και την φλεβική επιστροφή, την ύπαρξη θετικών ενδοθωρακικών πιέσεων, την τυχόν επηρεασμένη ελαστικότητα της δεξιάς ή της αριστερής κοιλίας. Όλοι αυτοί οι παράγοντες, σε περίπτωση που ενυπάρχουν σε κάποιον ασθενή, καθιστούν πτωχή την συσχέτιση μεταξύ της κεντρικής φλεβικής πίεσης και του τελοδιαστολικού όγκου, τόσο της δεξιάς όσο και της αριστερής κοιλίας.

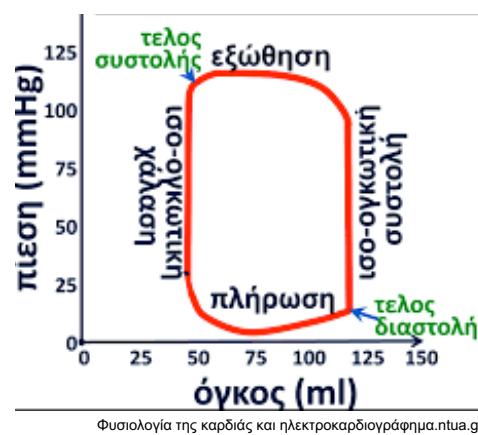
2.5.1.2. Διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας

Η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας (IVC), καθώς αυτή εισέρχεται στον δεξιό κόλπο, είναι εφικτό να μετρηθεί με τη χρήση υπερηχοκαρδιογραφίας. Εάν η κάτω κοίλη φλέβα ανευρεθεί κολαψαρισμένη ή διογκωμένη, είναι ενδεικτικό ένδειας ενδαγγειακού όγκου ή υπερογκαιμίας αντίστοιχα. Σε μια σειρά μελετών έχει φανεί ότι η μέση τελοδιαστολική διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας συμβαδίζει με την μέση πίεση του δεξιού κόλπου^[37,38] τόσο σε ασθενείς που αναπνέουν αυτόματα όσο και σε αυτούς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό με θετικές πιέσεις. Υπό αυτή την έννοια, η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας αποτελεί έναν έμμεσο δείκτη της κεντρικής φλεβικής πίεσης και άρα συνοδεύεται από όλους τους περιορισμούς που ισχύουν και στην ανωτέρω περίπτωση για την εκτίμηση του ενδαγγειακού όγκου.

2.5.1.3. Πίεση ενσφήνωσης ή αποκλεισμού της πνευμονικής αρτηρίας (pulmonary artery occlusion pressure – PAOP).

Η ευρεία εφαρμογή στην κλινική πράξη του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας πραγματοποιήθηκε πριν περίπου 30 έτη. Τότε θεωρούταν ένα ιδιαίτερα αξιόπιστο

εργαλείο στην προσπάθεια εκτίμησης του προφορτίου της αριστερής κοιλίας και της απάντησης στη χορήγηση υγρών. Μετά από πολλά χρόνια μελέτης, αποτελεί πλέον παραδοχή ότι δεν μπορεί να εξυπηρετήσει με ακρίβεια αυτόν το σκοπό^[39-41]. Η πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας χαρακτηρίζεται από πολλούς περιορισμούς, αντίστοιχους με αυτούς της κεντρικής φλεβικής πίεσης ως προς την εκτίμηση του ενδαγγειακού όγκου. Επί της ουσίας, αποτελεί έκφραση της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας (LVEDP) και όχι του τελοδιαστολικού της όγκου (LVEDV) και άρα του προφορτίου της. Η χρησιμοποίησή της για την εκτίμηση του προφορτίου της αριστερής κοιλίας γίνεται κάνοντας την παραδοχή ότι υπάρχει ευθεία συσχέτιση μεταξύ της τελοδιαστολικής πίεσης και του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας. Παρ' όλα αυτά η καμπύλη πίεσης-όγκου, η οποία αντικατοπτρίζει και την ενδοτικότητα της αριστερής κοιλίας, φυσιολογικά δεν είναι γραμμική (σχήμα 7).



Σχήμα 7. Καμπύλη πίεσης-όγκου της αριστερής κοιλίας

Επίσης, διάφοροι παράγοντες που επηρεάζουν την ενδοτικότητα της αριστερής κοιλίας- όπως το προφόρτιο και το μεταφόρτιό της, η μάζα της αριστερής κοιλίας, η ενδοτικότητα των μυοκαρδιακών ινών- μετατοπίζουν την συγκεκριμένη καμπύλη. Η πιθανή συνύπαρξη μιας σειράς άλλων παραγόντων, όπως μυοκαρδιακή ισχαιμία, σήψη, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία, προχωρημένη ηλικία, εμμένουσα ταχυκαρδία, επίσης επηρεάζουν σημαντικά την ενδοτικότητα. Τέλος, η καμπύλη πίεσης-όγκου της αριστερής κοιλίας επηρεάζεται άμεσα από τον βαθμό πλήρωσης της δεξιάς κοιλίας. Ακριβώς επειδή οι δύο κοιλίες βρίσκονται σε άμεση σχέση λόγω της γειτνίασής τους

διαμέσου του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, η τελοδιαστολική καμπύλη της καθεμιάς βρίσκεται σε άμεση εξάρτηση από τον τελοδιαστολικό όγκο της άλλης. Η πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας λοιπόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας με ακρίβεια, μόνο στην περίπτωση που αγνοηθούν όλα τα παραπάνω.

2.5.1.4. Τελοδιαστολική επιφάνεια της αριστεράς κοιλίας (LVEDA)

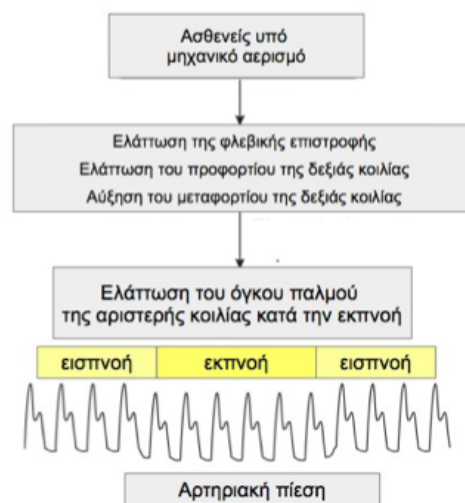
Η διοισοφάγειος υπερηχογραφία έχει φανεί ότι μπορεί με αξιόπιστο τρόπο να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση των διαστάσεων της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Ωστόσο, είναι αμφίβολο το εάν και με πόση ακρίβεια μπορεί ο υπολογισμός της τελοδιαστολικής επιφάνειας της αριστεράς κοιλίας να οδηγήσει στην πρόβλεψη της ανταπόκρισης των ασθενών στην χορήγηση υγρών^[42-46].

2.5.1.5. Συνολικός τελοδιαστολικός όγκος (GEDV)

Αντικατοπτρίζει τον συνολικό όγκο αίματος που εμπεριέχεται και στις τέσσερις κοιλότητες της καρδιάς. Ο υπολογισμός του γίνεται μετά από μαθηματικές αναλύσεις και επεξεργασίες της καμπύλης θερμοαραίωσης, η οποία προκύπτει μέσω της χρήσης ειδικής συσκευής παρακολούθησης (PiCCO monitoring system, Pulsion, Germany), η οποία θα αναλυθεί παρακάτω. Ωστόσο, αν και ο GEDV αντανακλά με σχετική ακρίβεια τον συνολικό ενδοθωρακικό όγκο αίματος, δεν θεωρείται ο πλέον αξιόπιστος δείκτης για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης στην χορήγηση υγρών.^[46,47]

2.5.2. Δυναμικοί δείκτες εκτίμησης του ενδαγγειακού όγκου

Με βάση τα παραπάνω προκύπτει ότι οι προσεγγίσεις του ενδαγγειακού όγκου, όταν βασίζονται στην εκτίμηση των πιέσεων πλήρωσης των καρδιακών κοιλοτήτων, αδυνατούν να προβλέψουν με ακρίβεια την ανταπόκριση των ασθενών στη χορήγηση υγρών [48]. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, πολλές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην εκτίμηση της ανταπόκρισης στη χορήγηση υγρών μέσω δυναμικών παραμέτρων, οι οποίες λαμβάνουν υπ' όψιν την αλληλεπίδραση καρδιάς και πνευμόνων, σε ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Υπό την συνθήκη του μηχανικού αερισμού, πραγματοποιείται αντιστροφή των φαινομένων που παρατηρούνται στη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου κατά την αυτόματη αναπνοή (σχήμα 8).



Σχήμα 8. Αιμοδυναμικές μεταβολές υπο την επίδραση μηχανικού αερισμού, με εφαρμογή θετικών πιέσεων.

Συγκεκριμένα, οι θετικές ενδοθωρακικές πιέσεις που αναπτύσσονται κατά την εισπνοή, οδηγούν σε ελάττωση της φλεβικής επιστροφής και του προφορτίου της δεξιάς κοιλίας. Ταυτόχρονα, παρατηρείται αύξηση και στο μεταφορτίο της δεξιάς κοιλίας και στο προφορτίο της αριστερής κοιλίας εξαιτίας της αύξησης της διαπνευμονικής πίεσης. Το μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας ελαττώνεται γιατί η εφαρμογή θετικών ενδοθωρακικών πιέσεων οδηγεί σε αύξηση της συστολικής εξωκαρδιακής πίεσης. Η εισπνευστική ελάττωση του όγκου παλμού της δεξιάς κοιλίας έχει σαν αποτέλεσμα την

ελάττωση στην επακόλουθη πλήρωση της αριστερής κοιλίας, με μια χρονική διαφορά της τάξεως των 2-3 καρδιακών συστολών – εξαιτίας του χρόνου που απαιτείται για να πραγματοποιηθεί η διέλευση του αίματος από το πνευμονικό αγγειακό δίκτυο. Αυτή η ελάττωση του προφορτίου της αριστερής κοιλίας προκαλεί και ελάττωση του όγκου παλμού της, ο οποίος αγγίζει τα χαμηλότερα επίπεδά του - λόγω της χρονικής διαφοράς- κατά την διάρκεια της εκπνευστικής φάσης του αναπνευστικού κύκλου.

Οι μεταβολές αυτές στην φλεβική επιστροφή και στον όγκο παλμού της αριστερής κοιλίας γίνονται πιο έκδηλες όταν οι ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό εδράζονται στο ανιόν τμήμα της καμπύλης Frank–Starling, έχουν ανάγκη δηλαδή την χορήγηση υγρών και ανταποκρίνονται σε αυτή^[49,50]. Το συγκεκριμένο γεγονός οφείλεται σε τρεις βασικούς μηχανισμούς :

1. Το φλεβικό σύστημα, και ειδικότερα η κάτω κοίλη φλέβα, έχει έντονη την τάση να συμπίπτει σε καταστάσεις υποογκαιμίας.
2. Υπό υποογκαιμικές συνθήκες, ο δεξιός κόλπος καθίσταται πιο ευένδοτος με αποτέλεσμα την ευκολότερη μετάδοση των ενδοθωρακικών πιέσεων σε αυτόν και άρα την πιο έκδηλη αύξηση στην πίεση του δεξιού κόλπου κατά την εισπνοή.
3. Η επίδραση του μηχανικού αερισμού στο μεταφορτίο της δεξιάς κοιλίας είναι πιο έκδηλη σε συνθήκες υποογκαιμίας εξαιτίας της συνύπαρξης υψηλότερων διακυψελιδικών πιέσεων.

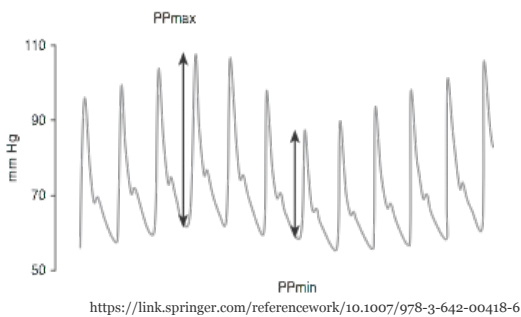
Συνοψίζοντας, όταν οι ασθενείς βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό και έχουν ανάγκη χορήγησης υγρών, παρατηρείται σημαντική διακύμανση στην αρτηριακή τους πίεση και στον όγκο παλμού της αριστερής κοιλίας κατά την διάρκεια του κάθε αναπνευστικού κύκλου.

Έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετές τεχνικές για την εκτίμηση της παραπάνω αναπνευστικής διακύμανσης, όπως η διακύμανση της πίεσης σφυγμού (PPV), του όγκου παλμού (SVV) αλλά και της ταχύτητας της μέγιστης αορτικής αιματικής ροής. Βασική προϋπόθεση για την εφαρμογή τους αλλά και την αξιόπιστη εξαγωγή συμπερασμάτων είναι οι ασθενείς να βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό (αναπνεόμενος όγκος τουλάχιστον 8ml/kg^[51]), να έχουν φλεβοκομβικό ρυθμό και κλειστό στέρνο.

2.5.2.1 Διακύμανση της πίεσης σφυγμού (PPV) και του όγκου παλμού (SVV)

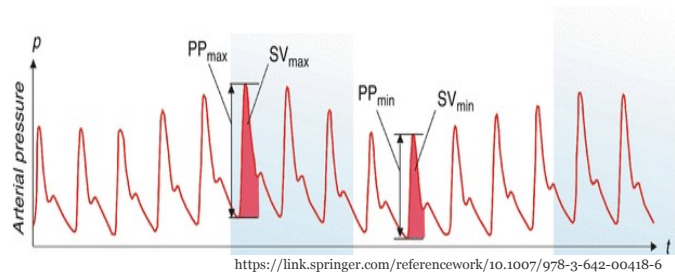
Οι Rick και Burke ήταν οι πρώτοι που έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του ενδαγγειακού όγκου των ασθενών και του βαθμού διακύμανσης της αρτηριακής τους πίεσης^[52]. Αφού όρισαν την υποογκαιμία σαν την κατάσταση, στην οποία επικρατούσαν οι εξής συνθήκες : PCWP<5mmHg, CVP<5mmHg, ταχυκαρδία, σημεία περιφερικής αγγειοσύσπασης και διούρηση <0.5ml/kg/h, παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με τα παραπάνω χαρακτηριστικά συχνά εμφάνιζαν διακύμανση της συστολικής αρτηριακής τους πίεσης (>10mmHg), κάτι το οποίο δεν συνέβαινε ούτε στους νορμογκαιμικούς ούτε στους υπερογκαιμικούς ασθενείς. Περαιτέρω μελέτες κατέδειξαν ότι η διακύμανση της συστολικής αρτηριακής πίεσης ελαττωνόταν μετά την αναπλήρωση όγκου, μέσω χορήγησης υγρών^[53-55]. Ωστόσο, το γεγονός ότι η συστολική αρτηριακή πίεση επηρεάζεται από τις μεταβολές της διαστολικής αρτηριακής πίεσης μπορεί να περιπλέξει την αξιολόγηση των συμπερασμάτων που προκύπτουν από την εκτίμηση της διακύμανσης της συστολικής αρτηριακής πίεσης^[56,57]. Αντίθετα, η διακύμανση της πίεσης σφυγμού (PPV) και του όγκου παλμού (SVV) επηρεάζεται σε πολύ μικρότερο βαθμό, με αποτέλεσμα οι συγκεκριμένοι δείκτες να είναι πιο χρήσιμοι για την πρόβλεψη των ασθενών που έχουν ανάγκη χορήγησης υγρών. Η PPV κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού μπορεί να υπολογιστεί μέσω μιας σειράς τεχνικών που υπολογίζουν τη διαφορά μεταξύ των μέγιστων και ελάχιστων πιέσεων σφυγμού σε κάθε αναπνευστικό κύκλο (σχήμα 9) και στη συνέχεια η SVV υπολογίζεται βάσει της περιοχής που εδράζεται κάτω από το συστολικό τμήμα της καμπύλης της αρτηριακής πίεσης (σχήμα 10) ^[58-60].

$$PPV = \frac{PP_{\max} - PP_{\min}}{(PP_{\max} + PP_{\min}) / 2}$$



Σχήμα 9. Υπολογισμός PPV από την καμπύλη αρτηριακού περιγράμματος

$$SVV = \frac{SV_{\max} - SV_{\min}}{(SV_{\max} + SV_{\min}) / 2}$$



Σχήμα 10. Υπολογισμός SVV από το εμβαδό της επιφάνειας κάτω από το συστολικό τμήμα της καμπύλης του αρτηριακού περιγράμματος

Οι Marik και συνεργάτες^[61] πραγματοποίησαν μια μετανάλυση 29 κλινικών δοκιμών, συμπεριλαμβάνοντας 685 ασθενείς, με σκοπό να εκτιμήσουν την χρησιμότητα των PPV και SVV ως δείκτες για την πρόβλεψη εκείνων των ασθενών που είναι ανταποκρινόμενοι στη χορήγηση υγρών. Κατέληξαν ότι μπορούν να εξυπηρετήσουν τον συγκεκριμένο σκοπό με αρκετά μεγάλη ακρίβεια, πολύ μεγαλύτερη από αυτή που κατοχυρώνεται μέσα από την εκτίμηση στατικών παραμέτρων όπως η CVP. Επιπλέον, αναδείχθηκε ότι αν οι τιμές των PPV, SVV είναι μεγαλύτερες από 12–13% υπάρχει αναγκαιότητα για χορήγηση υγρών. Επίσης σημαντικό στοιχείο είναι το γεγονός ότι η προγνωστική αξία των συγκεκριμένων δεικτών διατηρείται ανεξαρτήτως της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας των ασθενών. Τέλος, η συγκεκριμένη μετανάλυση έδειξε ότι μεταξύ των δυο, η PPV αποτελεί πιο αξιόπιστο δείκτη λόγω του ότι η μέτρησή της γίνεται χωρίς την διαμεσολάβηση άλλων μεταβλητών, σε αντίθεση με την SVV, για την οποία είναι απαραίτητη η ανάλυση του αρτηριακού παλμικού περιγράμματος.

2.5.2.2. Διακόμανση της ταχύτητας της μέγιστης αορτικής αιματικής ροής

Οι αλλαγές κατά την διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου στην ταχύτητα της αιματικής ροής κατά μήκος της αορτής, όπως αυτή καταγράφεται μέσω της Doppler

υπερηχογραφίας σχετίζονται με την απάντηση των ασθενών στη χορήγηση υγρών, όταν αυτοί βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Συγκεκριμένα, οι Monnet και συνεργάτες έδειξαν ότι η αορτική αιματική ροή αυξάνεται τουλάχιστον κατά 15% μετά από την ενδοφλέβια αναπλήρωση όγκου^[62]. Πριν από την χορήγηση υγρών η αναπνευστική διακύμανση στην αορτική ροή ήταν υψηλότερη σε εκείνους τους ασθενείς που είχαν ανάγκη χορήγησης υγρών σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν ($28\pm 12\%$ έναντι $12\pm 5\%$). Αυτή η διακύμανση ελαττώθηκε σημαντικά ($18\pm 11\%$) μετά από την χορήγηση υγρών σε αυτούς που αρχικά είχαν φανεί να είναι θετικά ανταποκρινόμενοι στην πρώτη αναπλήρωση όγκου που έγινε, την είχαν δηλαδή ανάγκη. Από την παραπάνω μελέτη, οι ερευνητές κατέληξαν ότι η παρουσία διακύμανσης της αορτικής αιματικής ροής τουλάχιστον κατά 18% στη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, μπορεί να προβλέψει με 90% ευαισθησία και 94% ειδικότητα ότι οι ασθενείς χρήζουν να υποστηριχθούν με ενδοφλέβια αναπλήρωση όγκου υγρών.

2.5.2.3. Διακύμανση της διαμέτρου της άνω ή και κάτω κοίλης φλέβας

Οι κυκλικές διακυμάνσεις στη διάμετρο της άνω και κάτω κοίλης φλέβας, όπως απεικονίζονται υπερηχογραφικά, έχουν χρησιμοποιηθεί για να προβλέψουν την απάντηση των ασθενών στη χορήγηση υγρών. Οι Feissel και συνεργάτες έχουν δείξει σε μελέτες τους ότι ο παραπάνω στόχος εξυπηρετείται από την εκτίμηση του βαθμού στον οποίο μεταβάλλεται η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας, κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, σε ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό^[63]. Η συγκεκριμένη τεχνική βέβαια συναντά πολλούς περιορισμούς στην εφαρμογή της, καθώς η υποξυφοειδική υπερηχογραφική λήψη είναι αρκετά δύσκολο να πραγματοποιηθεί σε παχύσαρκους ασθενείς αλλά και σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε λαπαροτομή. Επίσης, οι αλλαγές στη διάμετρο της κάτω κοίλης φλέβας επηρεάζονται από την πίεση μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, με αποτέλεσμα να καθίσταται αναξιόπιστη τόσο η μελέτη όσο και τα ευρήματά της, σε ασθενείς με αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση. Αντίστοιχα, οι Vieillard-Baron και συνεργάτες έδειξαν

ότι ο βαθμός σύμπτωσης της άνω κοίλης φλέβας μπορεί να προβλέψει την ανταπόκριση στη χορήγηση υγρών^[64,65]. Μεταξύ των δύο δεικτών, φαίνεται ότι ο δεύτερος είναι πιο αξιόπιστος.^[66] Το μείζον ελάττωμα της δεύτερης τεχνικής σχετίζεται με το γεγονός ότι η άνω κοίλη φλέβα καθίσταται δυνατό να απεικονιστεί επαρκώς υπερηχογραφικά μόνο μέσω της διοισοφαγίας υπερηχογραφίας.

2.5.2.4. Δείκτες εκτίμησης της ανταπόκρισης στη χορήγηση υγρών σε ασθενείς με αυτόματη αναπνοή

Για να μπορέσουν να θεωρηθούν αξιόπιστοι οι δυναμικοί δείκτες που αναφέρθηκαν παραπάνω πρέπει να πληρείται η προϋπόθεση ότι οι ασθενείς βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Ωστόσο, η εκτίμηση της κατάστασης του ενδαγγειακού όγκου και η λήψη απόφασης για την χορήγηση ή όχι υγρών είναι υπαρκτή ανάγκη και σε ασθενείς οι οποίοι αναπνέουν αυτόματα ή βρίσκονται υπό υποβοηθούμενο αερισμό. Για αυτές τις κατηγορίες ασθενών υπάρχουν μελέτες, όμως ο αριθμός τους είναι αρκετά μικρότερος συγκριτικά με τις μελέτες που εφαρμόζονται σε μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς. Παρ' όλα αυτά, και στους ασθενείς που αναπνέουν αυτόματα, κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου επισυμβαίνουν μεταβολές αντίθετες από αυτές που παρατηρούνται κατά τον μηχανικό αερισμό. Συγκεκριμένα, κατά την εισπνοή, ελαττώνεται η διαθωρακική πίεση και αυξάνεται η φλεβική επιστροφή και ο όγκος παλμού και το ακριβώς αντίθετο συμβαίνει κατά την εκπνευστική φάση του αναπνευστικού κύκλου^[67]. Υπό αυτή την έννοια, θα είχε νόημα η αξιοποίηση αυτών των μεταβολών και η ποσοτικοποίηση της διακύμανσης των προαναφερθέντων μεταβλητών μεταξύ των αναπνευστικών κύκλων, με σκοπό την εκτίμηση της ανταπόκρισης και αυτών των ασθενών στην χορήγηση υγρών^[68]. Από μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σε σχέση με τις διαθέσιμες μεθόδους για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη χορήγηση υγρών σε ασθενείς υπό αυτόματη αναπνοή προέκυψε ότι ανεξάρτητα από τους όποιους περιορισμούς μπορεί να έχει η κάθε μέθοδος, είναι εφικτό να εφαρμοστεί για την πρόβλεψη των ανταποκρινόμενων ασθενών στην θεραπεία με υγρά ακόμα και όταν αυτοί αναπνέουν αυτόματα^[69]. Στην συγκεκριμένη

ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν 15 μελέτες με το συγκεκριμένο αντικείμενο και εκτιμήθηκαν 23 μέθοδοι σε σύνολο 649 ασθενών. Από αυτούς, οι 340 (52%) θεωρήθηκαν ανταποκρινόμενοι στη θεραπεία. Στις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, χρησιμοποιήθηκαν υπερηχοκαρδιογραφικές μέθοδοι, ανάλυση περιγράμματος παλμού, μη επεμβατική παρακολούθηση της καρδιακής παροχής και υπολογισμός της πίεσης σφυγμού και οι δείκτες που εκτιμήθηκαν περιελάμβαναν: διακύμανση πίεσης σφυγμού(ΔPP)^[70-72], διακύμανση συστολικής πίεσης (ΔSP)^[70], διακύμανση πίεσης σφυγμού κατά τη διάρκεια μέγιστης εισπνευστικής προσπάθειας(ΔPPf)^[70], διακύμανση συστολικής πίεσης κατά τη διάρκεια μέγιστης εισπνευστικής προσπάθειας (ΔSPf)^[70], διακύμανση πίεσης σφυγμού κατά τη διάρκεια χειρισμού Valsalva (ΔPPV)^[73], διακύμανση συστολικής πίεσης κατά τη διάρκεια χειρισμού Valsalva (ΔVSP)^[73], ελάχιστη πίεση σφυγμού (PP_{min})^[73], διακύμανση όγκου παλμού (ΔSV)^[71,74,75], αύξηση του όγκου παλμού κατά την παθητική ανύψωση των κάτω άκρων ($\Delta SV-PLR$)^[76-78], διακύμανση της πίεσης σφυγμού κατά την παθητική ανύψωση των κάτω άκρων ($\Delta PP-PLR$)^[76], μεταβολή στη μέγιστη ταχύτητα της αιματικής ροής στη μηριαία αρτηρία κατά την παθητική ανύψωση των κάτω άκρων ($\Delta VF-PLR$)^[76], διακύμανση της πίεσης σφυγμού κατά την βαθιά εισπνοή ($\Delta PPdim$)^[72], μεταβολή στη μέγιστη ταχύτητα της αιματικής ροής στη μηριαία αρτηρία κατά την βαθιά εισπνοή ($\Delta VFdim$)^[72], μεταβολή του δείκτη του όγκου παλμού κατά την παθητική ανύψωση των κάτω άκρων ($SVi-PLR$)^[74], μεταβολή στην καρδιακή παροχή^[79], δείκτης σύμπτωσης της κάτω κοίλης φλέβας^[75,80-82], ταχύτητα του κύματος E wave ^[80], δείκτης μεταβολής της ταχύτητας στην αορτή κατά την παθητική ανύψωση των κάτω άκρων($\Delta VTI-PLR$)^[83], διακύμανση της ταχύτητας στην αορτή($AoVV$) ^{75]}, μέγιστη διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας ($IVCmax$)^[81], μεταβολή της καρδιακής παροχής κατά την παθητική ανύψωση των κάτω άκρων ($\Delta CO-PLR$) ^[81]. Από όλους τους παραπάνω δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν, φάνηκε ότι :

- η διακύμανση της πίεσης παλμού (PPV) πάνω από 12% κατά τη διάρκεια εφαρμογής χειρισμού Valsalva και
- η αύξηση στον όγκο παλμού των ασθενών περισσότερο από 13% μετά από την

παθητική άρση των κάτω άκρων

ήταν οι πιο αξιόπιστοι δείκτες για την πρόβλεψη εκείνων των ασθενών που θα επωφελούνταν από την χορήγηση υγρών.

Κανένας από όλους τους παραπάνω δείκτες δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι προβλέπει με απόλυτη ακρίβεια την ανταπόκριση στη χορήγηση υγρών των ασθενών που αναπνέουν αυτόματα. Με αυτή την έννοια είναι προφανές ότι στον κάθε ασθενή είναι αναγκαία η συνολική αξιολόγησή της κλινικής του εικόνας. Μια τέτοια προσέγγιση περιλαμβάνει την αξιολόγηση των συγκεκριμένων δεικτών με την ταυτόχρονη συνεκτίμηση και άλλων δεδομένων όπως π.χ η ωριαία διούρηση και ο λόγος PaO_2/FIO_2 των ασθενών.

3. ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΥΓΡΑ ΓΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα υγρά διαφέρουν μεταξύ τους τόσο ως προς τις φαρμακοκινητικές όσο και ως προς τις φαρμακοδυναμικές τους ιδιότητες, με αποτέλεσμα με αντίστοιχο τρόπο να διαφοροποιούνται και ως προς τον ενδαγγειακό χρόνο ημίσειας ζωής τους. Αντίστοιχα, η κατάσταση και οι εκάστοτε ανάγκες του κάθε ασθενούς επιβάλλουν την αναπλήρωση με κάθε φορά διαφορετική ποσότητα υγρών και διαφορετικού τύπου υγρά.

Ο τύπος υγρών που θα ήταν ιδανικός για ενδοφλέβια χορήγηση θα ήταν αυτός που θα παρέμενε στο ενδαγγειακό διαμέρισμα για πολλές ώρες, θα είχε χημική σύσταση όμοια με αυτή του εξωκυττάριου υγρού και όποια επιπλέον συστατικά του θα μπορούσαν άμεσα να μεταβολιστούν και να αποβληθούν στα ούρα. Επίσης δεν θα προκαλούσε κανενός είδους αλλεργική αντίδραση, τοξικότητα και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ωστόσο, τέτοιο υγρό δεν υπάρχει. Τα διαθέσιμα υγρά που αυτή τη στιγμή χρησιμοποιούνται κατά την περιεγχειρητική περίοδο χωρίζονται σε δυο μεγάλες ομάδες : τα κρυσταλλοειδή και τα κολλοειδή διαλύματα^[84].

3.1. Κρυσταλλοειδή διαλύματα

Είναι διαλύματα που περιέχουν μόρια μικρού μοριακού μεγέθους, τα οποία με ευκολία διέρχονται διαμέσου των ημιδιαπερατών μεμβρανών. Η κατανομή τους καθορίζεται από την ποσότητα νατρίου που περιέχουν και κατηγοριοποιούνται περαιτέρω σε υπέρτονα, υπότονα και ισότονα, ανάλογα με την τονικότητά τους σε σχέση με το πλάσμα του αίματος. Όταν η ωσμωτικότητά τους είναι πάνω από 340 mOsmol/L θεωρούνται υπέρτονα και όταν είναι κάτω από 240 mOsmol/L θεωρούνται υπότονα. Ένα διάλυμα με ωσμωτική πίεση από 240 έως 340 mOsmol/L θεωρείται ισότονο. Τα ισότονα κρυσταλλοειδή διαλύματα παραμένουν στο ενδαγγειακό διαμέρισμα για διάρκεια περίπου 20 έως 100 λεπτά, ανάλογα και με την ακριβή σύσταση του καθενός^[85]. Το διάλυμα χλωριούχου νατρίου (NaCl 0.9%) ή αλλιώς ο "φυσιολογικός ορός" είναι ισότονο διάλυμα και η χορήγησή του ενδείκνυται στις περιπτώσεις που απαιτείται χορήγηση υγρών για αναπλήρωση σημαντικού απολεσθέντος ενδαγγειακού όγκου. Υπότονα και υπέρτονα τέτοιου τύπου διαλύματα είναι επίσης διαθέσιμα αλλά η χρήση τους είναι περιορισμένη. Κυρίως χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της υπερνατριαιμίας και υπονατριαιμίας αντίστοιχα. Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων διαλύματος χλωριούχου νατρίου έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης, εξαιτίας του σημαντικού φορτίου χλωρίου με το οποίο επιβαρύνεται ο οργανισμός^[86,87].

Τα σακχαρούχα διαλύματα παραμένουν στο ενδαγγειακό διαμέρισμα για το μικρότερο χρονικό διάστημα, σε σύγκριση με τα υπόλοιπα, καθώς η ελάχιστη ποσότητα σακχάρου που περιέχουν υφίσταται ταχύ μεταβολισμό με αποτέλεσμα το ύδωρ που απομένει να διαχέεται ταχύτατα σε όλα τα υπόλοιπα διαμερίσματα. Αυτός είναι και ο λόγος που αυτού του τύπου τα διαλύματα (π.χ. Dextrose 5%) αποτελούν διαλύματα εκλογής στις περιπτώσεις που απαιτείται η χορήγηση υγρών διατήρησης. Υπέρτονα διαλύματα γλυκόζης (10% or 50%) χρησιμοποιούνται όταν κρίνεται απαραίτητη η αναπλήρωση της γλυκόζης (π.χ. στη θεραπεία της υπογλυκαιμίας)^[84].

Τα προαναφερθέντα διαλύματα έχουν ίδια τονικότητα με το πλάσμα του αίματος, ωστόσο η σύστασή τους σε ηλεκτρολύτες διαφέρει από εκείνη του πλάσματος.

Διαλύματα με ηλεκτρολυτική σύσταση πιο κοντά σε αυτή του πλάσματος αποτελούν τα λεγόμενα "εξισορροπημένα διαλύματα". Τέτοια είναι το διάλυμα "Hartmann's" και το "Ringer's lactate", τα οποία περιέχουν κάλιο, μαγνήσιο, διττανθρακικά και χλωριούχο νάτριο σε συγκεντρώσεις πολύ κοντά σε αυτές του ορού του αίματος και η χορήγησή τους ενδείκνυται τόσο για την κάλυψη αναγκών διατήρησης όσο και για αναπλήρωση όγκου. Στον πίνακα 1 φαίνονται οι διαφορετικοί τύποι κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και τα συστατικά τους.

Fluid	Na ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Ca ²⁺ mEq/L	Glucose g/L	Buffer	Osmolarity mOsm/L	Tonicity	Typical Indication
Normal plasma	~ 140	~ 100	~ 4	~ 2.4	~ 0.85	HCO ₃ ⁻ ~ 24 mEq/L	~ 290	N/A	N/A
0.9% saline (a.k.a. "normal saline" or NS)	154	154	0	0	0	0	308	"Isotonic"	Resuscitation
0.45% saline (a.k.a. ½ NS)	77	77	0	0	0	0	154	Hypotonic	Maintenance
3% saline	513	513	0	0	0	0	1026	Hypertonic	Severe Hyponatremia
D5 ½NS + 20 meq KCL	77	97	20	0	50	0	446	Hypertonic → Hypotonic	Maintenance
D5W	0	0	0	0	50	0	252	Hypotonic	Hypertremia Hypoglycemia
Lactated Ringer's (LR) / Hartmann's solution*	130	109	4	3	0	Lactate 28 mEq/L	273	Isotonic	Resuscitation

Copyright © Strong Medicine - Dr. Eric Strong

Πίνακας 1. Σύσταση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων

3.2. Κολλοειδή διαλύματα

Τα κολλοειδή διαλύματα περιέχουν μεγάλα μόρια, όπως πολυσακχαρίτες και πολυπεπίδια φυτικής ή ζωικής προέλευσης, τα οποία αδυνατούν να διαπεράσουν τις ημιδιαπερατές μεμβράνες των κυττάρων με ευκολία. Αυτός είναι και ο λόγος που θεωρείται πως παραμένουν στην κυκλοφορία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (2-5 ώρες)^[85,89] σε σχέση με τα κρυσταλλοειδή και γι' αυτό η ένδειξη χορήγησής τους είναι η αναπλήρωση σημαντικού απολεσθέντος όγκου αίματος. Αυτή η ικανότητα βέβαια δεν διατηρείται στις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες το αγγειακό ενδοθήλιο έχει υποστεί βλάβη. Για την αποφυγή της πρόκλησης αιμόλυσης, τα μακρομόρια τα οποία περιέχουν ενσωματώνονται σε ηλεκτρολυτικά διαλύματα είτε χλωριούχου νατρίου είτε κάποιου άλλου "ισορροπημένου" διαλύματος. Σε αντίθεση με τα κρυσταλλοειδή διαλύματα, τα κολλοειδή μέσω της εναπόθεσης των μεγάλων μορίων τους στους ιστούς μπορεί να προκαλέσουν κνησμό. Επίσης επηρεάζουν με δόσοεξαρτώμενο τρόπο τον πηκτικό

μηχανισμό αλλά ενέχουν και τον κίνδυνο πρόκλησης αναφυλακτικών αντιδράσεων^[90]. Εξαιτίας των παραπάνω ανεπιθύμητων ενεργειών, τα περισσότερα κολλοειδή διαλύματα δεν χρησιμοποιούνται πλέον στην κλινική πράξη. Αυτά τα οποία παραμένουν έως και σήμερα σε χρήση είναι : η αλβουμίνη, η οποία ανήκει στα φυσικά πρωτεϊνικά κολλοειδή, και οι ζελατίνες και τα διαλύματα αμύλου, τα οποία είναι συνθετικά μη πρωτεϊνικά διαλύματα. Σε κάποιες χώρες έχει απαγορευτεί η χρήση των διαλυμάτων αμύλου σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και σε κάποιες άλλες ισχύει η καθολική τους απαγόρευση. Επίσης οι ζελατίνες δεν είναι διαθέσιμες σε ορισμένες χώρες εξαιτίας των δεδομένων που υπάρχουν σχετικά με την ενοχοποίησή τους για πρόκληση αναφυλακτικής αντίδρασης^[91]. Η αλβουμίνη είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο κολλοειδές διάλυμα και περιλαμβάνει το 50-60% των πρωτεϊνών του πλάσματος. Το διάλυμα αλβουμίνης 5% επιτυγχάνει έκπτυξη έως 80% του αρχικού όγκου του πλάσματος, ενώ το διάλυμα 20% επιτυγχάνει έκπτυξη έως και 400%. Το μέγιστο αποτέλεσμα είναι εμφανές 30 min μετά τη χορήγηση και διαρκεί περίπου 16 έως 24 ώρες. Τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των χρησιμοποιούμενων κολλοειδών διαλυμάτων φαίνονται στον πίνακα 2.

Fluid	Avg Molecular Weight (kD)	Oncotic Pressure (mmHg)	Initial volume expansion	Duration of volume expansion
4-5% Albumin	69	20-30	70-100%	12-24 hrs
20-25% Albumin	69	70-100	300-500%	12-24 hrs
10% Dextran 40	40	20-60	100-200%	1-2 hrs
6% Hydroxyethyl Starch (Hespan®)	450	25-30	100-200%	8-36 hrs

Evidence-based Colloid Use in the Critically Ill: American Thoracic Society Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 1247-1259.

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά κολλοειδών διαλυμάτων

3.3. Σύγκριση μεταξύ κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων

Η απόφαση για το ποιος είναι ο καταλληλότερος τύπος υγρών αποτελεί πεδίο αντιπαράθεσης μεταξύ των κλινικών γιατρών εδώ και πολλά χρόνια. Έχει ιδιαίτερη σημασία να διαχωρίσουμε την θεραπεία με υγρά σε θεραπεία διατήρησης και θεραπεία αναπλήρωσης όγκου. Αυτός ο διαχωρισμός είναι αρκετά βοηθητικός, καθώς η διαμάχη ουσιαστικά επικεντρώνεται στο τι υγρά θα χορηγήσουμε στην περίπτωση που ο ασθενής χαρακτηρίζεται από υποογκαιμία ή σημαντική απώλεια υγρών και χρήζει αναπλήρωσης όγκου. Συνήθως, η προσέγγιση του κάθε γιατρού ως προς το ποια θεραπεία αναπλήρωσης θα ακολουθήσει, επηρεάζεται από την παθοφυσιολογία των διάφορων οξέων παθολογικών καταστάσεων που οδηγούν σε σημαντική απώλεια υγρών αλλά και από τα φαρμακοκινητικά και φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά των παραγόντων που θα χρησιμοποιήσει για να αντικαταστήσει την απώλεια υγρών. Οι βασικές αιτίες πρόκλησης υποογκαιμίας είναι η αφυδάτωση, η αιμορραγία, η σήψη και η συστηματική φλεγμονώδης απάντηση ως αποτέλεσμα άλλων οξέων καταστάσεων, όπως το τραύμα. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί συνοψίζονται στον πίνακα 3. Σε κάθε περίπτωση, ο βασικός στόχος είναι η ταχεία αναπλήρωση του κυκλοφορούντος όγκου και η αποκατάσταση της ιστικής αιμάτωσης.

Αίτια υποογκαιμίας	Παραδείγματα	Παθοφυσιολογία	Μηχανισμός/συνεχιζόμενης απώλειας υγρών
Αφυδάτωση	Έμετοι Γαστρεντερίτιδα Έγκαυμα	Διαταραχή φυσιολογικών ρυθμιστικών μηχανισμών	Διαταραχή ομοιοστατικών μηχανισμών
Αιμορραγία	Τραύμα Μείζον χειρουργείο	Λύση της συνέχειας των αγγείων /απώλεια αίματος	Συνεχιζόμενη αιμορραγία Αδυναμία ελέγχου αιμορραγίας
Σήψη	Πνευμονία	Λοίμωξη που οδηγεί σε συστηματική φλεγμονώδη απάντηση	Αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα Αγγειοδιαστολή που προκαλεί σχετική υποογκαιμία
Συστηματική φλεγμονώδης απάντηση	Όλα τα παραπάνω	Φλεγμονώδης απάντηση ως αποτέλεσμα των παραπάνω καταστάσεων	Αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα Αγγειοδιαστολή που προκαλεί σχετική υποογκαιμία

τροποποίηση από British Journal of Anaesthesia, 119 (S1): i63–i71 (2017)

Πίνακας 3. Συνήθη αίτια και παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πρόκλησης υποογκαιμίας

Η επιστημονική κοινότητα θα συνεχίσει να βρίσκεται σε διαμάχη για αρκετά ακόμα χρόνια καθώς το πρόβλημα της ανεύρεσης του "ιδανικού" υγρού δεν αναμένεται να λυθεί σύντομα^[92]. Με δεδομένη μάλιστα την πολυπλοκότητα και την ετερογένεια των διαφόρων καταστάσεων που χρήζουν θεραπείας με υγρά, φαίνεται ότι δεν μπορεί να υπάρξει κάποιος τύπος υγρού που να καλύπτει όλες τις καταστάσεις και σε όλες τις χρονικές στιγμές. Ωστόσο, αυτό που σίγουρα γνωρίζουμε είναι ότι τόσο η ανεπαρκής χορήγηση όσο και υπερχορήγηση υγρών σε υποογκαιμικούς ασθενείς, συνοδεύονται από άλλοτε άλλου τύπου ανεπιθύμητα αποτελέσματα. Υπό αυτή την έννοια, η πιο σωστή προσέγγιση είναι κάθε φορά η αξιολόγηση των αναγκών του ασθενούς και η εξατομίκευση της θεραπευτικής επιλογής. Έχει τελικά σημασία η στάθμιση των θεωρητικών πλεονεκτημάτων των διαφόρων τύπων υγρών και των πιθανών βλαβερών επιπτώσεων που γνωρίζουμε ότι μπορεί να έχουν. Σημαντικό παράδειγμα αποτελεί ο κίνδυνος διαταραχής του πηκτικού μηχανισμού και ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας, που συνδέονται με την χορήγηση κολλοειδών αμυλούχων διαλυμάτων αλλά και τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα που συνοδεύουν την περίσσεια νατρίου και χλωρίου στον οργανισμό, η οποία συνδέεται με την χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων (π.χ. χλωριούχου νατρίου 0.9%).

4. ΤΡΟΠΟΙ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΥΓΡΩΝ

Η διεγχειρητική χορήγηση υγρών, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, στοχεύει στη διατήρηση η/και αποκατάσταση επαρκούς κυκλοφορούντος όγκου αίματος και ταυτόχρονα στην επίτευξη φυσιολογικών συγκεντρώσεων ηλεκτρολυτών στο πλάσμα, με τελικό σκοπό την επαρκή άρδευση και απόδοση οξυγόνου στους ιστούς. Παραδοσιακά η επίτευξη αυτού του στόχου γινόταν με τη χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων κυρίως κρυσταλλοειδών διαλυμάτων. Η συγκεκριμένη πρακτική κυρίως βασιζόταν στην αντίληψη, που επικρατούσε για πολλά χρόνια, ότι οι ασθενείς που επρόκειτο να υποβληθούν σε κάποια χειρουργική επέμβαση, χαρακτηρίζονταν από υποογκαιμία ως αποτέλεσμα της πολύωρης προεγχειρητικής νηστείας, του εντερικού υποκλεισμού – στον οποίο πιθανά υποβάλλονταν- και των συνεχιζόμενων απωλειών υγρών εξαιτίας της φυσιολογικής διούρησης και εφίδρωσης. Ταυτόχρονα, επικρατούσε ευρέως η άποψη ότι η χειρουργική έκθεση των ασθενών απαιτεί επιθετική αναπλήρωση υγρών τα οποία χάνονται στον λεγόμενο "τρίτο χώρο". Τέλος, η εκλυόμενη από την περιοχική ή γενική αναισθησία αγγειοδιαστολή και υπόταση συχνά οδηγούσε σε χορήγηση σημαντικών ποσοτήτων υγρών. Ωστόσο, μελέτες πλέον έχουν δείξει ότι η προεγχειρητική νηστεία διάρκειας 6 ωρών για τις στερεές τροφές και 2 ωρών για τα διαυγή υγρά είναι ασφαλής για τους ασθενείς και βελτιώνει ταυτόχρονα την έκβασή τους [93,94]. Υπό αυτή την έννοια, η παρατεταμένη νηστεία προ του χειρουργείου δεν έχει κάποια θέση στη σύγχρονη χειρουργική και αναισθησιολογική πρακτική. Άλλωστε μελέτες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν κάποια σημαντική υποκείμενη καρδιαγγειακή ή αναπνευστική νόσο, ο ενδαγγειακός τους όγκος παραμένει φυσιολογικός ακόμα και μετά από παρατεταμένη περίοδο νηστείας^[95]. Επίσης η μηχανική προετοιμασία του γαστρεντερικού σωλήνα έχει περιοριστεί σημαντικά, καθώς μελέτες δείχνουν ότι ελάχιστα συνεισφέρει στη διαμόρφωση ευνοϊκότερων συνθηκών στο χειρουργικό πεδίο^[95]. Ακόμα, είναι πλέον ξεκάθαρο ότι η υπόταση που επισυμβαίνει στους ασθενείς ως αποτέλεσμα των αναισθησιολογικών παρεμβάσεων οφείλει να αντιμετωπίζεται με την χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων και όχι με

τη χορήγηση υγρών, καθώς η τελευταία δεν θεραπεύει το αίτιο αλλά το αποτέλεσμα της προκαλούμενης από την αναισθησιολογική παρέμβαση αγγειοδιαστολής^[95]. Τέλος, όσον αφορά στον "τρίτο" χώρο και στην απώλεια υγρών σε αυτόν, οι νεότερες προσεγγίσεις αμφισβητούν επί της ουσίας την ύπαρξή του.

Η θεωρία γύρω από την ύπαρξη του "τρίτου" χώρου στον οποίο πραγματοποιείται κατανομή των υγρών, πέραν του ενδοκυττάριου και του εξωκυττάριου περιβάλλοντος, πρωτοεισήχθηκε το 1960. Στην προσπάθεια εξήγησης της ελάττωσης του εξωαγγειακού χώρου σε βαθμό που ξεπερνούσε τις μετρούμενες απώλειες αίματος, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις, έγινε η υπόθεση ότι υπάρχει και ένας άλλος χώρος στον οποίον γίνεται κατανομή υγρών. Η χωροταξική του οριοθέτηση δεν ήταν δυνατό να περιγραφεί με σαφήνεια, ωστόσο οι ερευνητές πιθανολογούσαν ότι αφορά κυρίως περιοχές τραυματισμένων ιστών, την περιτοναϊκή κοιλότητα και τον γαστρεντερικό σωλήνα. Για σειρά ετών, η υποθετική απώλεια υγρών σε αυτό τον χώρο, συνεπαγόταν επιθετική και σε μεγάλες ποσότητες διεγχειρητική χορήγηση υγρών. Παρόλα αυτά, νεότερα δεδομένα καταδεικνύουν ότι τόσο τα δεδομένα όσο και η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για να θεμελιώσει την παραπάνω θεωρία ήταν εσφαλμένα ^[96,97].

Με βάση τα παραπάνω και ανάλογα με την προσέγγιση που ακολουθεί ο κάθε αναισθησιολόγος, προκύπτει και μια σειρά τρόπων με τους οποίους πραγματοποιείται η διεγχειρητική χορήγηση υγρών. Έτσι, τα τελευταία χρόνια δημιουργήθηκαν κατά κάποιο τρόπο δύο βασικές σχολές όσον αφορά στον τρόπο διεγχειρητικής χορήγησης υγρών. Αυτή της "ελεύθερης" και αυτή της "συντηρητικής" χορήγησης. Κατ' αντιστοιχία, υπάρχουν πολλές μελέτες στη βιβλιογραφία που συγκρίνουν αυτούς τους δύο τρόπους χορήγησης υγρών. Ωστόσο, υπάρχει ένα σημαντικό ερώτημα σε σχέση με το πως ακριβώς οριοθετούνται αυτοί οι δυο τρόποι. Τι ακριβώς δηλαδή σημαίνει "ελεύθερη" και "συντηρητική" χορήγηση; Δεν έχει καταστεί εφικτό μέχρι στιγμής να υπάρξει μια απόλυτη ποσοτικοποίηση των όρων αυτών. Γι' αυτό και στην τρέχουσα βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλη ετερογένεια ως προς τα αριθμητικά όρια που βάζει η κάθε

μελέτη και στους αλγορίθμους χορήγησης που χρησιμοποιεί. Για παράδειγμα, πρωτόκολλα που μπορεί να ορίζονται ως "ελεύθερα" σε μια μελέτη μπορεί με τα χαρακτηριστικά που έχουν ως προς τον συνολικό όγκο χορηγούμενων υγρών, να ορίζονται ως "συντηρητικά" σε μια άλλη. Κάτι τέτοιο έχει ως συνέπεια να περιπλέκεται η επεξεργασία των αποτελεσμάτων και η εξαγωγή συμπερασμάτων^[98-100].

4.1. Ελεύθερη χορήγηση υγρών

Η συγκεκριμένη πρακτική ξεκινά από την προσπάθεια εξασφάλισης επαρκούς κυκλοφορούντος όγκου και επαρκούς προσφοράς οξυγόνου στους ιστούς αλλά βασιζόμενη σε αντιλήψεις που όπως είπαμε έχουν πλέον ξεπεραστεί – σε σχέση με την απώλεια υγρών στον 'τρίτο' χώρο- καταλήγει στην διεγχειρητική χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων ενδοφλέβιων υγρών που μπορεί να φτάνουν μέχρι και τα 15ml/kg/h υγρά την πρώτη ώρα του χειρουργείου. Υπάρχουν μελέτες σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου, οι οποίοι υποβάλλονται σε μικρής έως μέτριας βαρύτητας επεμβάσεις, οι οποίες δείχνουν ότι η "ελεύθερη" χορήγηση υγρών είναι ευεργετική, καθώς φαίνεται να συνδέεται με ελάττωση μετεγχειρητικών επιπλοκών όπως η ναυτία, ο έμετος, η ζάλη αλλά και με μειωμένη παραμονή στο νοσοκομείο^[101-104]. Ωστόσο, οι συγκεκριμένες μελέτες αφορούν έναν πολύ συγκεκριμένο πληθυσμό κάτω από μια πολύ συγκεκριμένη συνθήκη. Ασθενείς δηλαδή νέους και υγιείς που υποβάλλονται κυρίως σε επεμβάσεις στις οποίες είναι εφικτή η άμεση κινητοποίηση τους. Όταν όμως το υπόβαθρο, τόσο των ασθενών αλλά και της επέμβασης στην οποία υποβάλλονται, διαφοροποιείται, τότε οι αρνητικές συνέπειες της υπέρμετρης χορήγησης υγρών είναι σημαντικές^[105]. Σχετίζονται με την απελευθέρωση του κοιλιακού νατριουρητικού πεπτιδίου και με την ιατρογενώς εκλυόμενη διαταραχή της λειτουργίας του φραγμού αγγειακού ενδοθηλίου-γλυκοκάλυκα, οδηγώντας στην μετακίνηση υγρών στο εξωαγγειακό διαμέρισμα^[106]. Υπάρχουν πολλές μελέτες πλέον που υποστηρίζουν ότι η παραπάνω πρακτική και η συνεπακόλουθη μετεγχειρητική εγκατάσταση διάμεσου οιδήματος και η αύξηση του βάρους των ασθενών έως και 4kg συνδέεται με μια σειρά από ανεπιθύμητα και επιβλαβή αποτελέσματα, όπως επιπλοκές από το καρδιαγγειακό και αναπνευστικό

σύστημα, πτωχή επούλωση του τραύματος, καθυστερημένη εντερική κινητοποίηση, παράταση του χρόνου νοσηλείας^[107-111].

4.2. Συντηρητική χορήγηση υγρών

Στην προσπάθεια αποφυγής των παραπάνω ανεπιθύμητων καταστάσεων ήρθε στο προσκήνιο ο πιο συντηρητικός τρόπος χορήγησης υγρών κατά την διεγχειρητική περίοδο. Την τελευταία εικοσαετία, ο όρος "συντηρητική χορήγηση υγρών" κέρδιζε ολοένα και περισσότερους υποστηρικτές, κυρίως από την διάδοση και μετά των "Προγραμμάτων Βέλτιστης Αποκατάστασης μετά από Χειρουργική Επέμβαση" (ERAS- Enhanced Recovery After Surgery pathways), τα οποία έβλεπαν θετικά την συγκεκριμένη προσέγγιση, ως προς το κομμάτι της διεγχειρητικής χορήγησης υγρών^[112]. Αρχικά, το πλάνο της "συντηρητικής" χορήγησης υγρών, το οποίο στόχευε στην αποφυγή της υποογκαιμίας και στην ταυτόχρονη χορήγηση της ελάχιστης αναγκαίας ποσότητας υγρών, φαινόταν πολλά υποσχόμενο και πολλές μελέτες έδειξαν ότι είναι ικανό να ελαττώσει μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε υψηλού κινδύνου χειρουργικές επεμβάσεις^[113-116].

Στην πάροδο των χρόνων εφαρμόστηκαν πολλά πρωτόκολλα και αλγόριθμοι για την επίτευξη του συγκεκριμένου πλάνου^[117-121]όπως :

1. αναπλήρωση του απολεσθέντος όγκου αίματος με χορήγηση κολλοειδών διαλυμάτων σε φόρμα 1 mL υγρού για κάθε 1 mL απώλειας αίματος
2. άρνηση διεγχειρητικής αναπλήρωσης των παλαιότερα υπολογιζόμενων απωλειών υγρών στον διάμεσο και στον "τρίτο" χώρο
3. σχεδόν αποκλειστική χορήγηση αγγειοσυσπαστικών παραγόντων για την διόρθωση της διεγχειρητικής υπότασης

Προοδευτικά, η ποσότητα των επιτρεπόμενων χορηγούμενων υγρών ολοένα και ελαττωνόταν στους αλγόριθμους εφαρμογής αυτού του μοντέλου, φτάνοντας στο σημείο τελικά η συγκεκριμένη προσέγγιση να περιγράφεται από τον όρο "μηδενικό ισοζύγιο", καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις στόχευε στην αποφυγή προσθήκης βάρους

πέραν ακόμα και του 1 kg στους ασθενείς^[122,123].

Οι στρατηγικές "συντηρητικής" χορήγησης υγρών συχνά χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συγκεκριμένους τύπους χειρουργικών επεμβάσεων. Για παράδειγμα, στις θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις, στις οποίες πραγματοποιείται είτε πνευμονεκτόμη είτε δεξιά λοβεκτομή (και άρα εξαιρείται σημαντική ποσότητα του συνολικού πνευμονικού παρεγχύματος), είναι αδιαμφισβήτητο το όφελός τους, καθώς ελαττώνουν τον υψηλό κίνδυνο μετεγχειρητικού πνευμονικού οιδήματος, που είναι ευθέως ανάλογος της διεγχειρητικά χορηγούμενης ποσότητας υγρών^[124]. Επίσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή έχει φάνει ότι η διατήρηση χαμηλής διεγχειρητικής κεντρικής φλεβικής πίεσης, μέσω της εφαρμογής αλγορίθμων "συντηρητικής" χορήγησης υγρών, συνδέεται με μειωμένες διεγχειρητικές απώλειες αίματος και ελαττωμένες ανάγκες για μετάγγιση^[125].

Ωστόσο, όταν η συγκεκριμένη πρακτική επιχειρείται να εφαρμοστεί καθολικά, ανεξαρτήτως των ιδιομορφιών -τόσο των ασθενών όσο και των επεμβάσεων στις οποίες υποβάλλονται- καταλήγει προβληματική. Το βασικό πρόβλημα αυτής της προσέγγισης είναι ότι ενσωματώνει τα υγρά που προορίζονται για την κάλυψη των βασικών αναγκών των ασθενών (θεραπεία διατήρησης) και τα υγρά που απαιτούνται για την αναζωογόνησή τους (θεραπεία αναπλήρωσης) στον ίδιο αλγόριθμο, ο οποίος βασίζεται στον δείκτη μάζας σώματος^[105]. Η χορήγηση της θεραπείας διατήρησης είναι απλή και οφείλει όντως να καθοδηγείται από τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Παρόλα αυτά, η ποσότητα των υγρών που προορίζονται για θεραπεία αναπλήρωσης έχει μικρή συσχέτιση με τη μάζα σώματος των ασθενών και οφείλει να καθορίζεται από τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που είναι υπεύθυνοι κάθε φορά για την απώλεια υγρών στον κάθε ασθενή.

Ένα σημαντικό πρόβλημα στις μελέτες που προσπάθησαν να αξιολογήσουν την ύπαρξη πιθανού ευεργετικού αποτελέσματος από την εφαρμογή της "συντηρητικής" χορήγησης υγρών είναι η μεγάλη ετερογένεια τόσο ως προς τον τύπο υγρών που χρησιμοποιήθηκαν αλλά κυρίως ως προς τον καθορισμό των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων που αξιολογήθηκαν^[126].

Υπό αυτό το πρίσμα, άρχισε να υπάρχει αυξανόμενη ανησυχία για την πιθανότητα η υπερβολικά περιορισμένη χορήγηση υγρών να προκαλεί ανεπιθύμητα αποτελέσματα, τα οποία δεν ήταν μετρήσιμα καθώς δεν αξιολογούνταν στις διάφορες μελέτες. Η μεγαλύτερη ανησυχία εστιαζόταν γύρω από τον κίνδυνο πρόκλησης οξείας νεφρικής βλάβης. Όντως, σε σειρά μελετών που ακολούθησαν, οι οποίες ενσωμάτωσαν επιπλέον δείκτες για την αξιολόγηση της μετεγχειρητικής έκβασης, φάνηκε ότι οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν "συντηρητική" θεραπεία είχαν χειρότερη έκβαση, συμπεριλαμβανομένου της εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης^[127]. Η μεγαλύτερη κλινική δοκιμή σχετικά με την διεγχειρητική διαχείριση υγρών δημοσιεύτηκε τον Μάιο του 2018 στο New England Journal of Medicine. Η συγκεκριμένη μελέτη (RELIEF - Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery)^[128] ήταν πολυκεντρική, συμπεριέλαβε 3000 ασθενείς και συνέκρινε τους δυο προαναφερθέντες τρόπους χορήγησης υγρών σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοιχτές και λαπαροσκοπικές επεμβάσεις κοιλίας, εκτιμώμενης διάρκειας άνω των δύο ωρών. Ο στόχος για τους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα της "συντηρητικής" χορήγησης ήταν η επίτευξη μηδενικού ισοζυγίου, με άπαξ χορήγηση κρυσταλλοειδούς διαλύματος 5 ml/kg κατά την εισαγωγή στην αναισθησία, ακολουθούμενη από διεγχειρητική χορήγηση υγρών με ρυθμό 5 ml/kg/h και μετεγχειρητική με ρυθμό 0.8ml/kg/h για 24 ώρες. Στην ομάδα της ελεύθερης χορήγησης, οι ασθενείς έλαβαν άπαξ 10ml/kg υγρά κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και στη συνέχεια έγχυση με ρυθμό 8 ml/kg/h διεγχειρητικά και 1.5ml/kg/h μετεγχειρητικά για 24 ώρες. Το "συντηρητικό" πρωτόκολλο οδήγησε στην συνολική χορήγηση -κατά μέσο όρο- 1.7 lt υγρών κατά την διεγχειρητική περίοδο και μετεγχειρητική αύξηση βάρους των ασθενών κατά 0.3kg. Τα αντίστοιχα νούμερα στο "ελεύθερο" πρωτόκολλο ήταν 3lt υγρών και αύξηση βάρους κατά 3kg. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς τα ποσοστά επιβίωσης στο τέλος του πρώτου έτους μετά την επέμβαση. Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν "συντηρητική" θεραπεία είχαν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης (8.6% έναντι 5%), εμφάνισαν πιο συχνά την ανάγκη για εφαρμογή θεραπειών νεφρικής υποκατάστασης (0.9% έναντι 0.3%) και είχαν

υψηλότερα ποσοστά επιμόλυνσης στην περιοχή της τομής (16.5% έναντι 13.6%). Αυτή η διεθνής πολυκεντρική μελέτη τεκμηρίωσε ακόμα πιο έντονα την ανησυχία ότι η υπερβολικά "συντηρητική" προσέγγιση ενέχει κινδύνους για τους ασθενείς, με κυριότερο αυτόν της πρόκλησης οξείας νεφρικής βλάβης.

4.3. Στοχευμένη χορήγηση υγρών

Η διεγχειρητική χορήγηση υγρών είναι μια ιδιαίτερα δύσκολη και απαιτητική διαδικασία, στον βαθμό που επιθυμούμε να επιτύχουμε το βέλτιστο αποτέλεσμα για τον κάθε ασθενή. Σε κάθε περίπτωση αυτό που είναι πλέον ξεκάθαρο -βάσει της εκτεταμένης έρευνας που έχει πραγματοποιηθεί πάνω στον συγκεκριμένο τομέα- είναι πως τόσο η πολύ μικρή όσο και η πολύ μεγάλη ποσότητα χορηγούμενων υγρών επιβαρύνει την έκβαση των ασθενών ^[129-131].

Μια μεγάλη μελέτη παρατήρησης από 500 νοσοκομεία των Η.Π.Α^[132], στην οποία συμπεριελήφθησαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαφορετικές χειρουργικές επεμβάσεις (κολεκτομές, επεμβάσεις ισχίου, επεμβάσεις γόνατος) έδειξε ότι τόσο οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν υγρά με "ελεύθερο" τρόπο όσο και εκείνοι που έλαβαν "συντηρητική" χορήγηση υγρών εμφάνισαν άλλοτε άλλου είδους ανεπιθύμητα αποτελέσματα. Στην προσπάθεια ταυτόχρονης αποφυγής των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων που συνοδεύουν την υπερφόρτωση των ασθενών με υγρά αλλά και την υποογκαιμία και την πιθανή αιμοδυναμική αστάθεια που προκαλείται από μια άκρως "συντηρητική" χορήγηση αναζητήθηκαν αιμοδυναμικοί δείκτες που να μπορούν να λειτουργούν ως στόχοι και να είναι αυτοί που θα κατευθύνουν κάθε φορά την χορήγηση υγρών. Υπό αυτό το πρίσμα, αναδείχθηκε μια νέα προσέγγιση στην διεγχειρητική χορήγηση υγρών, αυτή της λεγόμενης "στοχευμένης" θεραπείας. Η "στοχευμένη" χορήγηση υγρών (GDFT - Goal Directed Fluid Therapy) συνίσταται στην χορήγηση υγρών με σκοπό την βελτιστοποίηση της ισορροπίας μεταξύ ζήτησης και προσφοράς οξυγόνου και εν τέλει βελτιστοποίηση της ιστικής άρδευσης των ασθενών. Για την επίτευξη του παραπάνω στόχου, η συγκεκριμένη προσέγγιση χρησιμοποιεί δυναμικούς καρδιαγγειακούς δείκτες, οι οποίοι δίνουν την δυνατότητα ανίχνευσης του τρόπου

απάντησης των ασθενών στα προσλαμβανόμενα υγρά και βάσει αυτών καθοδηγείται η χορήγησή τους.

Αυτοί οι δείκτες εκτείνονται πέρα από τις τυπικές φυσιολογικές μεταβλητές, όπως η αρτηριακή πίεση, ο καρδιακός ρυθμός, η κεντρική φλεβική πίεση και η ωριαία διούρηση. Άλλωστε έχει φανεί ότι η ύπαρξη φυσιολογικών τιμών στις προαναφερθείσες μεταβλητές δεν συνεπάγεται και εξάλειψη της πιθανότητας να συνυπάρχει ιστική υποξία^[133,134]. Η στοχευμένη λοιπόν χορήγηση υγρών βασίζεται σε μεταβλητές που προκύπτουν από την καρδιοαναπνευστική αλληλεπίδραση όπως η διακύμανση του όγκου παλμού, η διακύμανση της πίεσης σφυγμού, η διακύμανση της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι συγκεκριμένες μεταβλητές αποτελούν δείκτες της θέσης που κατέχει ο κάθε ασθενής στην καμπύλη Frank-Starling, η οποία είναι κατ' επέκταση ενδεικτική του βαθμού ανταπόκρισής του στη χορήγηση υγρών. Είναι σημαντικό να τονιστεί το στοιχείο της εξατομίκευσης στην συγκεκριμένη προσέγγιση. Αν και αρχικά επικρατούσε η άποψη ότι έπρεπε να υπάρχει η στόχευση προαποφασισμένων φυσιολογικών τιμών^[135], πλέον οι αλγόριθμοι που βασίζονται στο αιμοδυναμικό monitoring δεν θέτουν κάποιον απόλυτο στόχο, ο οποίος να είναι ανεξάρτητος των συνθηκών που επικρατούν στην κάθε περίπτωση. Αντιθέτως, στοχεύουν στην ανίχνευση του εάν και κατά πόσο μια άπαξ χορήγηση κάποιας ποσότητας υγρών προκαλεί μια φυσιολογική απάντηση από πλευράς του ασθενούς στα πλαίσια των δυνατοτήτων της δικής του καρδιακής λειτουργίας^[136-139]. Από εκεί και πέρα, η συγκεκριμένη πληροφορία χρησιμοποιείται για να προβλεφθεί, με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια, ο βαθμός στον οποίο η χορήγηση υγρών θα είναι ευεργετική για τον ασθενή. Επίσης έχει φανεί ότι όταν οι παραπάνω δείκτες συνδυάζονται και με προσπάθεια βελτιστοποίησης άλλων μεταβλητών όπως η καρδιακή παροχή και ο καρδιακός δείκτης, αυξάνεται το ωφέλιμο αποτέλεσμα για τους ασθενείς^[140].

Σε γενικές γραμμές, ασθενείς οι οποίοι θα επωφεληθούν από την χορήγηση υγρών είναι αυτοί που θα εμφανίσουν αύξηση του όγκου παλμού τους κατά 10–15% μετά από μια άπαξ χορήγηση μιας μικρής ποσότητας υγρών^[141]. Ο ποσοτικός προσδιορισμός αυτής της πρώτης άπαξ χορήγησης ποικίλλει μεταξύ των διάφορων χρησιμοποιούμενων

αλγορίθμων. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις κυμαίνεται περίπου στα 500 ml, μια ποσότητα η οποία όταν χορηγηθεί μέσα σε διάστημα δέκα λεπτών μπορεί να αναγνωρίσει και να θεραπεύσει το πιθανό υπάρχον έλλειμμα όγκου, χωρίς ταυτόχρονα να επιβαρύνει τον ασθενή με υπερφόρτωση όγκου.

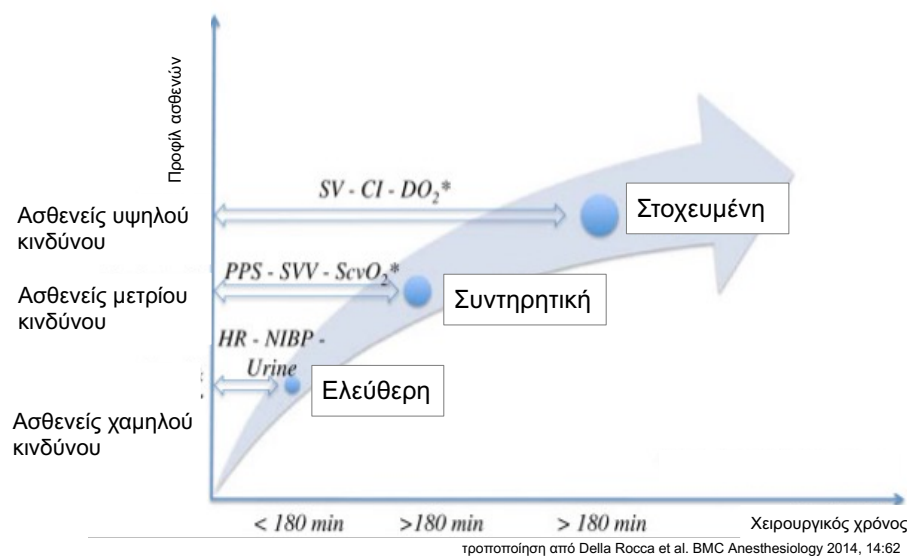
Η πρώτη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη που αφορούσε την στοχευμένη χορήγηση υγρών ήταν η OPTIMISE, η οποία κατέδειξε την εμφάνιση λιγότερων μετεγχειρητικών επιπλοκών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε^[142]. Πιο πρόσφατα, η πολυκεντρική μελέτη FEDORA έδειξε σημαντική ελάττωση τόσο των μετεγχειρητικών επιπλοκών όσο και του χρόνου νοσηλείας των ασθενών, όταν εφαρμόστηκε σε αυτούς στρατηγική στοχευμένης χορήγησης υγρών^[143].

Η βασικότερη συνεισφορά της στοχευμένης προσέγγισης στον τομέα του τρόπου διεγχειρητικής χορήγησης υγρών είναι ότι εισάγει την έννοια της εξατομικευμένης θεραπείας και της ανάγκης τιτλοποίησης της χορηγούμενης ποσότητας υγρών έως το σημείο εκείνο που το αποτέλεσμα τους να είναι ευεργετικό για τον ασθενή.

4.4. Υπάρχει ιδανικός τρόπος χορήγησης υγρών;

Η βέλτιστη διεγχειρητική χορήγηση υγρών και η διεγχειρητική αιμοδυναμική διαχείριση των ασθενών, παρά την εκτεταμένη έρευνα που έχει πραγματοποιηθεί, συνεχίζουν να αποτελούν πεδία διαμάχης στην ιατρική κοινότητα. Ένας σημαντικός λόγος είναι ότι η περιεγχειρητική φροντίδα έχει αλλάξει σημαντικά κατά την διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, με την είσοδο τόσο διαφορετικών χειρουργικών τεχνικών, όπως η λαπαροσκοπική χειρουργική, όσο και συνολικά διαφορετικών προσεγγίσεων, όπως τα προγράμματα βέλτιστης αποκατάστασης (ERAS - Enhanced Recovery After Surgery)^[144]. Ένας άλλος λόγος που επίσης συμβάλλει στην αδυναμία απόλυτης συμφωνίας, σχετίζεται με το γεγονός ότι παρά την πολυπληθή βιβλιογραφία, οι περισσότερες μελέτες που εξέταζαν την χορήγηση υγρών και την αιμοδυναμική διαχείριση των ασθενών κυρίαρχα ήταν μικρές μελέτες που πραγματοποιούνταν σε κάποιο συγκεκριμένο κέντρο η καθεμία. Ευτυχώς, στο πολύ πρόσφατο παρελθόν, αυτή η συνθήκη έχει αλλάξει και έχει κατατεθεί σημαντικός αριθμός μεγάλων

πολυκεντρικών μελετών πάνω στον συγκεκριμένο τομέα^[142,143,145]. Αν και ομοφωνία όντως δεν υπάρχει στην παρούσα χρονική στιγμή, ωστόσο υπάρχουν ολοένα και περισσότερα δεδομένα που υποστηρίζουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της στοχευμένης χορήγησης υγρών έναντι της "ελεύθερης" ή/και της "συντηρητικής" χορήγησης και προκρίνουν την υιοθέτηση της. Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι επίσης αυτή η οποία κατηγοριοποιεί τους ασθενείς βάσει του κινδύνου που προκύπτει τόσο από την κατάσταση των ίδιων των ασθενών όσο και από την βαρύτητα της επέμβασης στην οποία υποβάλλονται^[146]. Με βάση αυτό το σκεπτικό (σχήμα 11) :



Σχήμα11. Διάρκεια χειρουργικής επέμβασης

1. Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου που υποβάλλονται σε ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις προτείνεται η ελεύθερη χορήγηση υγρών, καθώς αυτή η ομάδα των ασθενών δεν διατρέχει ιδιαίτερους κινδύνους από την πιθανή υπερφόρτωση με υγρά.
2. Σε ασθενείς που αρχίζει να αυξάνεται το επίπεδο επικινδυνότητας για εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών, προτείνεται μια πιο συντηρητική προσέγγιση στον τρόπο χορήγησης υγρών.
3. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις προτείνεται η στοχευμένη θεραπεία και η καθοδήγηση της χορήγησης υγρών βάσει αιμοδυναμικών δεικτών.

Καταλήγοντας, έχει σημασία να τονιστεί ότι όποια και να είναι η στρατηγική που θα επιλέξει να εφαρμόσει ο κάθε αναισθησιολόγος και ανεξαρτήτως του τρόπου με τον οποίο θα αποφασίσει να διαχειριστεί τους ασθενείς του, οφείλει πάντα να καθοδηγείται από την προσπάθεια επίτευξης επαρκούς ιστικής άρδευσης, αποφεύγοντας όμως ταυτόχρονα και την υπερφόρτωση με υγρά και την εξ αυτής πρόκληση βλάβης στο αγγειακό ενδοθήλιο.

5. ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΥΓΡΩΝ

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η εφαρμογή πρωτοκόλλων στοχευμένης χορήγησης υγρών γίνεται υπό την καθοδήγηση όχι κλασικών στατικών δεικτών, όπως η αρτηριακή πίεση, αλλά βάσει αιμοδυναμικών δεικτών. Η αρτηριακή πίεση άλλωστε αδυνατεί να λειτουργήσει ως αξιόπιστος δείκτης για την εκτίμηση της κατάστασης του ενδαγγειακού όγκου των ασθενών. Το 1928 ο Jarisch χαρακτηριστικά ανέφερε ότι “είναι λυπηρό που ο υπολογισμός της αιματικής ροής (π.χ. του όγκου παλμού) είναι τόσο πιο δύσκολος από τον υπολογισμό της αρτηριακής πίεσης”.

Είναι αλήθεια ότι οι ιστοί και τα όργανα έχουν ανάγκη τόσο από επαρκή ροή όσο και από επαρκή πίεση άρδευσης. Ωστόσο, η φυσιολογική απάντηση του οργανισμού στην αντιμετώπιση της υποογκαιμίας είναι η προσπάθεια διατήρησης της πίεσης, σε βάρος της αιματικής ροής (και ειδικότερα της σπλαγγνικής αιματικής ροής) για να καταστεί δυνατή η άρδευση των ζωτικών οργάνων^[147]. Υπό αυτή την έννοια, η μέτρηση και η παρακολούθηση αιμοδυναμικών παραμέτρων που αντικατοπτρίζουν την ροή, θεωρητικά μπορούν να χρησιμεύσουν για την πιο έγκυρη και έγκαιρη αναγνώριση της υποογκαιμίας και για την πιο αποτελεσματική καθοδήγηση του τρόπου χορήγησης υγρών, σε σχέση με την παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης^[148].

Η καρδιακή παροχή (CO) αποτελεί την πρώτη αιμοδυναμική παράμετρο που επιχειρήθηκε να υπολογιστεί. Η μέτρησή της στηρίζεται στην αρχή του Fick και περιεγράφηκε για πρώτη φορά από τον Adolf Fick το 1870^[149]. Η συγκεκριμένη αρχή

βασίζεται στη διατήρηση των μαζών και υποστηρίζει ότι η ποσότητα μιας ουσίας στην έξοδο ενός συστήματος ισούται με την ποσότητα αυτής της ουσίας στην είσοδο του συστήματος καθώς και με την ποσότητα που προστίθεται ή απομακρύνεται μεταξύ της εισόδου και της εξόδου του συστήματος. Άρα μπορούμε να υπολογίσουμε το μέγεθος μιας ροής αν, αφότου προσθέσουμε μια ουσία στη ροή ενός υγρού, μετρήσουμε τόσο την ποσότητα της ουσίας που προστίθεται και απομακρύνεται όσο και την διαφορά συγκέντρωσης που προκύπτει μεταξύ της εισόδου και της εξόδου του συστήματος. Αν η ουσία η οποία προστίθεται είναι το οξυγόνο και το σύστημα στο οποίο προστίθεται είναι ο ανθρώπινος οργανισμός, με βάση την αρχή του Fick, μπορούμε να μετρήσουμε την καρδιακή παροχή χρησιμοποιώντας την παρακάτω εξίσωση:

$$CO (L/min) = VO_2 (ml/min) / CaO_2 - CvO_2 (ml/L)$$

Σε αυτή την εξίσωση, VO_2 είναι η κατανάλωση οξυγόνου και το CaO_2 και CvO_2 είναι η περιεκτικότητα του αρτηριακού και του μεικτού φλεβικού αίματος σε οξυγόνο αντίστοιχα. Η κατανάλωση οξυγόνου μπορεί να υπολογιστεί με τη χρήση ενός σπιρόμετρου μέσα σε ένα κλειστό σύστημα επανεισπνοής. Η περιεκτικότητα του αρτηριακού και φλεβικού αίματος σε οξυγόνο υπολογίζονται χρησιμοποιώντας δείγματα αίματος τα οποία λαμβάνονται από μια περιφερική αρτηριακή γραμμή (οξυγονωμένο αίμα) και από έναν καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας (αποξυγονωμένο αίμα) αντίστοιχα. Αν και ο ίδιος ο Fick δεν μέτρησε ποτέ την καρδιακή παροχή, ωστόσο η παραπάνω τεχνική αποτελεί την άμεση μέθοδο Fick. Το οξυγόνο μπορεί να αντικατασταθεί με το διοξείδιο του άνθρακα ή με κάποιο αδρανές αέριο (έτσι προκύπτει η έμμεση μέθοδος Fick) ή ακόμα και με κάποια ενδοφλεβίως χορηγούμενη ουσία η οποία δρα σαν 'δείκτης'. Αυτή η ουσία μπορεί να είναι είτε χρωστική (μέθοδος αραιώσης ουσίας-'δείκτη') είτε κάποιο υγρό που είναι ψυχρότερο από το αίμα (μέθοδος θερμοαραιώσης).

Από την εισαγωγή της έννοιας της στοχευμένης θεραπείας, ως προς τον τρόπο χορήγησης υγρών, και μέσα στα χρόνια της εξέλιξής της έχουν χρησιμοποιηθεί πολλές μέθοδοι για την μέτρηση και αξιολόγηση διάφορων αιμοδυναμικών δεικτών. Άλλες

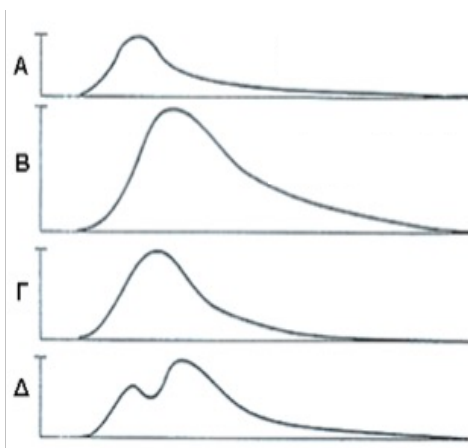
επεμβατικές, άλλες λιγότερο επεμβατικές και άλλες απόλυτα μη επεμβατικές. Επίσης, οι μέθοδοι που έχουν χρησιμοποιηθεί μπορούν να χωριστούν και σε δύο άλλες κατηγορίες. Αυτές οι οποίες υπόκεινται σε βαθμονόμηση και αυτές οι οποίες δεν υπόκεινται σε βαθμονόμηση. Η επαναλαμβανόμενη βαθμονόμηση πραγματοποιείται με στόχο την ελάττωση ή και την εξάλειψη των πιθανών λανθασμένων μετρήσεων κατά τη διάρκεια μιας συνεχούς μέτρησης. Ουσιαστικά στοχεύει στην βελτιστοποίηση της ακρίβειας της μεθόδου. Οι τεχνικές οι οποίες δεν υπόκεινται σε βαθμονόμηση προσπαθούν να επιτύχουν τον παραπάνω στόχο μέσω εισαγωγής επιδιορθωτικών παραμέτρων που βασίζονται σε δημογραφικά στοιχεία (π.χ. ηλικία, βάρος, ύψος, φύλο κ.λπ.). Ωστόσο, σε συνθήκες όπου το προφορτίο, το μεταφορτίο και η συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας εμφανίζουν σημαντική διακύμανση, η διαδικασία της βαθμονόμησης φαίνεται να είναι απαραίτητη για την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων^[150].

5.1. Επεμβατικές μέθοδοι

5.1.1. Καθετηριασμός της πνευμονικής αρτηρίας – Πνευμονική θερμοαραίωση

Ο καθετηριασμός της πνευμονικής αρτηρίας ήταν η πρώτη μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στην προσπάθεια διενέργειας αιμοδυναμικού monitoring. Θεμελιώθηκε από τους Swan, Ganz και Forrester την δεκαετία του 1970^[151]. Παραμένει έως και σήμερα η μέθοδος αναφοράς και με αυτή συγκρίνεται κάθε άλλη μέθοδος που στοχεύει να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση αιμοδυναμικών δεικτών. Ο καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας προωθείται μέσω ενός εισαγωγέα, που είναι τοποθετημένος είτε στην έσω σφαγίτιδα είτε στην υποκλειδίο φλέβα, στον δεξιό κόλπο και στη συνέχεια στην δεξιά κοιλία και στην πνευμονική αρτηρία. Με αυτό τον τρόπο καθίσταται δυνατός ο άμεσος υπολογισμός της κεντρικής φλεβικής πίεσης, της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας και της πίεσης ενσφήνωσης, οι οποίες σε ένα βαθμό -όπως αναφέρθηκε και παραπάνω- αντικατοπτρίζουν τις πιέσεις πλήρωσης του αριστερού κόλπου. Λήψη αίματος από το απώτερο άκρο του καθετήρα, το οποίο αντιστοιχεί στο

ύψος της πνευμονικής αρτηρίας δίνει την δυνατότητα μέτρησης του κορεσμού του μικτού φλεβικού αίματος σε οξυγόνο (SvO₂). Η μέτρηση της καρδιακής παροχής γίνεται, βάσει της αρχής του Fick, με την μέθοδο της θερμοαραίωσης. Αρχικά χορηγείται άπαξ μια ποσότητα υγρού πιο ψυχρού από το αίμα (συνήθως 10ml φυσιολογικού ορού) από το εγγύς στόμιο του καθετήρα, το οποίο καταλήγει στο ύψος του δεξιού κόλπου. Το κρύο υγρό αναμιγνύεται αρχικά με το αίμα στις κοιλότητες της δεξιάς καρδιάς και στην συνέχεια, το ψυχρότερο πλέον αίμα προωθείται προς την πνευμονική αρτηρία, εκεί που βρίσκεται το απώτερο άκρο του πνευμονικού καθετήρα. Σε εκείνο το σημείο είναι ενσωματωμένος ένας θερμίστορας, ο οποίος καταγράφει την μεταβολή της θερμοκρασίας στην πρόοδο του χρόνου και στέλνει την συγκεκριμένη πληροφορία σε ένα ηλεκτρικό όργανο σχηματίζοντας την καμπύλη της πνευμονικής θερμοαραίωσης (σχημα12).



τροποποίηση από Hemodynamic Monitoring, Chest, Volume 143, Issue 5, 2013

Σχήμα 12. Μεταβολές της καμπύλης θερμοαραίωσης.

A: καμπύλη υψηλής παροχής. B: καμπύλη χαμηλής παροχής

Γ: καμπύλη φυσιολογικής παροχής. Δ: μη επιτυχημένη έγχυση

Η περιοχή κάτω από την καμπύλη θερμοαραίωσης σύμφωνα με την εξίσωση Stewart-Hamilton είναι αντιστρόφως ανάλογη της CO.

$$CO = [(T_b - T_i) \times V_i \times K] / [\Delta T_b \times dt] \text{ (L/min)}$$

T_b : θερμοκρασία αίματος πριν την έγχυση παγωμένου ορού

T_i : θερμοκρασία του εγχυόμενου ορού

V_i : όγκος του ψυχρού ορού

$\Delta T_b \times dt$: η μεταβολή της θερμοκρασίας αίματος ως προς τον χρόνο που προκύπτει από την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη θερμοαραιώσης

K : σταθερά διόρθωσης, που εξαρτάται από το ειδικό βάρος και τη θερμότητα του αίματος και του εγχυόμενου ορού

Όταν η καρδιακή παροχή είναι χαμηλή, η ανάλογη καμπύλη παρουσιάζει βραδεία αύξηση και πτώση με μεγάλο εμβαδό. Αντίθετα, όταν η καρδιακή παροχή είναι υψηλή, η καμπύλη παρουσιάζει ταχεία άνοδο, σύντομη κορυφή και απότομη πτώση με μικρό εμβαδό. Για τον υπολογισμό της καρδιακής παροχής, συνήθως χρειάζονται διαδοχικές εγχύσεις και η καρδιακή παροχή υπολογίζεται από ειδικά μηχανήματα καταγραφής ως η μέση τιμή τριών μετρήσεων με απόκλιση μικρότερη του 10% μεταξύ τους.

Η καρδιακή παροχή που μετριέται μέσω της πνευμονικής θερμοαραιώσης συνεκτιμάται με τις υπόλοιπες μετρήσεις που προκύπτουν από το δεξιό καρδιακό καθετηριασμό (πίεσεις πλήρωσης, πίεσεις πνευμονικής κυκλοφορίας και SvO_2). Αυτό αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου σε σχέση με τις ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους. Αν και είναι η πιο διαδεδομένη τεχνική τα τελευταία τριάντα χρόνια, δεν έχει αποδειχθεί σαφώς ότι μπορεί να συμβάλλει στην βελτίωση της επιβίωσης^[152]. Αυτό το δεδομένο, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι είναι ιδιαίτερα επεμβατική τεχνική, με αρκετές ως εκ τούτου πιθανές επιπλοκές, έχει οδηγήσει στη σταδιακή εγκατάλειψη της συγκεκριμένης μεθόδου στην καθημερινή κλινική πρακτική.

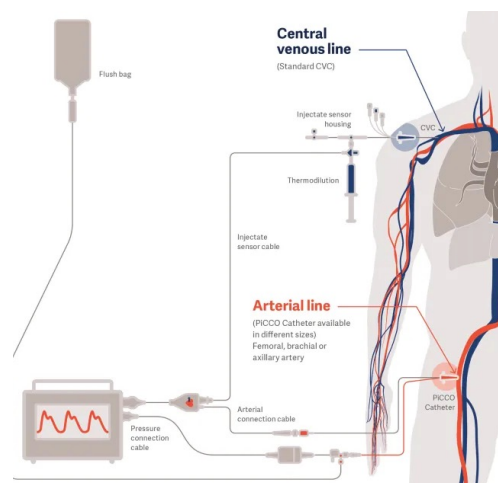
5.2. Ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι

Τα παραπάνω δεδομένα έχουν οδηγήσει με την πάροδο των χρόνων στην αναζήτηση νέων τεχνικών, λιγότερο επεμβατικών, που να μπορούν να εφαρμοστούν για την πραγματοποίηση αιμοδυναμικού monitoring. Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει συνεισφέρει σημαντικά σε αυτή την κατεύθυνση.

5.2.1. Διαπνευμονική θερμοαραίωση : σύστημα PiCCO®

(βαθμονομημένη μέθοδος)

Αποτελεί την εναλλακτική μέθοδο αναφοράς, μετά την πνευμονική θερμοαραίωση. Μέσω της χρήσης ενός κεντρικού φλεβικού καθετήρα και μιας αρτηριακής γραμμής με ενσωματωμένο θερμίστορα, παρέχει την δυνατότητα τόσο για συνεχή όσο και διακοπτόμενη μέτρηση της καρδιακής παροχής. Όπως απεικονίζεται στο (σχήμα 13), η μέθοδος περιλαμβάνει την έγχυση 15 – 20 ml θερμικού δείκτη (κατά προτίμηση < 8 οC) μέσω του κεντρικού φλεβικού καθετήρα (συνήθως είναι τοποθετημένος στην υποκλείδια ή στην έσω σφαγίτιδα φλέβα) και ανίχνευση της μεταβολής της θερμοκρασίας με θερμίστορα που βρίσκεται στο άκρο του αρτηριακού καθετήρα, τοποθετημένου στην αορτή ή σε κεντρική αρτηρία (συνήθως μηριαία αρτηρία). Γίνονται τρεις διαδοχικές μετρήσεις από τις οποίες εξάγεται ο μέσος όρος. Από την ανάλυση της καμπύλης θερμοαραίωσης υπολογίζεται, με την βοήθεια της εξίσωσης Stewart-Hamilton, η καρδιακή παροχή.



<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.20231>

Σχήμα 13. Τρόπος λειτουργίας συστήματος PiCCo

Στη συνέχεια, μέσω της ανάλυσης του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος (το οποίο προκύπτει από τον καθετηριασμό της μηριαίας αρτηρίας) και με την χρήση συγκεκριμένου αλγορίθμου, δίνεται η δυνατότητα υπολογισμού του όγκου παλμού (SV) και της διακύμανσής του (SVV) αλλά και της πίεσης σφυγμού (PP) και της

διακύμανσής του (PPV). Οι συγκεκριμένοι δείκτες (SVV και PPV) - όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως- μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την καθοδήγηση της χορήγησης υγρών σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς^[153,154]. Τέλος, αφού το περίγραμμα του αρτηριακού σφυγμού είναι ανάλογο του όγκου παλμού και η καρδιακή παροχή ισούται με τον όγκο παλμού πολλαπλασιαζόμενο με τον καρδιακό ρυθμό ($CO = SV \times HR$), δίνεται η δυνατότητα υπολογισμού της καρδιακής παροχής κατά συνεχή τρόπο. Η ανάλυση της καμπύλης της διαπνευμονικής θερμοαραιώσης παρέχει επίσης την δυνατότητα για τον υπολογισμό μιας σειράς και άλλων 'ογκομετρικών' παραμέτρων, όπως ο ενδοθωρακικός όγκος αίματος (ITBV), ο ολικός τελοδιαστολικός όγκος (GEDV), το εξω-αγγειακό πνευμονικό ύδωρ (EVLWI) και ο πνευμονικός αγγειακός δείκτης διαπερατότητας (PVPI). Οι δείκτες EVLWI και PVPI έχουν εφαρμογή στη διαφορική διάγνωση του καρδιογενούς από το μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα. Ο υπολογισμός του EVLWI έχει χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός δείκτης σε ARDS και ως δείκτης πρόιμης διάγνωσης του συνδρόμου αυτού, και είναι ισχυρός προγνωστικός δείκτης θνητότητας στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Συγκρίνοντας τη μέτρηση της καρδιακής παροχής με τη μέθοδο της πνευμονικής θερμοαραιώσης (καθετήρας στην πνευμονική αρτηρία) με αυτήν της διαπνευμονικής θερμοαραιώσης (σύστημα PiCCO), φαίνεται να υπάρχει πολύ καλή συσχέτιση των αποτελεσμάτων των δύο μεθόδων, υπό σταθερές αιμοδυναμικές συνθήκες ^[155]. Τα σημεία στα οποία υπερτερεί το σύστημα PiCCO σχετίζονται με τον μικρότερο βαθμό επεμβατικότητας της μεθόδου αλλά και με το γεγονός ότι δίνει την δυνατότητα για συνεχή καταγραφή της καρδιακής παροχής αλλά και για υπολογισμό και άλλων παραμέτρων που μπορούν να φανούν χρήσιμες στην εκτίμηση της ανταπόκρισης των ασθενών στην χορήγηση υγρών. Η μέθοδος αυτή δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις ενδοκαρδιακής κυκλοφορικής παράκαμψης (shunt, επικοινωνία μεταξύ των δεξιών και αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων), καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις, μέρος του θερμικού δείκτη φτάνει πολύ ταχύτερα στο θερμίστορα της περιφερικής αρτηρίας μέσω της αλλόδρομης οδού (αφού παρακάμπτεται η πνευμονική κυκλοφορία), με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας δικόρυφης καμπύλης. Επίσης μπορεί να παρέχει αξιόπιστες μετρήσεις ως προς τον

συνεχή υπολογισμό της καρδιακής παροχής μόνο όταν εφαρμόζεται σε κατεσταλμένους ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό και οι οποίοι δεν έχουν αρρυθμίες^[156].

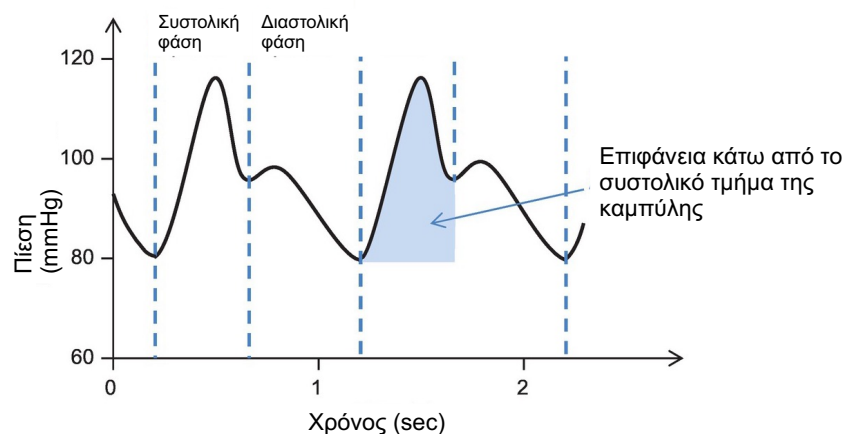
5.2.2. Διαπνευμονική αραίωση λίθιου : σύστημα LiDCO®. (βαθμονομημένη μέθοδος)

Το συγκεκριμένο σύστημα χρησιμοποιεί χλωριούχο λίθιο σαν ουσία-δείκτη, το οποίο εγχύεται σε περιφερική ή κεντρική φλέβα. Στη συνέχεια μετριέται η συγκέντρωσή του σε περιφερική αρτηρία με ειδικό ηλεκτρόδιο, το οποίο βρίσκεται έξω από την αρτηρία. Γι' αυτό και οι μετρήσεις γίνονται με αυτόματη άντληση αίματος. Το λίθιο έχει τα πλεονεκτήματα ότι δεν συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, δεν εμφανίζει απώλειες, δεν μεταβολίζεται και μετριέται εύκολα. Από τις μετρήσεις προκύπτει η καμπύλη αραίωσης για το λίθιο προς τον χρόνο, η οποία είναι παρόμοια με αυτή της θερμοαραίωσης και βάσει της κλασσικής εξίσωσης Stewart-Hamilton υπολογίζεται η καρδιακή παροχή^[157]. Η μετρούμενη καρδιακή παροχή χρησιμεύει για τη βαθμονόμηση του μηχανήματος και στη συνέχεια, με την ανάλυση και επεξεργασία της αρτηριακής κυματομορφής, δίνεται η δυνατότητα για τον συνεχή προσδιορισμό της καρδιακής παροχής αλλά και για καταγραφή παλμό- προς- παλμό της διακύμανσης του όγκου παλμού και της πίεσης σφυγμού (SVV και PPV). Και πάλι, για να είναι αξιόπιστες οι τιμές των συγκεκριμένων παραμέτρων απαιτείται οι ασθενείς να βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Επίσης, η συγκεκριμένη τεχνική δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε παιδιά και ενήλικες με βάρος σώματος λιγότερο από 40 kg αλλά ούτε και σε ασθενείς που είναι σε αγωγή με λίθιο, ή σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν τα τελευταία 30 λεπτά μυοχαλαρωτικά φάρμακα (τα θετικά φορτισμένα ιόντα τεταρτοταγούς αμμωνίου ανιχνεύονται από το ειδικό ηλεκτρόδιο και επηρεάζουν την αξιοπιστία των μετρήσεων^[158]). Από την σύγκριση αυτής της μεθόδου με την πνευμονική ή την διαπνευμονική θερμοαραίωση, πολλές μελέτες καταδεικνύουν ικανοποιητική συσχέτιση των αποτελεσμάτων^[159,160].

5.2.3. Ανάλυση αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος

(μη βαθμονομημένη μέθοδος)

Υπάρχουν πολλές διαφορετικές διαθέσιμες συσκευές (σύστημα *FloTrac® /Vigileo®*, σύστημα *ProAQ™ Pulsioflex®*, σύστημα *LiDCOrapid®/pulseCO®*, σύστημα *Most Care®*) που βασίζονται στην ίδια αρχή. Με ελάχιστα επεμβατικό τρόπο – με την τοποθέτηση και μόνο μιας αρτηριακής γραμμής- χρησιμοποιούν την ανάλυση του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος για να εκτιμήσουν την καρδιακή παροχή. Η βασική υπόθεση εντοπίζεται στο γεγονός ότι το περίγραμμα της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης είναι ανάλογο του όγκου παλμού (σχήμα 14).



τροποποίηση από Chambers, D., Huang, C., & Matthews, G. (2019). Cardiac Output and Its Measurement. In *Basic Physiology for Anaesthetists* (pp. 121-130). Cambridge: Cambridge University Press.

Σχήμα 14. Το εμβαδόν της επιφάνειας κάτω από το συστολικό τμήμα της καμπύλης είναι ανάλογο του όγκου παλμού

Προσδιορίζεται λοιπόν ο όγκος παλμού -παλμό προς παλμό- και γίνεται συνεχής καταγραφή της καρδιακής παροχής, αφού: $CO = SV \times HR$. Παράλληλα, υπολογίζεται η πίεση παλμού, που αποτελεί τη διαφορά μεταξύ συστολικής και διαστολικής πίεσης και εξαρτάται από τον όγκο παλμού. Οι περισσότερες από τις χρησιμοποιούμενες συσκευές ανταποκρίνονται με πολύ αξιόπιστο τρόπο ως προς τις παραμέτρους που υπολογίζουν, όταν εφαρμόζονται σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς. Ωστόσο, πιθανή κακή καταγραφή (damping) του αρτηριακού κύματος μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τις μετρήσεις. Επίσης, προβλήματα στις μετρήσεις εμφανίζονται στην

περίπτωση συνύπαρξης αρρυθμιών (όπως κολπική μαρμαρυγή, όπου υπάρχει σημαντική μεταβλητότητα του σήματος από παλμό σε παλμό) ή όταν αλλάζει η ενδοτικότητα των αγγείων (π.χ. επίδραση αγγειοσυσπαστικών ή αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων).

5.2.4. Μερική επανεισπνοή διοξειδίου του άνθρακα (CO₂) : σύστημα NiCO ® (μη βαθμονομημένη μέθοδος)

Στην μέθοδο αυτή, σαν ουσία – δείκτης χρησιμοποιείται το CO₂, το οποίο μετριέται στον εκπνεόμενο αέρα του εξεταζόμενου, καθώς επανεισπνέει μέσα από σάκο που περιέχει CO₂, μέχρι η μερική πίεση του τελοεκπνευστικού CO₂ να σταθεροποιηθεί. Στη φάση αυτή, η μερική πίεση του CO₂ στις κυψελίδες (PACO₂) είναι σε ισορροπία με τη μερική πίεση του CO₂ στο μικό φλεβικό αίμα (PvCO₂) [161]. Η εξίσωση του Fick μετατρέπεται ως εξής :

$$CO = VCO_2 / [CaCO_2 - CvCO_2]$$

VCO₂ : η ποσότητα του αποβαλλόμενου από τους πνεύμονες CO₂

CaCO₂ – CvCO₂ : η διαφορά συγκέντρωσης του CO₂ στο αρτηριακό και μεικτό φλεβικό αίμα.

Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί μόνο σε διασωληνωμένους ασθενείς, υπό μηχανικό αερισμό, καθώς προϋποθέτει την ύπαρξη μιας προέκτασης που συνδέεται στο αναπνευστικό κύκλωμα και η οποία περιέχει έναν αισθητήρα CO₂, έναν αισθητήρα ροής και μια βαλβίδα επανεισπνοής. Η ποσότητα του αποβαλλόμενου CO₂ μπορεί εύκολα να μετρηθεί από την διαφορά συγκέντρωσης μεταξύ εισπνεόμενων και εκπνεόμενων αερίων. Η συγκέντρωση του CO₂ στο αρτηριακό αίμα μπορεί εύκολα να υπολογιστεί με τα αέρια αίματος. Για την αποφυγή λήψης αίματος από την πνευμονική αρτηρία, με σκοπό τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του CO₂ στο μεικτό φλεβικό αίμα, γίνεται μια τροποποίηση της εξίσωσης του Fick. Θεωρητικά η συγκέντρωση του CO₂ στο μεικτό φλεβικό αίμα παραμένει σταθερή κατά την χρονική περίοδο της επανεισπνοής, οπότε μπορεί να απαλειφτεί από την εξίσωση. Η απλούστερη μορφή

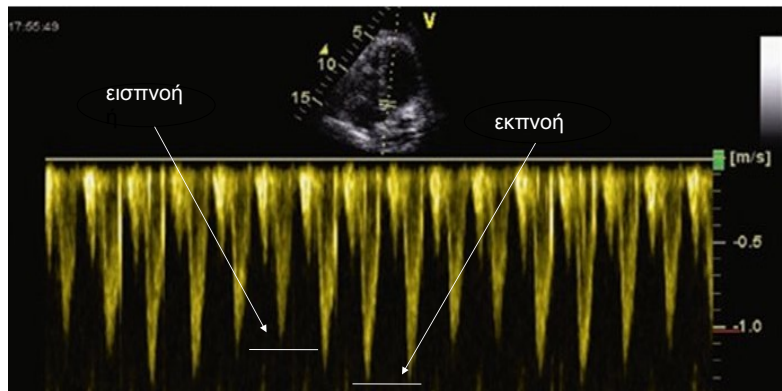
που παίρνει η εξίσωση είναι :

$CO = \Delta VCO_2 / S \times \Delta Et CO_2$ όπου S είναι η κλίση της καμπύλης αποδέσμευσης του CO₂.

Οι χρονικοί κύκλοι της επανεισπνοής του CO₂ ενεργοποιούνται αυτόματα κάθε τρία λεπτά και προκύπτει η μέτρηση της καρδιακής παροχής. Παρά την ελάχιστη επεμβατικότητα της μεθόδου, δεν υπάρχει στην βιβλιογραφία εκτεταμένη αξιολόγησή της, ως προς την αξιοπιστία της και την εγκυρότητα των μετρήσεων που προκύπτουν με βάση αυτήν.

5.2.5. Διοισοφάγειος ηχοκαρδιογραφία – οισοφάγειο Doppler

Η διοισοφάγειος υπερηχογραφία αποτελεί ένα πολύ σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο για το καρδιαγγειακό σύστημα στην περιεγχειρητική περίοδο. Εκμεταλλεύεται τα υπερηχητικά κύματα για να παρέχει εικόνες των καρδιακών δομών και της αιματικής ροής σε πραγματικό χρόνο. Πέραν από τους στατικούς αιμοδυναμικούς δείκτες που μπορούν να υπολογιστούν, όπως η τελοδιαστολική επιφάνεια της αριστεράς κοιλίας (LVEDA) και ο συνολικός τελοδιαστολικός όγκος (GEDV), η υπερηχογραφική μελέτη δίνει την δυνατότητα για εκτίμηση και δυναμικών παραμέτρων, όπως είναι η διακύμανση της διαμέτρου της άνω και κάτω κοίλης φλέβας. Επίσης, δίνεται η δυνατότητα για καταγραφή και υπολογισμό και της αναπνευστικής διακύμανσης της ταχύτητας της μέγιστης αορτικής αιματικής ροής, βάσει της οποίας μπορεί να εκτιμηθεί με σημαντική ακρίβεια η ανάγκη ή όχι των ασθενών για αναπλήρωση του ενδαγγειακού τους όγκου. Στο σχήμα 15 φαίνεται η διαφορά στην μέγιστη αορτική ροή κατά την εισπνευστική και εκπνευστική φάση του αναπνευστικού κύκλου, όπως επιτυγχάνεται με την εφαρμογή οισοφάγειας Doppler τεχνικής .



Hemodynamic monitoring using Echo, De Backer, 2011

Σχημα 15. Μεγάλη αναπνευστική διακύμανση της μέγιστης αορτικής ροής υποδεικνύει ανάγκη χορήγησης υγρών

Η εφαρμογή τεχνικών Doppler φαίνεται να συνδέεται με ελαττωμένη διάρκεια νοσηλείας και περιεγχειρητική βελτιστοποίηση του ενδαγγειακού όγκου των ασθενών^[162]. Ωστόσο, η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη είναι μια δύσκολη διαδικασία, που απαιτεί την απόλυτη συνεργασία του ασθενούς ή την πλήρη καταστολή του. Επίσης χαρακτηρίζεται από μεγάλη καμπύλη εκμάθησης και σε κάθε περίπτωση οι εκτιμήσεις στις οποίες καταλήγει είναι απόλυτα εξαρτημένες από την ικανότητα του χειριστή, ο οποίος την πραγματοποιεί.

5.3. Μη επεμβατικές μέθοδοι

5.3.1. Διαθωρακική ηχοκαρδιογραφία – Doppler τεχνική

Η χρησιμότητά της στην εκτίμηση αιμοδυναμικών παραμέτρων είναι αντίστοιχη αυτής της διοισοφάγειου ηχοκαρδιογραφίας, με το επιπλέον πλεονέκτημα της απόλυτα μη επεμβατικής της φύσης. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, οι εκτιμήσεις στις οποίες καταλήγει, είναι απόλυτα εξαρτημένες από την ικανότητα του χειριστή, ο οποίος πραγματοποιεί την υπερηχογραφική μελέτη.

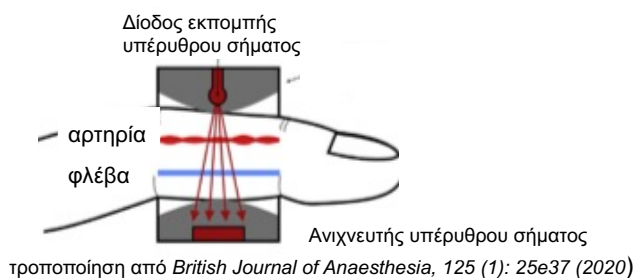
5.3.2. Μη επεμβατικά συστήματα ανάλυσης αρτηριακού περιγράμματος

Τα συγκεκριμένα συστήματα στοχεύουν στη μέτρηση της καρδιακής παροχής και άλλων αιμοδυναμικών παραμέτρων μέσα από την ανάλυση της κυματομορφής του αρτηριακού σφυγμικού κύματος, του οποίου η καταγραφή επιτυγχάνεται μέσω ενός

απόλυτα μη επεμβατικού τρόπου. Και πάλι υπάρχουν αρκετές διαφορετικές διαθέσιμες συσκευές που εφαρμόζουν τη συγκεκριμένη μέθοδο, όπως :

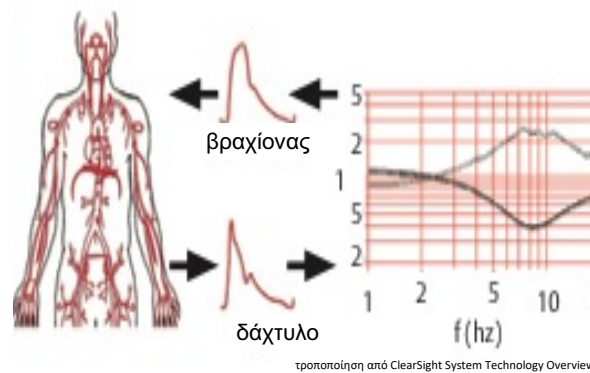
- σύστημα ClearSight® /Nexfin® /Physiocal® system: είναι ένα σύστημα που δίνει τη δυνατότητα για συνεχή μέτρηση και καταγραφή της καρδιακής παροχής, του όγκου παλμού και της διακύμανσής του αλλά και της πίεσης παλμού και της διακύμανσής της μέσω ενός απόλυτα μη επεμβατικού τρόπου. Χρησιμοποιεί ένα φουσκωτό αεροθάλαμο (cuff) γύρω από το δάχτυλο του ασθενούς. Η πίεση που ασκείται μέσω του αεροθαλάμου στις αρτηρίες του δαχτύλου έχει σαν αποτέλεσμα τη “σύσφιξη” των αρτηριών μέχρι το σημείο στο οποίο σταματά το παλμικό κύμα εντός των αρτηριών και η εξωτερική τους διάμετρος διατηρείται σταθερή. Το σύστημα χρησιμοποιεί την μέθοδο της φωτοπληθυσμογραφίας για να εκτιμήσει τις μεταβολές του όγκου αίματος εντός των αρτηριών του δαχτύλου.

Πληθυσμογραφία : είναι βασισμένη στον προσδιορισμό των οπτικών ιδιοτήτων μιας επιλεγμένης περιοχής των ιστών. Οι δίοδοι εκπομπής υπέρυθρου φωτός βρίσκονται στην μια πλευρά του δαχτύλου και οι ανιχνευτές στην άλλη πλευρά (σχήμα16). Το φως διαπερνά τους ιστούς και ο βαθμός απορρόφησής του εξαρτάται από τον όγκο αίματος που βρίσκεται μέσα στα αγγεία. Συνεπώς, το διαχεόμενο φως είναι ανάλογο της αλλαγής του όγκου του αίματος. Οι μεταβολές του όγκου αίματος μπορούν να καθοριστούν με την μέτρηση του φωτός που ανακλάται και την αξιοποίηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού και του αίματος.



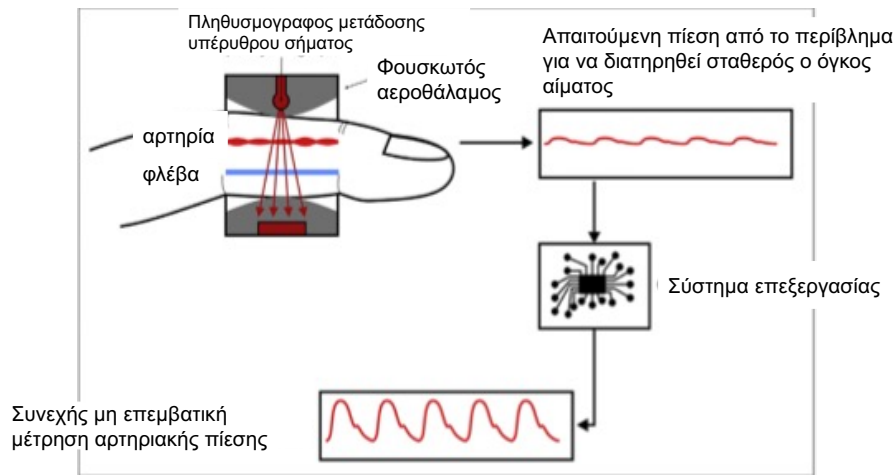
Σχήμα 16. Τρόπος εφαρμογής πληθυσμογραφίας.

Στη συνέχεια, εκτιμάται η πίεση που χρειάζεται να ασκηθεί από τον αεροθάλαμο για να επιτευχθεί η παραπάνω κατάσταση (η διακοπή δηλαδή των μεταβολών του όγκου αίματος στις αρτηρίες του δαχτύλου). Αυτή η πίεση ισούται με την αρτηριακή πίεση στο επίπεδο του δαχτύλου. Χρησιμοποιώντας συγκεκριμένους αλγορίθμους, η αρτηριακή πίεση στο επίπεδο του δαχτύλου μετατρέπεται στο μόνιτορ σε κυματομορφή πίεσης που αντιστοιχεί στη βραχιόνιο αρτηρία (σχήμα 17).



Σχήμα 17. Ανακατασκευή του σήματος στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας

Με αυτό τον τρόπο, και χωρίς να χρειάζεται να καθετηριαστεί η κερκιδική αρτηρία, η συσκευή μπορεί και παρέχει συνεχή καταγραφή ‘παλμό προς παλμό’ της αρτηριακής πίεσης. Η προκύπτουσα κυματομορφή της αρτηριακής πίεσης, σε συνδυασμό με τον καρδιακό ρυθμό του ασθενούς - ο οποίος επίσης υπολογίζεται από τη συσκευή- χρησιμεύει ως βάση για τον συνεχή υπολογισμό του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής. Η ηλικία, το φύλο, το ύψος και το βάρος του ασθενούς αποτελούν σημαντικές παραμέτρους για να μπορέσουν να προκύψουν οι παραπάνω μετρήσεις και γι’ αυτό καταχωρούνται στο μηχάνημα, τη στιγμή που αυτό συνδέεται στον ασθενή. Στο σχήμα 18 απεικονίζεται συνοπτικά ο τρόπος λειτουργίας της συσκευής.



τροποποίηση από *British Journal of Anaesthesia*, 125 (1): 25e37 (2020)

Σχήμα 18. Τρόπος λειτουργίας συσκευής Nexfin ©

Τέλος, η συσκευή κάνει συνεχείς εσωτερικές βαθμονομήσεις ούτως ώστε να μπορεί να ανταποκρίνεται στις τυχόν αλλαγές του μυϊκού και αγγειακού τόνου και να μπορεί να παρέχει σε κάθε στιγμή όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστες τιμές του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής. Παρ' όλα αυτά, η συγκεκριμένη μέθοδος έχει περαιτέρω περιθώρια βελτίωσης ως προς τον βαθμό ακρίβειας των αποτελεσμάτων που παρέχει^[150]. Περιπτώσεις στις οποίες καθίσταται αναξιόπιστη η αιμοδυναμική παρακολούθηση με το Nexfin monitor είναι εκείνες στις οποίες συνυπάρχει κάποια αγγειακή νόσος του άνω άκρου, οίδημα δαχτύλου, λήψη σημαντικής ποσότητας ενδοφλεβίων αγγειοσυσπαστικών παραγόντων. Στη σύγκρισή της με τις μεθόδους αναφοράς, η συγκεκριμένη συσκευή φαίνεται να έχει καλή συσχέτιση – ακόμα και για την εκτίμηση αιμοδυναμικών παραμέτρων σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς^[163,164]

- σύστημα CNAP®/VERIFY® : και αυτό το σύστημα χρησιμοποιεί την τεχνική της πληθυσμογραφίας αλλά ταυτόχρονα ενσωματώνει έναν επιπλέον αλγόριθμο που δίνει τη δυνατότητα για ακριβέστερες διορθώσεις σε περίπτωση αλλαγής του αγγειακού τόνου. Αν και η τεχνική φαίνεται να μπορεί να παρέχει ακριβείς μετρήσεις ^[165,166] απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την απόλυτη τεκμηρίωση της αξιοπιστίας της.

- σύστημα T-line® : χρησιμοποιεί την μέθοδο της τονομετρίας. Ένας αισθητήρας πίεσης μίας χρήσης συνδέεται με ένα βραχιόλι, το οποίο τοποθετείται πάνω από την κερκιδική αρτηρία του ασθενούς. Το πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα ανιχνεύει το μέγιστο κερκιδικό αρτηριακό παλμικό σήμα. Μέσω επιπέδωσης του αγγείου, από την εξωτερική πίεση που ασκείται από το βραχιόλι, λαμβάνεται ένα συνεχές σήμα της αρτηριακής πίεσης. Σε αντίθεση με τις μεθόδους μέτρησης της αρτηριακής πίεσης με σφυγμικό μανόμετρο, δίνεται η δυνατότητα για συνεχείς μετρήσεις, καθώς ο αισθητήρας βρίσκεται συνεχώς πάνω από την αρτηρία, εντοπίζοντας τη μέγιστη πίεση παλμού. Από την παραπάνω συνεχή καταγραφή, και μέσω ενός αυτοβαθμονομημένου αλγορίθμου, καταλήγει στην εκτίμηση της καρδιακής παροχής. Συγκρινόμενο με τις ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους ανάλυσης της καμπύλης του αρτηριακού περιγράμματος, φαίνεται να παρέχει αποδεκτές μετρήσεις, ωστόσο απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση της συνολικής αξιοπιστίας της μεθόδου^[167].

5.3.3. Θωρακική ηλεκτρική βιοεμπέδηση

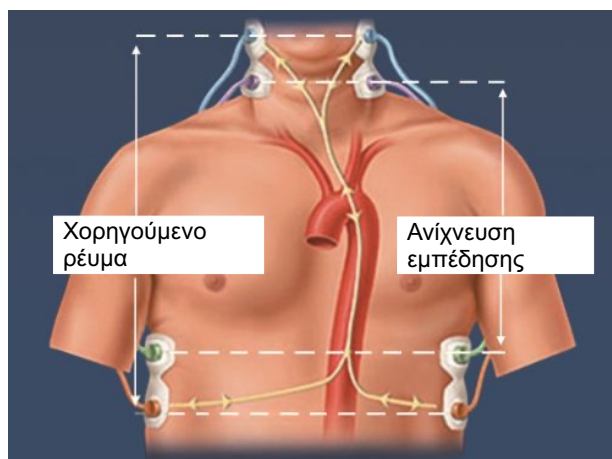
(μη βαθμονομημένη μέθοδος)

Η συγκεκριμένη τεχνική μετρά τις μεταβολές της ηλεκτρικής αντίστασης κατά μήκος του θωρακικού τοιχώματος (dZ/dt). Βασίζεται στην αρχή ότι η ολική θωρακική ηλεκτρική βιοεμπέδηση "Z" εξαρτάται από τρεις παράγοντες:

1. την βασική εμπέδηση (Z_0), η οποία είναι αντιστρόφως ανάλογη της ποσότητας του υγρού που βρίσκεται μέσα στη θωρακική κοιλότητα (μέση τιμή 25Ω)
2. τις κυκλικές μεταβολές του ενδοθωρακικού όγκου αίματος που προκαλούνται από τις αναπνευστικές κινήσεις (αλλαγές του μεγέθους περίπου 1Ω)
3. τις κυκλικές μεταβολές του ενδοθωρακικού όγκου αίματος που προκαλεί η καρδιακή αντλία.

Με την υπόθεση ότι οι δύο πρώτες μεταβολές είναι σχετικά σταθερές, και με δεδομένο ότι οι τελευταίες μεταβολές της εμπέδησης οφείλονται κυρίως σε μεταβολές του όγκου αίματος στην αορτή στη φάση της συστολής, μπορεί να εκτιμηθεί ο όγκος παλμού της

αριστερής κοιλίας και η καρδιακή παροχή^[168,169]. Για να είναι ακριβείς και αξιόπιστες οι μετρήσεις πρέπει τα μεσοδιαστήματα R – R στο ΗΚΓ να είναι σταθερά. Με την εφαρμογή ηλεκτροδίων στον αυχένα και την ανώτερη περιοχή της κοιλίας χορηγείται συνεχές, υψηλής συχνότητας και χαμηλής έντασης ρεύμα με σκοπό την επίτευξη μιας διαφοράς δυναμικού. Αυτή ανιχνεύεται από μια άλλη σειρά ηλεκτροδίων που είναι τοποθετημένα στον αυχένα (πιο χαμηλά από τα προηγούμενα) και στο διάφραγμα (σχήμα 19).



τροποποίηση από <https://www.jaypeedigital.com/book/9789351521242>

Σχήμα 19. Τεχνική θωρακικής ηλεκτρικής βιοεμπέδησης

Όσον αφορά στη σύγκριση αυτής της μεθόδου με τις μεθόδους αναφοράς, η βιβλιογραφία εμφανίζει αντικρουόμενα αποτελέσματα^[170,171]. Σε κάθε περίπτωση, αν και είναι μια απόλυτα μη επεμβατική μέθοδος, έχει πολλούς περιορισμούς για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματά της. Πιο συγκεκριμένα, artifacts κίνησης, εφίδρωση ηλεκτροδίων, αρρυθμία, ταχυκαρδία > 145 / min, ανωμαλίες στο θώρακα, πλευριτική συλλογή, παρουσία θωρακικής παροχέτευσης ή μεταλλικών υλικών στο θώρακα, βαλβιδικές ανεπάρκειες, ενδοκαρδιακά shunt και παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσουν την ακρίβεια των μετρήσεων. Επίσης, δεν είναι εφικτό να εφαρμοστεί σε συγχυτικούς – μη συνεργάσιμους ασθενείς^[172]. Τέλος, μεταβολές στις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις θα επηρεάσουν τις μεταβολές όγκου που επισυμβαίνουν στην αορτή και άρα και τα τελικά αποτελέσματα των μετρήσεων.

5.3.4. Εκτιμώμενη συνεχής καρδιακή παροχή : σύστημα esCCO®

(μη βαθμονομημένη μέθοδος)

Πρόκειται για μια μη επεμβατική συσκευή, η οποία υπολογίζει την καρδιακή παροχή ακολουθώντας έναν αλγόριθμο βασισμένο στα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενούς (ύψος, βάρος, φύλο, ηλικία) και στην μέτρηση του καρδιακού του ρυθμού, του περιφερικού κορεσμού του αίματος σε οξυγόνο και της μέτρησης της αρτηριακής πίεσης μέσω σφυγμικού μανόμετρου. Αν και η τεχνική μπορεί να εφαρμοστεί με ευκολία κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης, καθώς δεν απαιτεί τίποτα περισσότερο από το βασικό διεγχειρητικό monitoring, παρέχει μόνο μια αδρή εκτίμηση της καρδιακής παροχής. Μελέτες που την έχουν αξιολογήσει καταλήγουν στο ότι ο βαθμός απόκλισης των αποτελεσμάτων που προκύπτουν σε σχέση με επικυρωμένες τεχνικές είναι αρκετά σημαντικός^[173,174].

Συνοψίζοντας, βλέπουμε ότι υπάρχουν πολλές διαφορετικές τεχνικές που ποικίλλουν από επεμβατικές έως απόλυτα μη επεμβατικές. Οι τεχνικές που υπόκεινται σε βαθμονόμηση είναι οι πλέον αξιόπιστες ως προς την εγκυρότητα των μετρήσεων που προσφέρουν. Η προσπάθεια καθοδήγησης της χορήγησης υγρών βασισμένη σε μη βαθμονομημένες μεθόδους είναι δύσκολα εφαρμόσιμη σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς – στους οποίους είναι σύνηθες φαινόμενο οι απότομες αλλαγές του προφορτίου τους, του αγγειακού τους τόνου και της λειτουργικότητας της καρδιάς τους- και υπάρχει σημαντικός κίνδυνος αναξιόπιστων αποτελεσμάτων. Ωστόσο, οι συγκεκριμένες τεχνικές μπορούν να αποδειχθούν ιδιαίτερα χρήσιμες σε ασθενείς που παρουσιάζουν μια σχετική αιμοδυναμική σταθερότητα. Υπό αυτή τη συνθήκη, οι μη βαθμονομημένες και λιγότερο επεμβατικές τεχνικές μπορούν να ωφελήσουν τους ασθενείς και να τους προστατέψουν από τις πιθανές επιπλοκές που συνοδεύουν τις βαθμονομημένες, και με υψηλό βαθμό επεμβατικότητας, τεχνικές. Τελικά αυτό που έχει σημασία είναι η προσπάθεια εξισορρόπησης κάθε φορά και για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά του οφέλους και του κινδύνου που προκύπτουν από την κάθε τεχνική, με τελικό σκοπό την όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστη εκτίμηση των αναγκών του ασθενούς για την καθοδήγηση της όσο το δυνατόν πιο αποτελεσματικής θεραπείας.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

7. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στη μελέτη μας, προσπαθήσαμε να βελτιστοποιήσουμε τον όγκο παλμού και την καρδιακή παροχή σε ηλικιωμένους ασθενείς που βρίσκονται υπό περιοχική αναισθησία και υποβάλλονται σε χειρουργεία αποκατάστασης καταγμάτων ισχίου, με τη χρήση του μη επεμβατικού monitoring της καρδιακής παροχής (Nexfin HD monitor). Στόχος μας ήταν να εξετάσουμε αν και κατά πόσο υπάρχει όφελος στην έκβαση αυτών των ασθενών από την εφαρμογή του πρωτοκόλλου διεγχειρητικής στοχευμένης χορήγησης υγρών. Κριτήρια για την ποσοτικοποίηση του οφέλους αποτέλεσαν πρωτευόντως ο χρόνος παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο μετά την επέμβαση αλλά και η εμφάνιση επιπλοκών κατά την μετεγχειρητική περίοδο. Δευτερευόντως, αξιολογήσαμε την επίδραση της -βασισμένης σε αιμοδυναμικούς δείκτες- στοχευμένης χορήγησης υγρών στην εμφάνιση υποτασικών επεισοδίων κατά τη διάρκεια του χειρουργείου (ΜΑΠ<65mmHg) αλλά και την ανάγκη διεγχειρητικής χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων.

8. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

8.1 Σχεδιασμός της μελέτης

Η μελέτη μας αποτελεί μια μονοκεντρική προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, η οποία πραγματοποιήθηκε στο τριτοβάθμιο Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας-Πειραιά “Άγιος Παντελεήμων”, υπό την επίβλεψη της Β’ Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου “Αττικόν”. Η μελέτη εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γ.Ν. Νίκαιας-Πειραιά “Άγιος Παντελεήμων” και όλοι οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή, παραχώρησαν γραπτή ενυπόγραφη συγκατάθεση προτού υποβληθούν στην προγραμματισμένη επέμβαση, σύμφωνα με τις αρχές Βιοηθικής που διέπουν την κλινική έρευνα.

8.2. Κριτήρια επιλογής ασθενών και τυχαιοποίηση

Οι ασθενείς επιλέγονταν με βάση την παρουσία τους στην ορθοπεδική χειρουργική λίστα. Επιλέξιμοι για συμμετοχή στην κλινική δοκιμή θεωρούνταν όσοι επρόκειτο να υποβληθούν σε χειρουργική αποκατάσταση υποκεφαλικών καταγμάτων ισχίου και ήταν:

- ηλικίας άνω των 60 ετών
- κατηγορίας II, III, IV στην κλίμακα ASA (πίνακας 4)

Κατηγορία κατά ASA	ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ
I	Υποψήφιος για επέμβαση υγιής
II	Ασθενής με ήπια συστηματική νόσο
III	Ασθενής με μετρίου έως σοβαρού βαθμού συστηματική νόσο που προκαλεί μετρίου βαθμού περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας
IV	Ασθενής με συστηματική νόσο απειλητική για τη ζωή που προκαλεί λειτουργική αναπηρία
V	Ασθενής που δεν αναμένεται να επιβιώσει πέραν του 24ώρου
E	Αν η επέμβαση είναι επείγουσα, η φυσική κατάσταση συνοδεύεται από "E"

Πίνακας 4. Κατηγοριοποίηση φυσικής κατάστασης κατά ASA (American Society of Anesthesiologists)

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη αποτελούσαν :

- η άρνηση ή η αδυναμία ενυπόγραφης συγκατάθεσης
- ταξινόμηση NYHA>II (πίνακας 5)
- η ύπαρξη πλάνου για πραγματοποίηση γενικής αναισθησίας
- προεγχειρητική αιμοσφαιρίνη<8gr/dl
- προεγχειρητική ωριαία διούρηση<0.5ml/kg/h
- προεγχειρητική λήψη αντιπηκτικής αγωγής
- περιπτώσεις στις οποίες η αιμοδυναμική παρακολούθηση με το Nexfin monitor θα οδηγούσε σε μη αξιόπιστες μετρήσεις (πχ ύπαρξη αγγειακών νόσων του άνω άκρου, λήψη σημαντικής ποσότητας ενδοφλεβίων αγγειοσυσπαστικών παραγόντων).

Κλάση I	Κανένας περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα. Η συνήθης δραστηριότητα δεν προκαλεί συμπτώματα.
Κλάση II	Ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Η συνήθης δραστηριότητα προκαλεί συμπτώματα .
Κλάση III	Σημαντικός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Η μικρότερη από τη συνήθη δραστηριότητα προκαλεί συμπτώματα.
Κλάση IV	Αδυναμία εκτέλεσης οποιασδήποτε φυσικής δραστηριότητας χωρίς συμπτώματα. Συμπτώματα και στην ηρεμία.

Πίνακας 5. Λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA (New York Heart Association)

Μετά τη λήψη της απόφασης για την ένταξη των ασθενών στη μελέτη, οι ασθενείς τοποθετούνταν με τυχαίο τρόπο (μέσω της επιλογής ενός κλειστού φακέλου) είτε στην ομάδα ελέγχου είτε στην ομάδα στοχευμένης χορήγησης υγρών (ομάδα GDFT)

8.3. Πρωτόκολλο διεγχειρητικής διαχείρισης και μετρούμενες παράμετροι

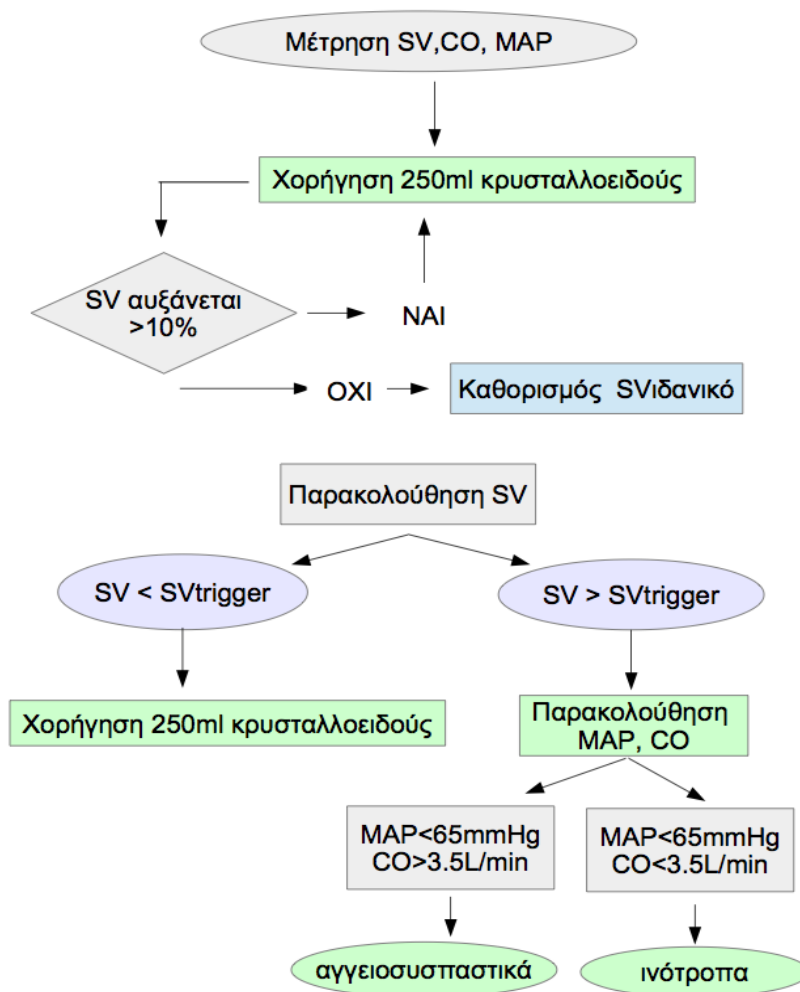
Όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνταν διεγχειρητικά αλλά και στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο (κατά την περίοδο παραμονής τους στην μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας) με το απαιτούμενο monitoring, όπως αυτό ορίζεται από τις διεθνείς προδιαγραφές για την ασφαλή χορήγηση αναισθησίας (αρτηριακή πίεση, ηλεκτροκαρδιογραφία, σφυγμική οξυμετρία). Όλοι οι ασθενείς υποβάλλονταν σε υπαραχνοειδή αναισθησία με στόχο την επίτευξη νευρικού αποκλεισμού ύψους Θ10. Χορηγήθηκαν 12-14mg ροπιβακαίνης 0.75% και 10-15mcg φεντανύλης, ανάλογα των σωματομετρικών χαρακτηριστικών των ασθενών, με μέση τιμή συνολικού χορηγούμενου όγκου 1.88 ± 0.07 ml. Επίσης όλοι οι ασθενείς έλαβαν διεγχειρητικά IV 1gr παρακεταμόλης και ο όγκος της διάλυσής της ήταν 100ml. Σύστημα εμφύσησης θερμού αέρα τοποθετήθηκε σε όλους τους ασθενείς με σκοπό την αποφυγή πρόκλησης υποθερμίας κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Κρίσιμο όριο τιμών της αιμοσφαιρίνης, κάτω από το οποίο ο υπεύθυνος αναισθησιολόγος προχωρούσε σε μετάγγιση μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών ήταν 8gr/dl. Το Nexfin monitor συνδεόταν μόνο στους ασθενείς που ήταν ενταγμένοι στην ομάδα στοχευμένης χορήγησης υγρών.

Ομάδα ελέγχου

Η διαχείριση της αιμοδυναμικής κατάστασης των ασθενών στην ομάδα ελέγχου βασιζόταν στην κρίση του υπεύθυνου αναισθησιολόγου, με το σκοπό να επιτυγχάνεται η διατήρηση της μέσης αρτηριακής πίεσης $ΜΑΠ > 65\text{mmHg}$. Το είδος αλλά και η ποσότητα των χορηγούμενων υγρών και αγγειοσυσπαστικών ή/και ινότροπων παραγόντων που χορηγούνταν στους ασθενείς καταγράφονταν λεπτομερώς.

Ομάδα GDFT

Η έναρξη εφαρμογής του πρωτοκόλλου γινόταν ακριβώς πριν από την πραγματοποίηση της περιοχικής αναισθησίας στους ασθενείς και συνεχιζόταν καθ όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Στο τέλος αυτής, το Nexfin monitor αποσυνδεόταν από τους ασθενείς και ταυτόχρονα σταματούσε οποιαδήποτε παρέμβαση από την πλευρά της ομάδας εργασίας. Η διαχείριση της χορήγησης υγρών γινόταν βάσει του αλγορίθμου που παρατίθεται στο Σχήμα 20. Μετά την είσοδο των ασθενών στη χειρουργική αίθουσα και την τοποθέτηση όλου του απαραίτητου monitoring, γινόταν εισαγωγή των δημογραφικών στοιχείων των ασθενών (φύλο, ηλικία, βάρος, ύψος) στο Nexfin monitor και από εκεί και μετά υπήρχε συνεχής μέτρηση και καταγραφή του όγκου παλμού (SV) και της καρδιακής παροχής (CO) των ασθενών.



Σχήμα 20. αλγόριθμος για ομάδα στοχευμένης χορήγησης υγρών
CO: καρδιακή παροχή, SV: όγκος παλμού, MAP: μέση αρτηριακή πίεση

Καθορισμός ιδανικού όγκου παλμού :

Η τιμή αναφοράς του όγκου παλμού για τον κάθε ασθενή μετριόταν μετά την τοποθέτηση του στην αριστερή ή δεξιά πλάγια θέση (ανάλογα με τη θέση του κατάγματος), στην οποία οι ασθενείς θα παρέμεναν καθ όλη τη διάρκεια της επέμβασης. Στη συνέχεια, γινόταν επαναλαμβανόμενη ενδοφλέβια χορήγηση 250ml κρυσταλλοειδούς διαλύματος έως το σημείο εκείνο στο οποίο δεν παρατηρούνταν πλέον αύξηση του όγκου παλμού πάνω από 10%. Στο συγκεκριμένο σημείο, το προφορτίο των ασθενών θεωρούταν βέλτιστο και ο όγκος παλμού των ασθενών οριζόταν ως ο ιδανικός όγκος παλμού (SVιδανικό).

Χορήγηση υγρών και λοιπών παραγόντων:

Η τιμή στην οποία ο αναισθησιολόγος έπρεπε να προχωρήσει στην χορήγηση 250ml κρυσταλλοειδούς διαλύματος οριζόταν ως SVtrigger και ισούταν με SVιδανικό – 10%. Η χορήγηση ινóτροπων (συνεχής έγχυση δοβουταμίνης σε ρυθμό 2-10mcg/kg/min) και αγγειοσυσπαστικών παραγόντων (άπαξ δόσεις φαινυλεφρίνης 50-100mcg) γινόταν βάσει του αλγορίθμου που παρατίθεται στο Σχήμα 20. Οι ασθενείς ελέγχονταν ως προς τις προαναφερθείσες παραμέτρους κάθε 10 λεπτά, κατά την διάρκεια της επέμβασης, και γινόταν εφαρμογή του αλγορίθμου, όπως περιγράφηκε παραπάνω. Αν στο χρονικό διάστημα μεταξύ των στιγμών ελέγχου, ο υπεύθυνος αναισθησιολόγος έκρινε ότι απαιτείται οποιαδήποτε παρέμβαση που δεν περιγραφόταν στο πρωτόκολλο, το έκανε και αυτό καταγραφόταν. Τέλος, όλοι οι ασθενείς εκτός από τις άπαξ δόσεις των 250ml κρυσταλλοειδών υγρών ελάμβαναν, από την είσοδό τους στην χειρουργική αίθουσα διάλυμα Ringer's lactate, με ρυθμό χορήγησης 2ml/kg/h.

8.4. Συλλογή δεδομένων

Πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης καταγράφονταν :

- τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών
- η ταξινόμησή τους κατά ASA
- το ιατρικό ιστορικό των ασθενών και η τυχόν φαρμακευτική αγωγή που ελάμβαναν

Διεγχειρητικά καταγράφονταν και για τις δυο ομάδες ασθενών :

- τα ζωτικά τους σημεία (καρδιακή συχνότητα, κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο, συστολική αρτηριακή πίεση, διαστολική αρτηριακή πίεση, μέση αρτηριακή πίεση) ανά 10 λεπτά
- η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης
- τα ινóτροπα ή/και αγγειοσυσπαστικά φάρμακα που τυχόν έλαβαν
- οι μονάδες συμπτωνωμένων ερυθρών που τυχόν χορηγήθηκαν

Επιπλέον, για τους ασθενείς της ομάδας GDFT, υπήρχε συνεχής μέτρηση :

- του όγκου παλμού
- της καρδιακής παροχής

- της συστολικής/διαστολικής/μέσης αρτηριακής πίεσης μέσω του Nexfin monitor.

Για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης γινόταν μέσω της εφαρμογής περιχειρίδας και τη χρήση ηλεκτρονικού πιεσόμετρου ανά 3 λεπτά ή και πιο συχνά, αν ο αναισθησιολόγος το έκρινε απαραίτητο.

Στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης γινόταν καταγραφή :

- του συνολικού όγκου κρυσταλλοειδών διαλυμάτων που χορηγήθηκαν και στις δύο ομάδες ασθενών
- της συνολικής ποσότητας αποβαλλόμενων ούρων
- της χρονικής διάρκειας που χρειάστηκε οι ασθενείς να παραμείνουν στη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας.

Καθ'όλη τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου γινόταν καθημερινή παρακολούθηση :

- των αναγκών των ασθενών για μετάγγιση αίματος
- των πιθανών μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Ερευνήσαμε την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών από :

- το καρδιαγγειακό σύστημα (αρρυθμίες, ισχαιμία του μυοκαρδίου, καρδιογενές πνευμονικό οίδημα)
- το αναπνευστικό σύστημα (αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονία, ανάγκη επεμβατικού αερισμού)
- τους νεφρούς (η οξεία νεφρική βλάβη ορίστηκε ως η αύξηση της τιμής της κρεατινίνης $> 0.3\text{mg/dl}$ σε σχέση με την προεγχειρητική τιμή)
- το κεντρικό νευρικό σύστημα (μεταβολή επιπέδου συνείδησης/σύγχυση, παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)
- εμφάνιση πυρετού

Τέλος έγινε καταγραφή

- του χρόνου που χρειάστηκε μέχρι την κινητοποίηση και την σίτιση του ασθενούς
- του χρόνου νοσηλείας από την χειρουργική επέμβαση και μετά.

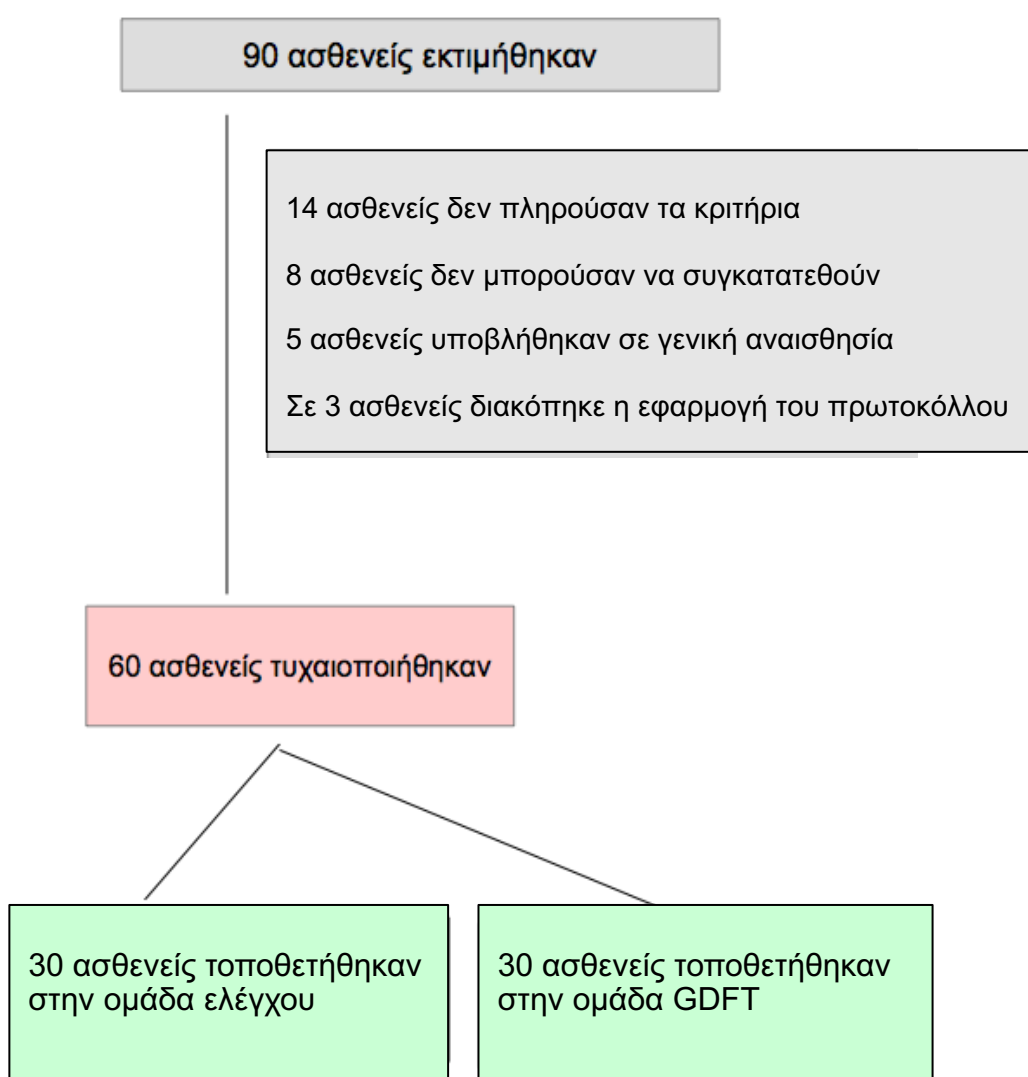
8.5. Στατιστική ανάλυση

Υπολογίστηκε ότι με δείγμα 30 ασθενών σε κάθε ομάδα, η μελέτη θα είχε δύναμη 90% να ανιχνεύσει διαφορά στη συνολική διάρκεια νοσηλείας μεταξύ των ασθενών των δυο ομάδων, με ένα μέγεθος αποτελέσματος 0.4.

Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD), οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 test ή το Fisher's exact test, όπου ήταν απαραίτητο. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων ανά μέτρηση χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test ή το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Η μεταβολή της ΜΑΠ των ασθενών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου ελέγχθηκε με τη χρήση μικτών γραμμικών μοντέλων (linear mixed models) από τα οποία προέκυψαν συντελεστές εξάρτησης (β) και τα τυπικά σφάλματά τους (standard errors=SE). Για τη μεταβολή της πιθανότητας χορήγησης αγγειοσυσπαστικών παραγόντων έγινε μικτό λογαριθμικό μοντέλο (logistic mixed model) από το οποίο προέκυψαν σχετικοί λόγοι (Odds ratio) με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης τους (95% ΔΕ). Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα STATA (version 11.0).

9. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 60 ασθενείς, οι οποίοι συμπεριλήφθηκαν σε αυτή μετά από την αξιολόγηση εκπλήρωσης των κριτηρίων για την ένταξή τους (Σχήμα 21). Οι μισοί ασθενείς (N=30, 50,0%) αποτελούν την GDFT ομάδα και οι υπόλοιποι μισοί (N=30, 50,0%) την ομάδα ελέγχου.



Σχήμα 21. Διάγραμμα ασθενών

Στον Πίνακα 6. δίνονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών, ξεχωριστά για κάθε ομάδα. Η πλειονότητα των ασθενών και στις δύο ομάδες ήταν γυναίκες, με το ποσοστό να είναι 80% για την ομάδα ελέγχου και 73,3% για την ομάδα GFDT, χωρίς ωστόσο να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους. Η μέση ηλικία των ασθενών της ομάδας ελέγχου ήταν 82,7 έτη (SD=8,3 έτη) και της ομάδας GDFT ήταν 81,6 έτη (SD=7,1 έτη), οι οποίες επίσης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους. Το BMI ήταν παρόμοιο στις δύο ομάδες, όπως και τα ποσοστά φυσιολογικών, υπέρβαρων και παχύσαρκων. Συγκεκριμένα, το ποσοστό των παχύσαρκων ήταν 23,3% για την ομάδα ελέγχου και 20,0% για την GDFT ομάδα. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς και των δύο ομάδων είχαν ASA III, με το ποσοστό να είναι 73,4% στην ομάδα ελέγχου και 86,7% στην ομάδα GDFT. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά ως προς τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Συγκεκριμένα, η μέση διάρκεια του χειρουργείου ήταν 64,5 λεπτά (SD=11,3 λεπτά) για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου και 62 λεπτά (SD=9,0 λεπτά) για τους ασθενείς της ομάδας GDFT.

Πίνακας 6. Χαρακτηριστικά ασθενών και διάρκεια χειρουργικής επέμβασης

	Ομάδα ελέγχου N=30	Ομάδα GFDT N=30	
	N (%)	N (%)	P
Φύλο			
Θύλη	24 (80.0)	22 (73.3)	0.542+
Άρρεν	6 (20.0)	8 (26.7)	
Ηλικία (έτη), mean (SD)	82.7 (8.3)	81.6 (7.1)	0.583‡
BMI (kgr/m ²), mean (SD)	26.4 (4.4)	26.5 (4.8)	0.931‡
BMI			
Φυσιολογικό	14 (46.7)	11 (36.7)	0.559+
Υπέρβαροι	9 (30.0)	13 (43.3)	
Παχύσαρκοι	7 (23.3)	6 (20.0)	
ASA			
II	7 (23.3)	1 (3.3)	0.101++
III	21 (70.0)	26 (86.7)	
IV	2 (6.7)	3 (10.0)	
Διάρκεια χειρουργείου (min)	64.5 (11.3)	62.0 (9.0)	0.347‡

+Pearson's χ^2 test; ++Fisher's exact test; ‡Student's t-test

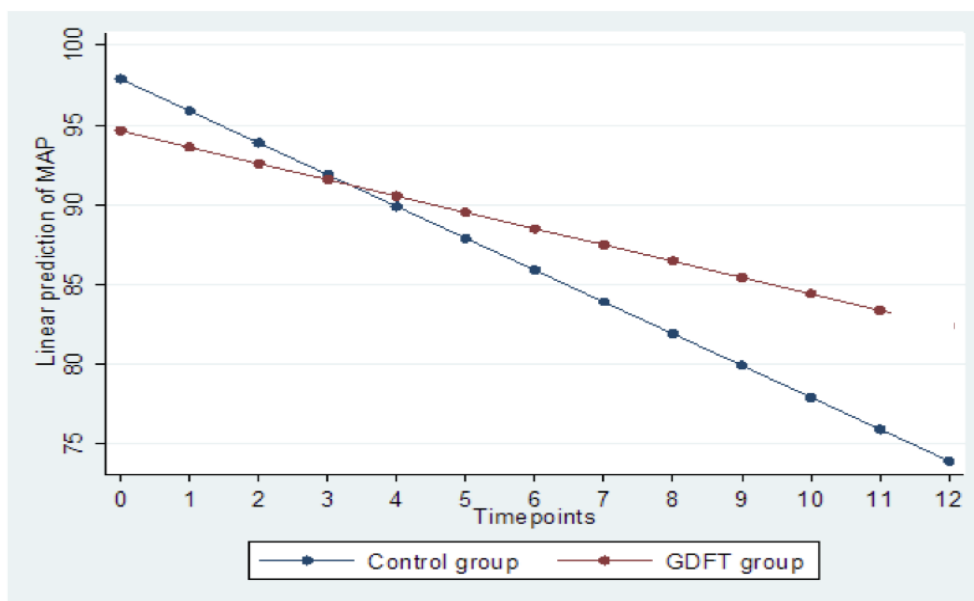
9.1. Σύγκριση διεγχειρητικών παραμέτρων

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνεται η ΜΑΠ των ασθενών ανά μέτρηση, για κάθε ομάδα χωριστά.

MAP (mmHg)	Ομάδα						P
	Ελέγχου			GDFT			
	N	Μέση τιμή	SD	N	Μέση τιμή	SD	
Αρχικό	30	104,9	14,4	30	99,1	12,1	0,098
1	30	94,7	14,3	30	92,7	14,3	0,577
2	30	90,7	12,3	30	91,3	11,6	0,846
3	30	88,5	12,5	30	89,5	10,9	0,734
4	30	87,4	15,1	30	88,2	8,7	0,803
5	30	87,1	13,9	30	87,0	11,3	0,976
6	30	86,6	13,7	30	90,4	8,6	0,203
7	28	85,5	10,6	27	88,8	11,0	0,265
8	21	84,3	12,0	23	88,0	9,6	0,274
9	8	80,0	10,2	10	88,5	5,0	0,034
10	3	82,0	19,9	2	78,5	6,4	0,833
11	2	81,0	17,0	0	-	-	
12	1	75,0	-	0	-	-	

*Student's t-test

Παρόμοια ήταν η ΜΑΠ σε όλες τις μετρήσεις, μεταξύ των δύο ομάδων, με εξαίρεση την 9η μέτρηση, όπου οι τιμές ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα GDFT. Με τη χρήση μεικτών γραμμικών μοντέλων, βρέθηκε ότι η ΜΑΠ μειώθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και στις δύο ομάδες ($\beta=-2,00$, $SE=0,25$, $p<0,001$). Ωστόσο, ο βαθμός μείωσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στην ομάδα ελέγχου ($\beta=0,97$, $SE=0,35$, $p=0,005$). Στο σχήμα 22 δίνεται η μεταβολή της ΜΑΠ κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης σε κάθε ομάδα ασθενών.



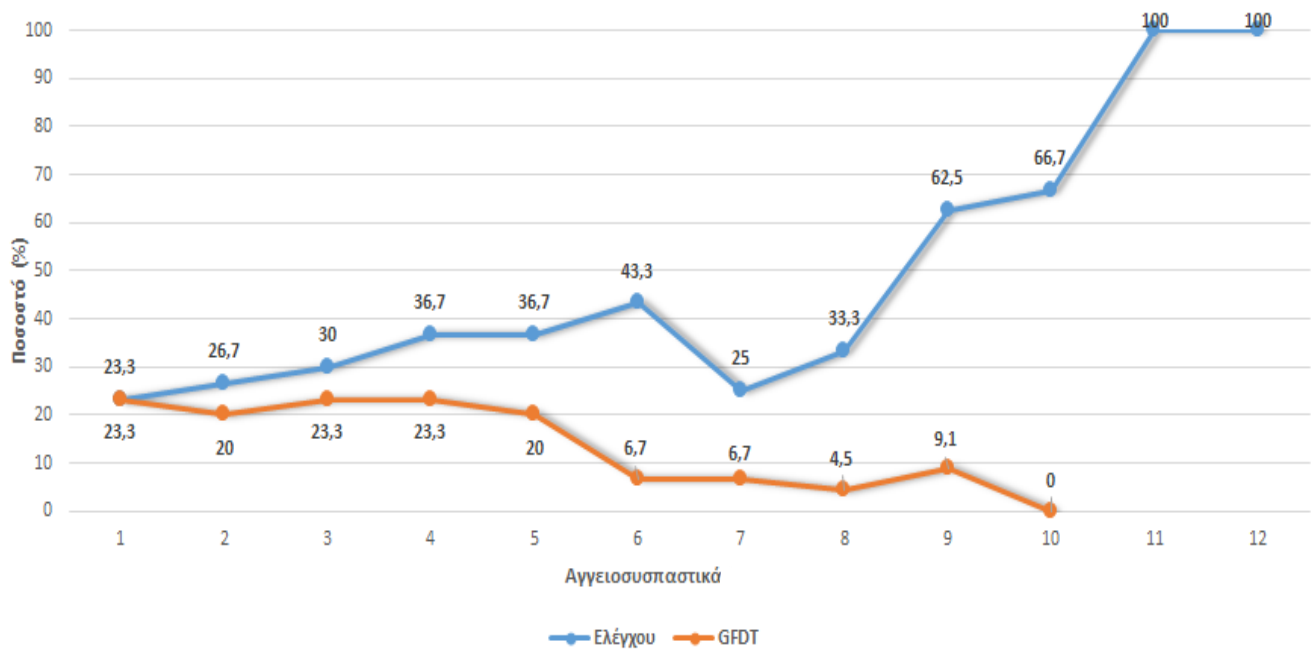
Σχήμα 22. Μεταβολή της ΜΑΠ κατά τη διάρκεια της επέμβασης

Τα ποσοστά χορήγησης αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων στους ασθενείς ανά μέτρηση, για κάθε ομάδα χωριστά, δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Αγγειοσυσπαστικά	Ομάδα		P
	Ελέγχου	GDFT	
	N (%)	N (%)	
1	7 (23,3)	7 (23,3)	1,000+
2	8 (26,7)	6 (20)	0,542+
3	9 (30)	7 (23,3)	0,559+
4	11 (36,7)	7 (23,3)	0,260+
5	11 (36,7)	6 (20)	0,152+
6	13 (43,3)	2 (6,7)	0,001+
7	7 (25)	2 (6,7)	0,143++
8	7 (33,3)	1 (4,5)	0,021++
9	5 (62,5)	1 (9,1)	0,041++
10	2 (66,7)	0 (0,0)	1,000++
11	2 (100)	-	
12	1 (100)	-	

+Pearson's x2 test ++Fisher's exact test

Τα ποσοστά χορήγησης αγγειοσυσπαστικών παραγόντων ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα ελέγχου κατά την 6η, 8η και 9η μέτρηση, σε σύγκριση με την ομάδα GDFT. Με τη χρήση μεικτών λογαριθμικών μοντέλων, βρέθηκε ότι η πιθανότητα χορήγησης των συγκεκριμένων παραγόντων, με σκοπό τη διατήρηση της διεγχειρητικής ΜΑΠ>65mmHg, μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα GDFT (OR=0,71; 95% ΔΕ=0,58-0,88; p=0,002) ενώ στην ομάδα ελέγχου δεν μεταβλήθηκε σημαντικά (OR=1,09; 95% ΔΕ=0,95-1,26; p=0,213). Στο σχήμα 23 απεικονίζονται τα ποσοστά χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της επέμβασης.



Σχήμα 23. Ποσοστά χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της επέμβασης

Τα ποσοστά μετάγγισης των ασθενών ανά μέτρηση, για κάθε ομάδα χωριστά, δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Μετάγγιση	Ομάδα				P Fisher's exact test
	Ελέγχου		GDFT		
	N	%	N	%	
1	0	0,0	0	0,0	-
2	0	0,0	0	0,0	-
3	0	0,0	0	0,0	-
4	0	0,0	0	0,0	-
5	0	0,0	0	0,0	-
6	0	0,0	0	0,0	-
7	0	0,0	1	3,7	0,491
8	0	0,0	0	0,0	-
9	0	0,0	0	0,0	-
10	0	0,0	0	0,0	-
11	0	0,0	-	-	-
12	0	0,0	-	-	-

Σχεδόν σε όλες τις μετρήσεις και των δύο ομάδων τα ποσοστά μετάγγισης ήταν μηδενικά. Μοναδική εξαίρεση αποτελεί την 7η μέτρηση, όπου το ποσοστό μετάγγισης στην ομάδα GDFT ήταν 3,7%, χωρίς ωστόσο να διαφέρει σημαντικά από το μηδενικό ποσοστό της ομάδας ελέγχου.

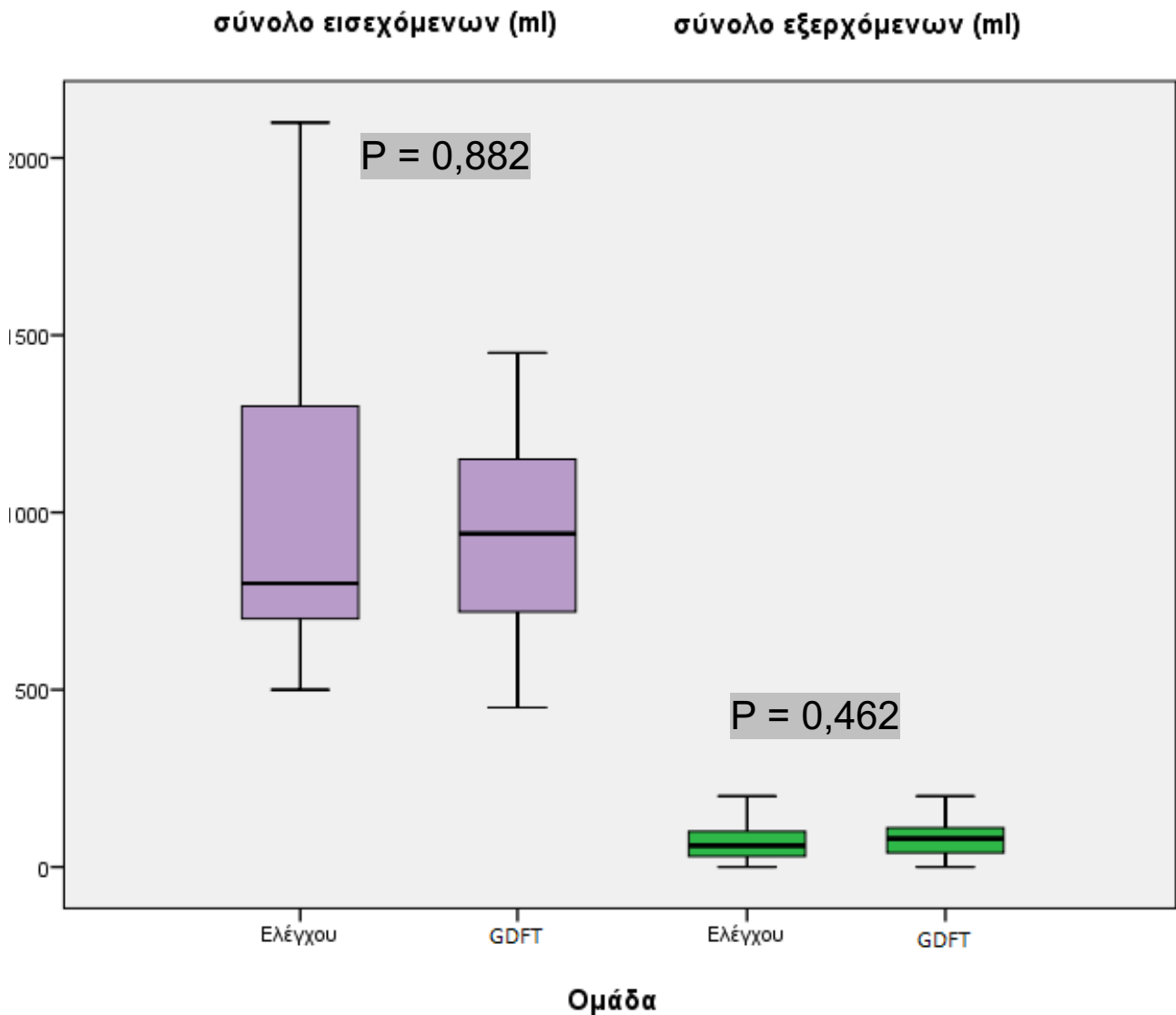
9.2. Σύγκριση μετεγχειρητικών παραμέτρων

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται στοιχεία σχετικά με το σύνολο των εισερχόμενων υγρών και των αποβληθέντων ούρων κατά την διάρκεια της επέμβασης αλλά και των παραμέτρων που καταγράφηκαν τόσο στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο αλλά και καθ'ολη την διάρκεια νοσηλείας των ασθενών.

	Ομάδα				P	
	Ελέγχου		GDFT			
	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (ενδ. εύρος)	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (ενδ. εύρος)		
Σύνολο εισερχόμενων (ml)	963,3 (382,8)	800 (700 – 1300)	945 (326,4)	940 (720 – 1150)	0,882‡	
Σύνολο εξερχόμενων (ml)	79,3 (79,7)	60 (30 – 100)	79,5 (52,3)	80 (40 – 110)	0,462‡	
Παραμονή στο χώρο μεταναισθητικής φροντίδας (min)	36,5 (8,5)	35 (30 – 42)	31,3 (8,0)	30 (25 – 35)	0,025‡	
Ημέρες νοσηλείας	6,2 (0,9)	6,0 (5,6 – 6,7)	4,6 (1)	4 (4 – 5)	<0,001‡	
Ημέρα κινητοποίησης	2,6 (0,6)	3 (2 – 3)	2,4 (0,6)	2 (2 – 3)	0,189‡	
Ημέρα σίψης	1,2 (0,5)	1 (1 – 1)	1 (0,2)	1 (1 – 1)	0,085‡	
		N	%	N	%	
Ημέρα κινητοποίησης	2	14	46,7	19	63,3	0,458++
	3	14	46,7	10	33,3	
	4	2	6,7	1	3,3	
Ημέρα σίψης	1	25	83,3	29	96,7	0,195++
	2	4	13,3	1	3,3	
	3	1	3,3	0	0,0	
Μτχ μεταγγίσεις	0	9	30,0	12	40,0	0,719+
	1	14	46,7	12	40,0	
	2	7	23,3	6	20,0	
Αναπνευστικές επιπλοκές	Όχι	27	90,0	27	90,0	1,000++
	Ναι	3	10,0	3	10,0	
Πυρετός	Όχι	23	76,7	23	76,7	1,000+
	Ναι	7	23,3	7	23,3	
Νευρολογικές επιπλοκές	Όχι	22	73,3	23	76,7	0,766+
	Ναι	8	26,7	7	23,3	
Αύξηση κρεατινίνης >0,3mg /dl	Όχι	15	50,0	25	83,3	0,006+
	Ναι	15	50,0	5	16,7	
Καρδιαγγειακές επιπλοκές	Όχι	27	90,0	28	93,3	1,000++
	Ναι	3	10,0	2	6,7	

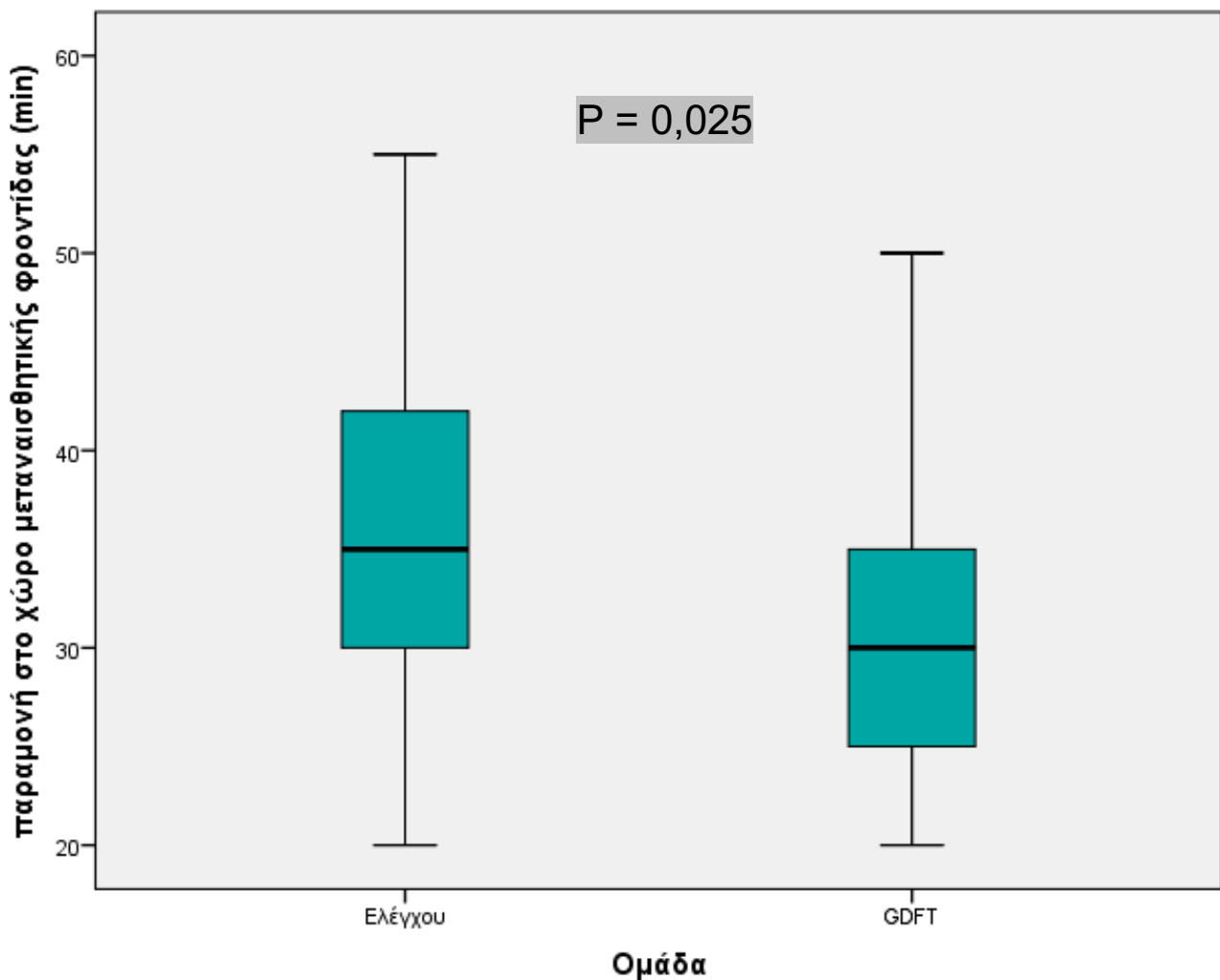
+Pearson's χ^2 test ++Fisher's exact test ‡Mann-Whitney test

Όπως φαίνεται και στο Σχήμα 24, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών ούτε ως προς τον συνολικό όγκο κρυσταλλοειδών υγρών που έλαβαν ούτε ως προς το συνολική ποσότητα αποβληθέντων ούρων.



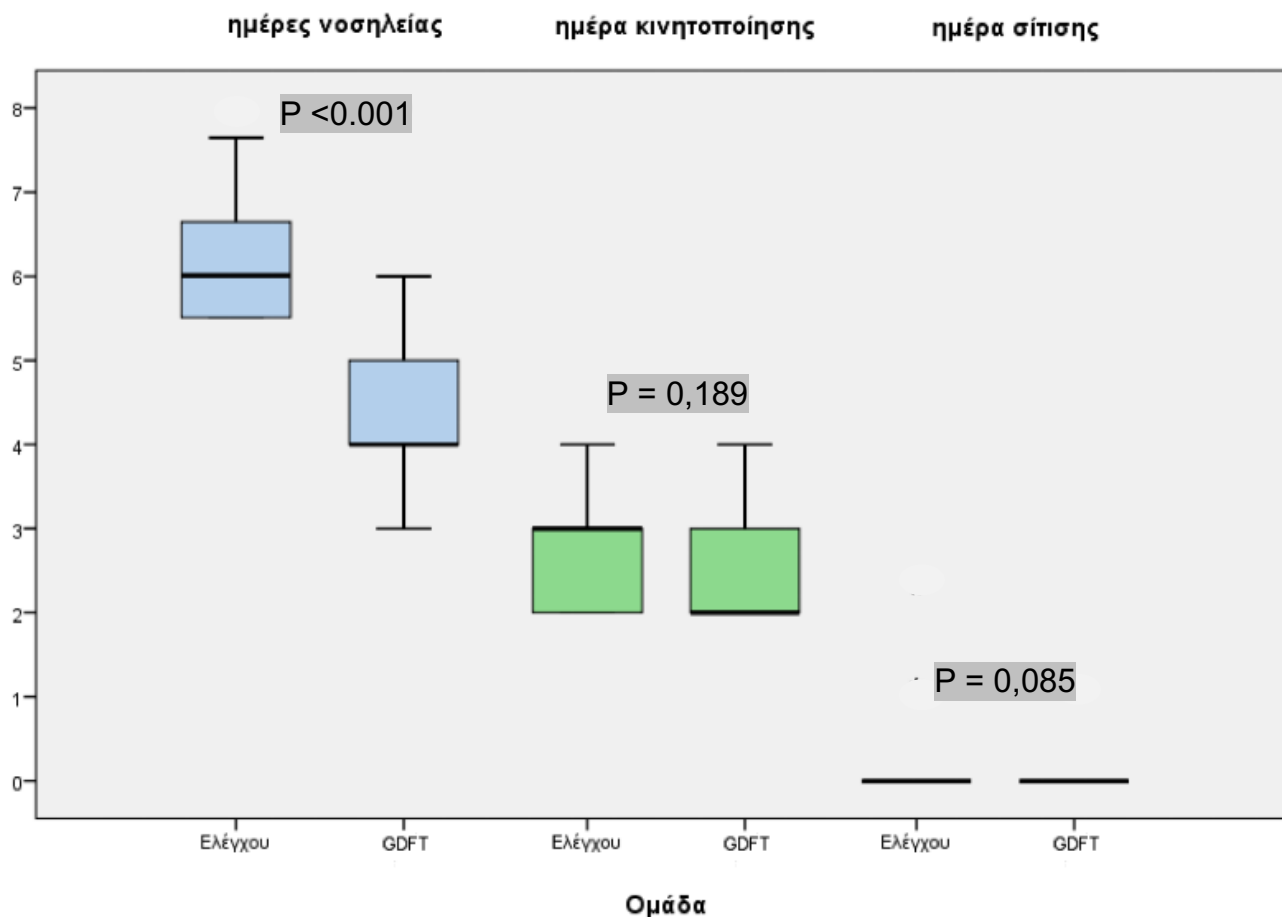
Σχήμα 24. Σύνολο διεγχειρητικών εισερχόμενων και εξερχόμενων υγρών

Η παραμονή στο χώρο μεταναισθητικής φροντίδας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη σε διάρκεια στην ομάδα GDFT, χωρίς όμως η διαφορά των 5min να έχει κάποια ιδιαίτερη κλινική σημασία (Σχήμα 25).



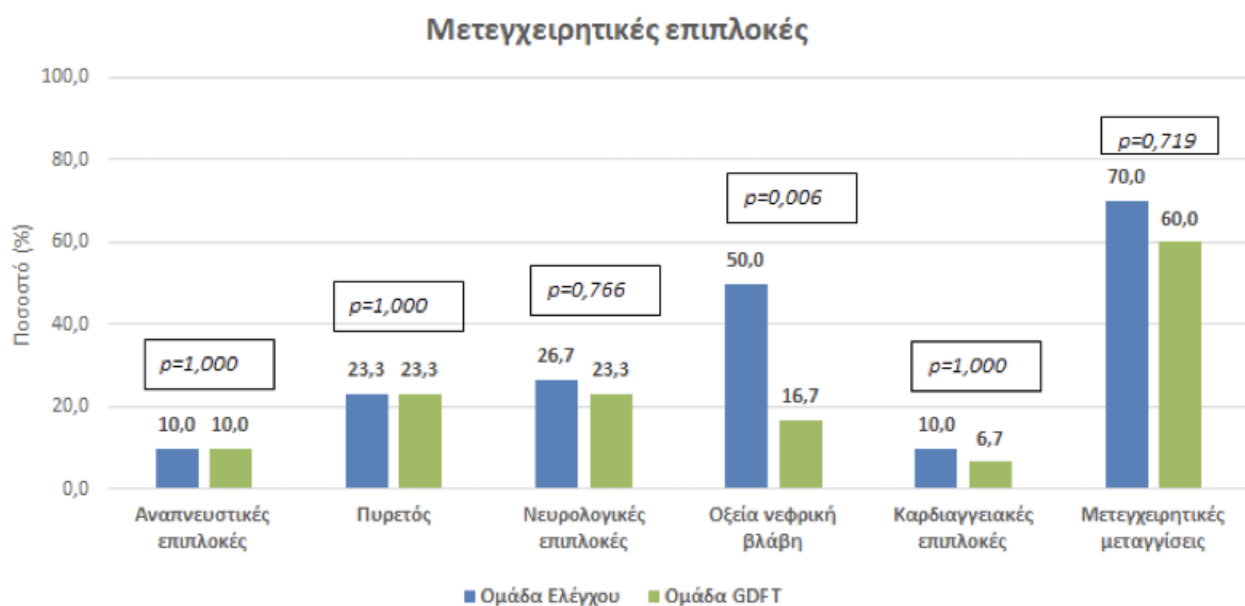
Σχήμα 25. Χρόνος παραμονής στον χώρο μεταναισθητικής φροντίδας

Ο συνολικός αριθμός των ημερών νοσηλείας διέφερε σημαντικά μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών ενώ παρόμοιος ήταν ο χρόνος που απαιτήθηκε για να κινητοποιηθούν αλλά και για να σιτιστούν οι ασθενείς των 2 ομάδων (Σχήμα 26)



Σχήμα 26. Συνολικός χρόνος νοσηλείας και χρόνος που απαιτήθηκε για την κινητοποίηση και την σίτιση

Στο Σχήμα 27 απεικονίζονται οι επιπλοκές που παρατηρήθηκαν κατά την διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου. Ο αριθμός μετεγχειρητικών μεταγγίσεων ήταν παρόμοιος στις δύο ομάδες ασθενών. Στην ομάδα ελέγχου συχνότερα αναφέρθηκε η αύξηση κρεατινίνης $>0.3\text{mg/dl}$, σε ποσοστό 50,0%, και ακολουθεί η μεταβολή επιπέδου συνείδησης/σύγχυση, σε ποσοστό 26,7%. Στην ομάδα GDFT, συχνότερα αναφέρθηκαν ο πυρετός και η μεταβολή επιπέδου συνείδησης/σύγχυση σε ποσοστό 23,3% το καθένα. Συγκρίνοντας τις δύο ομάδες ασθενών ως προς την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών βρέθηκε σημαντική διαφορά μόνο στην εμφάνιση μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης. Συγκεκριμένα, οι μισοί ασθενείς της ομάδας ελέγχου εγκατέστησαν οξεία νεφρική βλάβη, ενώ μόλις το 16,7% των ασθενών της ομάδας GDFT παρουσίασε αύξηση της κρεατινίνης $>0.3\text{mg/dl}$. Όλες οι υπόλοιπες μετεγχειρητικές επιπλοκές που μελετήθηκαν δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.



Σχήμα 27. Εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών

10. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πολλές μελέτες στη βιβλιογραφία έχουν δείξει πως η εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών σχετίζεται άμεσα με τον τύπο της επέμβασης στην οποία υποβάλλονται οι ασθενείς, τις δεξιότητες της χειρουργικής ομάδας, τη συνολική φυσική κατάσταση και συννοσηρότητα των ασθενών και τέλος με την εφαρμογή ή όχι τεχνικών που έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν το ρίσκο εμφάνισής τους^[178-181]. Πιο συγκεκριμένα, η νοσηρότητα και η θνητότητα στην μετεγχειρητική περίοδο φαίνεται να ελαττώνονται όταν εφαρμόζονται διεγχειρητικά στρατηγικές που στοχεύουν στη βελτιστοποίηση της ιστικής άρδευσης των ασθενών^[182-192].

Τα βασικά αποτελέσματα της δικής μας μελέτης καταδεικνύουν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου υπό περιοχική αναισθησία, επωφελούνται από τη διεγχειρητική εφαρμογή πρωτοκόλλου στοχευμένης χορήγησης υγρών. Όταν η διαχείριση της αιμοδυναμικής κατάστασης των ασθενών βασίστηκε σε δυναμικούς δείκτες (όπως ο όγκος παλμού), ελαττώθηκε ο συνολικός χρόνος νοσηλείας των ασθενών αλλά και η πιθανότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης κατά την μετεγχειρητική περίοδο. Επίσης, συνέβαλλε και στην ελάττωση της ανάγκης χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Δεν είναι η πρώτη φορά που η διεγχειρητική βελτιστοποίηση του όγκου παλμού επιχειρείται σε ασθενείς που δεν βρίσκονται υπό γενική αναισθησία. Οι Cecconi και συνεργάτες έχουν δείξει ότι η εφαρμογή διεγχειρητικής στοχευμένης χορήγησης υγρών σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική αρθροπλαστική ισχίου, υπό περιοχική αναισθησία, οδήγησε σε ελάττωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών^[175]. Εμείς προεκτείναμε το συγκεκριμένο εύρημα καθώς πραγματοποιήσαμε τη μελέτη μας χρησιμοποιώντας μια απόλυτα μη επεμβατική τεχνική, μέσω του Nexfin monitor. Αποδείξαμε ότι η εφαρμογή στοχευμένης χορήγησης υγρών υπό μη επεμβατικές συνθήκες είναι τόσο εφικτή όσο και ωφέλιμη για τους ασθενείς. Αυτό είναι ένα πολύ σημαντικό συμπέρασμα στην κατεύθυνση της προώθησης της αιμοδυναμικής

διεγχειρητικής βελτιστοποίησης, ακόμα και των ασθενών που δεν βρίσκονται υπό γενική αναισθησία και υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις που δεν θεωρούνται μείζονος χειρουργικού κινδύνου και άρα η τοποθέτηση αρτηριακής γραμμής δεν αποτελεί παραδοσιακά συνήθη πρακτική.

Επιλέξαμε να πραγματοποιήσουμε τη μελέτη μας σε μια κατηγορία ασθενών που ναι μεν δεν υποβάλλονται σε υψηλού κινδύνου επεμβάσεις, ωστόσο αποτελούν οι ίδιοι ομάδα υψηλού κινδύνου εξαιτίας της αυξημένης ηλικίας τους και των συνοδών νοσημάτων που συνήθως είναι παρόντα. Οι υπάρχουσες συστάσεις βάσει στοιχείων είναι αρκετά περιορισμένες όσον αφορά στην αιμοδυναμική διαχείριση ηλικιωμένων, ξυπνητών ασθενών που υποβάλλονται σε μη μείζονες ορθοπεδικές επεμβάσεις, στις οποίες τόσο η διάρκεια του χειρουργείου είναι σχετικά μικρή αλλά και οι αναμενόμενες απώλειες αίματος δεν είναι σημαντικές. Από τη μια πλευρά, αποτελεί συνήθη πρακτική η φόρτιση με υγρά αυτών των ασθενών πριν την πραγματοποίηση της περιοχικής αναισθησίας εξαιτίας της αναμενόμενης υπότασης λόγω της περιφερικής αγγειοδιαστολής που προκαλείται από τον συμπαθητικό αποκλεισμό. Από την άλλη, λόγω του κινδύνου υπερφόρτωσης με υγρά των ηλικιωμένων ασθενών, πολλοί αναισθησιολόγοι είναι αρκετά συγκρατημένοι με αποτέλεσμα τη μη επαρκή διεγχειρητική ενυδάτωση των ασθενών.

Σε κάθε περίπτωση, όλες οι προαναφερθείσες προσεγγίσεις, ουσιαστικά τις περισσότερες φορές βασίζονται είτε σε φόρμουλες που ακολουθούν π.χ. τον κανόνα του 4-2-1^[193] είτε στην εκτίμηση στατικών παραμέτρων (π.χ. καρδιακός ρυθμός, αρτηριακή πίεση, διούρηση) οι οποίες αποτελούν πτωχούς δείκτες της απάντησης των ασθενών στη χορήγηση υγρών^[194] και αδυνατούν να καταδείξουν με ακρίβεια εάν οι ασθενείς βρίσκονται στο ανιόν ή στο επίπεδο κομμάτι της καμπύλης του Frank- Starling^[195-197]. Για τους παραπάνω λόγους, θεωρήσαμε ότι οι προαναφερθέντες ασθενείς θα ήταν κατάλληλοι υποψήφιοι για να λάβουν μια πιο στενή παρακολούθηση των χορηγούμενων υγρών, βασισμένη σε ένα πρωτόκολλο που θα καθορίζει τόσο την συνολική ποσότητα των προσλαμβανόμενων υγρών όσο και την ακριβή στιγμή στην οποία θα είναι ωφέλιμη η χορήγησή τους.

Είναι γνωστό ότι η διεγχειρητική υπόταση μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη μετά από ισχαιμία- επαναιμάτωση, η οποία ενδέχεται να εκφραστεί είτε ως άμεση είτε ως όψιμη δυσλειτουργία ποικίλων οργάνων. Τις περισσότερες φορές έχει συσχετισθεί με την εγκατάσταση οξείας νεφρικής βλάβης ή/και μυοκαρδιακής βλάβης^{198,199}. Η νεφρική υποάρδευση και υποξία έχουν καταδειχθεί ως βασικοί παθογενετικοί μηχανισμοί στην εγκατάσταση μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης^[200]. Είναι άλλωστε γνωστό ότι η ιστική υποξία πυροδοτεί έναν φαύλο κύκλο φλεγμονώδους αντίδρασης, έκπτωσης του μηχανισμού νεφρικής αυτορρύθμισης, οξειδωτικού στρες, απόπτωσης και νέκρωσης^[201].

Η συγκεκριμένη αρχή επιβεβαιώθηκε στη δική μας μελέτη, μέσα από την διαπίστωση της ελάττωσης της οξείας νεφρικής βλάβης στους ασθενείς της ομάδας GDFT, η οποία αποδόθηκε στο γεγονός ότι σε αυτούς τους ασθενείς επιχειρήθηκε βελτιστοποίηση της αιμοδυναμικής τους κατάστασης.

Οι Salmasi και συνεργάτες^[202] έχουν καταδείξει σε μελέτη τους, ότι υπάρχει ευθεία συσχέτιση μεταξύ της διεγχειρητικής υπότασης (ΜΑΠ<65mmHg) και της πιθανότητας εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης. Στη δική μας μελέτη, επιλέξαμε στην ομάδα GDFT να μην θέσουμε ως στόχο την επίτευξη συγκεκριμένων τιμών ΜΑΠ, αλλά στοχεύσαμε στην βελτιστοποίηση του όγκου παλμού. Έχει ήδη προταθεί στην βιβλιογραφία ότι τόσο η γαλακτική οξέωση όσο και η υπόταση αποτελούν όψιμους δείκτες της ελάττωσης της νεφρικής πίεσης άρδευσης^[203]. Αρα, για να επιτευχθεί η ελάττωση της πιθανότητας εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης, συστήνεται η εφαρμογή πρωτοκόλλων βάσει των οποίων, η χορήγηση των υγρών, των αγγειοσυσπαστικών και των ινότροπων παραγόντων καθοδηγείται με βάση τις μετρήσεις της καρδιακής παροχής και της προσφοράς οξυγόνου στους ιστούς^[204]. Παρ' όλα αυτά, φάνηκε ότι η προσπάθεια αιμοδυναμικής βελτιστοποίησης βάσει δυναμικών παραμέτρων, που εφαρμόστηκε στην ομάδα GDFT, έπαιξε σημαντικό ρόλο και στον περιορισμό του βαθμού ελάττωσης της ΜΑΠ κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Ωστόσο, ακόμα και στην ομάδα GDFT ένα όχι αμελητέο ποσοστό ασθενών (16.7%) εμφάνισε οξεία νεφρική βλάβη μετεγχειρητικά, παρά τις παρεμβάσεις οι οποίες έγιναν

και οι οποίες στόχευαν στη βελτιστοποίηση της ιστικής άρδευσης των ασθενών. Το συγκεκριμένο φαινόμενο πιθανόν να μπορεί να αποδοθεί στην ταυτόχρονη ύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση οξείας νεφρικής βλάβης. Τέτοιοι παράγοντες είναι η ύπαρξη νόσων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο, η καρδιαγγειακή νόσος και η νόσος ήπατος και χοληφόρων, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, το κάπνισμα, η χρόνια χρήση στεροειδών παραγόντων, η ύπαρξη κακοήθειας και το άρρεν φύλο^[205-208].

Ένα άλλο σημείο της μελέτης μας, το οποίο είναι άξιο αναφοράς είναι το γεγονός ότι ενώ υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν οξεία νεφρική βλάβη μετεγχειρητικά, ωστόσο δεν υπήρχε σημαντική διαφορά ως προς το συνολικό όγκο κρυσταλλοειδών υγρών που τους χορηγήθηκαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Το συγκεκριμένο εύρημα καταδεικνύει ότι, πέραν από την ποσότητα αυτή καθ' εαυτή των υγρών που λαμβάνουν διεγχειρητικά οι ασθενείς, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο. Για παράδειγμα, η χορήγηση υγρών στους ασθενείς στην ποσότητα που τα έχουν ανάγκη αλλά και στη δεδομένη στιγμή που τα έχουν ανάγκη – καθοδηγούμενη από την μέτρηση δυναμικών παραμέτρων- φαίνεται να είναι ιδιαίτερα σημαντική στην προσπάθεια βελτιστοποίησης της ιστικής άρδευσης των ασθενών. Καταλήγουμε λοιπόν στο συμπέρασμα ότι ακόμα και οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χαμηλού έως μετρίου κινδύνου χειρουργικές επεμβάσεις, και ειδικά όταν είναι ηλικιωμένοι, ωφελούνται σημαντικά από την εφαρμογή μιας πιο εξατομικευμένης προσέγγισης όσον αφορά στον τρόπο χορήγησης υγρών. Άλλωστε η συγκεκριμένη πρακτική προτείνεται και από από τα προγράμματα ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), τα οποία στοχεύουν στη βέλτιστη αποκατάσταση των ασθενών μετά από χειρουργική επέμβαση και τα οποία εμφαστικά συστήνουν την υιοθέτηση και εφαρμογή πρωτοκόλλων εξατομικευμένης διεγχειρητικής διαχείρισης υγρών, μέσω αιμοδυναμικής παρακολούθησης^[209]. Τέλος, φάνηκε ότι μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών δεν υπήρχε διαφορά ως προς την εμφάνιση υποτασικών επεισοδίων. Ο στόχος δηλαδή διατήρησης της ΜΑΠ>65mmHg επιτεύχθηκε σε όλους τους ασθενείς. Ωστόσο, η ΜΑΠ μειώθηκε σημαντικά κατά τη

διάρκεια του χειρουργείου και στις δύο ομάδες, αλλά ο βαθμός μείωσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στην ομάδα ελέγχου. Επίσης, η μελέτη μας κατέδειξε ότι η καθοδήγηση της διεγχειρητικής αιμοδυναμικής διαχείρισης των ασθενών από ένα πρωτόκολλο στοχευμένης χορήγησης υγρών έπαιξε ουσιαστικό ρόλο στην ελάττωση των διεγχειρητικών αναγκών αγγειοδραστικών παραγόντων. Το συγκεκριμένο εύρημα έχει τη δική του ιδιαίτερη σημασία καθώς η θέση των αγγειοδραστικών φαρμάκων στην πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης είναι αμφιλεγόμενη. Από τη μια, η ωφέλιμη δράση τους αποδίδεται στην δυνατότητα τους να συμβάλλουν στη διατήρηση της νεφρικής πίεσης άρδευσης μέσα στα όρια που διαφυλάσσεται η νεφρική αυτορρύθμιση. Από την άλλη, οι ανησυχίες που εγείρονται ως αποτέλεσμα της σύσπασης των νεφρικών αγγείων που προκαλεί η χορήγησή τους, οδηγούν ορισμένες φορές στην αποφυγή χορήγησης τους^[210]. Το σημείο-κλειδί που φαίνεται να είναι ιδιαίτερης σημασίας στην διαδικασία λήψης απόφασης για το αν και με ποιο τρόπο είναι ωφέλιμη η θεραπεία με αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες είναι η ακριβής θέση που κατέχει ο κάθε ασθενής στην καμπύλη Frank–Starling^[211-213]. Και πάλι καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η εξατομικευμένη διαχείριση των ασθενών, βασισμένη σε δυναμικές μεταβλητές, είναι πολύ πιο ωφέλιμη από την προσπάθεια απλά διόρθωσης συγκεκριμένων τιμών, όπως π.χ. των τιμών της αρτηριακής πίεσης.

Η θετική επίδραση της στοχευμένης χορήγησης υγρών στο σύνολο των μετεγχειρητικών επιπλοκών, πέραν της οξείας νεφρικής βλάβης, δεν καταδείχθηκε στη μελέτη μας. Πιθανότατα αυτό να οφείλεται στην περιορισμένη χρονική διάρκεια που εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο στοχευμένης χορήγησης υγρών, δηλαδή κατά την περιορισμένη διάρκεια της συγκεκριμένης χειρουργικής επέμβασης.

11. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με τη μελέτη μας, αποδείξαμε ότι η εφαρμογή πρωτοκόλλου στοχευμένης χορήγησης υγρών είναι εφικτή σε ηλικιωμένους ασθενείς, που υποβάλλονται σε ορθοπεδικές επεμβάσεις υπό περιοχική αναισθησία, μέσω μιας απόλυτα μη επεμβατικής τεχνικής. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας καταδεικνύουν ότι η μη επεμβατικά καθοδηγούμενη διεγχειρητική στοχευμένη χορήγηση υγρών, όταν εφαρμόζεται σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου -υπό περιοχική αναισθησία- έχει θετική επίδραση στην έκβασή τους. Συγκεκριμένα, ελαττώνει τον συνολικό χρόνο νοσηλείας και την πιθανότητα εμφάνισης μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης. Επιπρόσθετα, συμβάλλει στην ελάττωση της ανάγκης διεγχειρητικής χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων για την διασφάλιση της αιμοδυναμικής σταθερότητας των ασθενών.

12. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη μας έχει τον περιορισμό ότι πραγματοποιήθηκε σε ένα μόνο κέντρο και δεν ήταν διπλή τυφλή μελέτη, καθώς κάτι τέτοιο δεν μπορούσε να επιτευχθεί λόγω της φύσης της. Επίσης δεν μπορούμε να αποκλείσουμε το ενδεχόμενο ύπαρξης του φαινομένου Hawthorne. Σύμφωνα με το συγκεκριμένο φαινόμενο, η ομάδα εργασίας τείνει να βελτιώνει τη συνολική διαχείριση των ασθενών που συμπεριλαμβάνονται σε κλινικές δοκιμές^[214]. Κάτι τέτοιο θα μπορούσε πιθανόν να επηρεάσει τα αποτελέσματα τόσο της ομάδας ελέγχου όσο και της ομάδας στην οποία εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο στοχευμένης χορήγησης υγρών. Καταληκτικά, θεωρούμε ότι υπάρχει ανάγκη για πραγματοποίηση περισσότερων μελετών αντίστοιχης φύσεως για να στοιχειοθετηθεί εάν όντως το πρωτόκολλο και η μέθοδος που χρησιμοποιήσαμε είναι ανώτερη έναντι άλλων που έχουν εφαρμοστεί στο παρελθόν.

13. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα κατάγματα ισχίου αποτελούν μια από τις πιο συχνές κακώσεις που οδηγούν τους ηλικιωμένους ασθενείς στο χειρουργείο και σχετίζονται με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας. Μια πλευρά της διεγχειρητικής διαχείρισης αυτών των ασθενών, η οποία θα μπορούσε να παίξει ευεργετικό ρόλο στην ελάττωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών είναι η στοχευμένη χορήγηση υγρών (Goal Directed Fluid Therapy - GDFT).

Στην κλινική δοκιμή μας, μελετήσαμε εάν και κατά πόσο η στοχευμένη χορήγηση υγρών με βάση αιμοδυναμικούς δείκτες και μέσω μιας απόλυτα μη επεμβατικής μεθόδου, έχει θετική επίδραση στη συνολική έκβαση ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου, υπό περιοχική αναισθησία.

Πραγματοποιήσαμε μια μονοκεντρική, προοπτική μελέτη σε σύνολο 60 ασθενών, οι οποίοι οδηγήθηκαν στο χειρουργείο για αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου υπό περιοχική (υπαραχνοειδή) αναισθησία. Με τυχαίο τρόπο (μέσω της επιλογής ενός κλειστού φακέλου), οι ασθενείς τοποθετήθηκαν είτε στην ομάδα ελέγχου είτε στην ομάδα στοχευμένης χορήγησης υγρών (ομάδα GDFT). Στην ομάδα ελέγχου, η διεγχειρητική χορήγηση υγρών γινόταν βάσει των εκτιμήσεων του υπεύθυνου αναισθησιολόγου, με στόχο την διατήρηση της $ΜΑΠ > 65 \text{mmHg}$. Στην ομάδα στοχευμένης χορήγησης, η διεγχειρητική χορήγηση υγρών καθοδιγόταν από αλγόριθμο που λάμβανε υπ' όψιν του τις μεταβολές του όγκου παλμού των ασθενών, μέσω του Nexfin monitor. Πρωτογενώς, μελετήσαμε τη διάρκεια του χρόνου νοσηλείας μετά την χειρουργική επέμβαση και την εμφάνιση επιπλοκών κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου. Δευτερευόντως, διερευνήσαμε την πιθανότητα εμφάνισης διεγχειρητικών υποτασικών επεισοδίων ($ΜΑΠ < 65 \text{mmHg}$) και στις δύο ομάδες ασθενών αλλά και την αναγκαιότητα χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων με στόχο την υποστήριξη της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των

ασθενών των δύο ομάδων. Το ίδιο ίσχυσε και όσον αφορά στη διάρκεια της επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν αλλά και στην συνολική ποσότητα των υγρών και των μονάδων αίματος που έλαβαν διεγχειρητικά. Οι ασθενείς της ομάδας GDFT είχαν μικρότερη ανάγκη χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων κατά την διάρκεια της επέμβασης, εμφάνισαν μικρότερα ποσοστά οξείας νεφρικής βλάβης στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο και χρειάστηκε να παραμείνουν στο νοσοκομείο για μικρότερο χρονικό διάστημα μετά την επέμβαση.

Η στοχευμένη χορήγηση υγρών – κατευθυνόμενη από απόλυτα μη επεμβατική μέθοδο- κατά τη διάρκεια χειρουργικής αποκατάστασης καταγμάτων ισχίου σε ηλικιωμένους ασθενείς υπό περιοχική αναισθησία, ελαττώνει τη συνολική διάρκεια νοσηλείας και την πιθανότητα εμφάνισης μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης. Επιπρόσθετα συμβάλλει στην ελάττωση της ανάγκης χορήγησης αγγειοδραστικών παραγόντων με στόχο την υποστήριξη της διεγχειρητικής αιμοδυναμικής κατάστασης των ασθενών.

14. ABSTRACT

Background: Hip fractures in elderly are associated with increased morbidity and mortality. One aspect of intraoperative management that could be beneficial in reducing postoperative complications is goal-directed fluid therapy (GDFT)

Objectives: We aimed to investigate whether intraoperative GDFT, during hip fracture repair under regional anesthesia, based on optimization of Stroke Volume (SV) could favor these patients.

Methods: A single-centre, prospective, trial was conducted among 60 patients, who underwent hip fracture surgery under spinal anesthesia. Patients were randomly allocated to either GDFT group (fluid treatment was based on continuous monitoring and optimization of SV) or control group (routine fluid treatment was established). Primary outcome measures were the time to hospital discharge since surgery and the occurrence of postoperative complications. Secondary outcomes included the incidence of intraoperative hypotensive episodes ($MAP < 65 \text{ mmHg}$) and the requirement of vasoactive drugs to support blood pressure. Quantitative variables were expressed as mean (Standard Deviation) or as median (interquartile range). Qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies. For the comparison of proportions chi-square and Fisher's exact tests were used. Students't-tests or Mann-Whitney tests were used for the comparison of continuous variables between two groups.

Results: The duration of hospitalization was significantly smaller in GDFT group (p-value < 0.001). Most of the postoperative complications recorded, did not differ between the two groups of patients, except acute kidney injury, which was significantly lower in the GDFT group (P-value = 0.006). In addition, patients in GDFT group had a significantly lower need for intraoperative administration of vasoactive drugs and the degree of decrease of MAP throughout surgery was also significantly lower in these patients.

Conclusions: GDFT during hip fracture repair in elderly patients under spinal anesthesia, guided by a completely non-invasive method, reduces the length of hospital stay and the risk of postoperative acute kidney injury. It also reduces the use of vasoactive medications to support intraoperative hemodynamics.

15. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

15.1. Έντυπο καταγραφής στοιχείων και δεδομένων ασθενών

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ :.....

ΦΥΛΟ : ,.....

ΗΜ/ΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ : / /

ΒΑΡΟΣ : (kgr)

ΥΨΟΣ : (cm)

ASA :

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Προεγχειρητική τιμή κρεατινίνης :

Συνυπάρχουσες νόσοι

Στεφανιαία νόσος

Υπέρταση

Διαταραχές ρυθμού

Βρογχικό άσθμα

ΧΑΠ

Σακχαρώδης Διαβήτης

Θυρεοειδοπάθεια

Νεφρική ανεπάρκεια

Νευρολογική νόσος

Ψυχιατρική νόσος

Φαρμακευτική αγωγή

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Χειρουργική επέμβαση:

Διάρκεια επέμβασης :

Περιοχική Αναισθησία

- Περιφερικός νευρικός αποκλεισμός

-Επισκληρίδιος O... – O....

-Υπαραχνοειδής O... – O....

χορηγούμενο φάρμακο :

Γραμμές

Περιφερική φλέβα

Κεντρική φλέβα

Αρτηρία

Ουροκαθετήρας

Monitoring

ΗΚΓ

SpO2

A.Π

Nexfin

Time	SAP/DAP (MAP)	HR	SpO2	SV	CO	Bolus κρυσταλλοειδη (N/S 250ml)	Αγγειοσυσπαστικά / ινότροπα
						Ναι Οχι	
						Ναι Οχι	
						Ναι Οχι	
						Ναι Οχι	

Optimal Stroke Volume :

Trigger point :

t (αναισθησία) :

t (τομή)

Time	SAP/ DAP (MAP)	HR	SpO2	SV	CO	SVR	Bolus κρυσταλλοειδη (N/S 250ml)	RBCs/ FFP/ PLT	Αγγειοσυσπαστικά / ινότροπα
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		
							Ναι Οχι		

-κρυσταλλοειδή συντήρησηςml/kg/h R/L
σύνολο R/Lml

-bolus N/Sml
-πρόσθετα N/S (αντιβιοτικά,παρακεταμόλη)ml
σύνολο N/Sml

-κολλοειδήml

σύνολο εισερχόμενωνml
σύνολο εξερχομενωνml

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Ημέρες νοσηλείας :

Χρόνος σίτισης :

Χρόνος κινητοποίησης ασθενούς :

Πιθανές επιπλοκές

Λοιμώξεις – εμφάνιση πυρετού

Πνευμονία

Ουρολοίμωξη

Περιοχή της τομής

Σήψη/σηπτικό σοκ

Αναπνευστικό

Συνέχιση μηχανικού αερισμού

Αναπνευστική δυσχέρεια/ARDS

Ανάγκη διασωλήνωσης

Γαστρεντερικό

Ναυτία/έμετος

Ειλεός

Ηπατική δυσλειτουργία

Παγκρεατίτιδα

Καρδιαγγειακό

Υπόταση

Αρρυθμίες

ισχαιμία του μυοκαρδίου

Οξύ πνευμονικό οίδημα

Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση - πνευμονική εμβολή

Νεφροί

Οξεία νεφρική βλάβη

ανάγκη αιμοδιάλυσης

ΚΝΣ

Μεταβολή επιπέδου συνείδησης/ σύγχυση

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Μετεγχειρητικές μεταγίσεις

15.2. Η διακήρυξη του Ελσίνκι (declaration of Helsinki)

WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS

Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964
and amended by the:

29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975

35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989

48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996

52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000

53rd WMA General Assembly, Washington DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added)

55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added)

59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008

64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013

Preamble

1. The World Medical Association (WMA) has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles for medical research involving human subjects, including research on identifiable human material and data.

The Declaration is intended to be read as a whole and each of its constituent paragraphs should be applied with consideration of all other relevant paragraphs.

2. Consistent with the mandate of the WMA, the Declaration is addressed primarily to physicians. The WMA encourages others who are involved in medical research involving human subjects to adopt these principles.

General Principles

3. The Declaration of Geneva of the WMA binds the physician with the words, "The health of my patient will be my first consideration," and the International Code of Medical Ethics declares that, "A physician shall act in the patient's best interest when providing medical care."

4. It is the duty of the physician to promote and safeguard the health, well-being and rights of patients, including those who are involved in medical research. The physician's knowledge and conscience are dedicated to the fulfilment of this duty.

5. Medical progress is based on research that ultimately must include studies involving human subjects.

6. The primary purpose of medical research involving human subjects is to understand the causes, development and effects of diseases and improve preventive, diagnostic and therapeutic interventions (methods, procedures and treatments). Even the best proven interventions must be evaluated continually through research for their safety, effectiveness, efficiency, accessibility and quality.

7. Medical research is subject to ethical standards that promote and ensure respect for all human subjects and protect their health and rights.

8. While the primary purpose of medical research is to generate new knowledge, this goal can never take precedence over the rights and interests of individual research subjects.

9. It is the duty of physicians who are involved in medical research to protect the life, health, dignity, integrity, right to self-determination, privacy, and confidentiality of personal information of research subjects. The responsibility for the protection of research subjects must always rest with the physician or other health care professionals and never with the research subjects, even though they have given consent.

10. Physicians must consider the ethical, legal and regulatory norms and standards for research involving human subjects in their own countries as well as applicable international norms and standards. No national or international ethical, legal or regulatory requirement should reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration.

11. Medical research should be conducted in a manner that minimises possible harm to the environment.

12. Medical research involving human subjects must be conducted only by individuals with the appropriate ethics and scientific education, training and qualifications. Research on patients or healthy volunteers requires the supervision of a competent and appropriately qualified physician or other health care professional.

13. Groups that are underrepresented in medical research should be provided appropriate access to participation in research.
14. Physicians who combine medical research with medical care should involve their patients in research only to the extent that this is justified by its potential preventive, diagnostic or therapeutic value and if the physician has good reason to believe that participation in the research study will not adversely affect the health of the patients who serve as research subjects.
15. Appropriate compensation and treatment for subjects who are harmed as a result of participating in research must be ensured.

Risks, Burdens and Benefits

16. In medical practice and in medical research, most interventions involve risks and burdens. Medical research involving human subjects may only be conducted if the importance of the objective outweighs the risks and burdens to the research subjects.
17. All medical research involving human subjects must be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens to the individuals and groups involved in the research in comparison with foreseeable benefits to them and to other individuals or groups affected by the condition under investigation. Measures to minimise the risks must be implemented. The risks must be continuously monitored, assessed and documented by the researcher.
18. Physicians may not be involved in a research study involving human subjects unless they are confident that the risks have been adequately assessed and can be satisfactorily managed. When the risks are found to outweigh the potential benefits or when there is conclusive proof of definitive outcomes, physicians must assess whether to continue, modify or immediately stop the study.

Vulnerable Groups and Individuals

19. Some groups and individuals are particularly vulnerable and may have an increased likelihood of being wronged or of incurring additional harm. All vulnerable groups and individuals should receive specifically considered protection.
20. Medical research with a vulnerable group is only justified if the research is responsive to the health needs or priorities of this group and the research cannot be carried out in a non-vulnerable group. In addition, this group should stand to benefit from the knowledge, practices or interventions that result from the research.

Scientific Requirements and Research Protocols

21. Medical research involving human subjects must conform to generally accepted scientific principles, be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and adequate laboratory and, as appropriate, animal experimentation. The welfare of animals used for research must be respected.
22. The design and performance of each research study involving human subjects must be clearly described and justified in a research protocol. The protocol should contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate how the principles in this Declaration have been addressed. The protocol should include information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, potential conflicts of interest, incentives for subjects and information regarding provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a consequence of participation in the research study. In clinical trials, the protocol must also describe appropriate arrangements for post-trial provisions.

Research Ethics Committees

23. The research protocol must be submitted for consideration, comment, guidance and approval to the concerned research ethics committee before the study begins. This committee must be transparent in its functioning, must be independent of the researcher, the sponsor and any other undue influence and must be duly qualified. It must take into consideration the laws and regulations of the country or countries in which the research is to be performed as well as applicable international norms and standards but these must not be allowed to reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration. The committee must have the right to monitor ongoing studies. The researcher must provide monitoring information to the committee, especially information about any serious adverse events. No amendment to the protocol may be made without consideration and approval by the committee. After the end of the study, the

researchers must submit a final report to the committee containing a summary of the study's findings and conclusions.

Privacy and Confidentiality

24. Every precaution must be taken to protect the privacy of research subjects and the confidentiality of their personal information.

Informed Consent

25. Participation by individuals capable of giving informed consent as subjects in medical research must be voluntary. Although it may be appropriate to consult family members or community leaders, no individual capable of giving informed consent may be enrolled in a research study unless he or she freely agrees.

26. In medical research involving human subjects capable of giving informed consent, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, post-study provisions and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential subjects as well as to the methods used to deliver the information.

After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.

All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome and results of the study.

27. When seeking informed consent for participation in a research study the physician must be particularly cautious if the potential subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In such situations the informed consent must be sought by an appropriately qualified individual who is completely independent of this relationship.

28. For a potential research subject who is incapable of giving informed consent, the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the group represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with persons capable of providing informed consent, and the research entails only minimal risk and minimal burden.

29. When a potential research subject who is deemed incapable of giving informed consent is able to give assent to decisions about participation in research, the physician must seek that assent in addition to the consent of the legally authorised representative. The potential subject's dissent should be respected.

30. Research involving subjects who are physically or mentally incapable of giving consent, for example, unconscious patients, may be done only if the physical or mental condition that prevents giving informed consent is a necessary characteristic of the research group. In such circumstances the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the study may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving subjects with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol and the study has been approved by a research ethics committee. Consent to remain in the research must be obtained as soon as possible from the subject or a legally authorised representative.

31. The physician must fully inform the patient which aspects of their care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study or the patient's decision to withdraw from the study must never adversely affect the patient-physician relationship.

32. For medical research using identifiable human material or data, such as research on material or data contained in biobanks or similar repositories, physicians must seek informed consent for its collection, storage and/or reuse. There may be exceptional situations where consent would be impossible or impracticable to obtain for such research. In such situations the research may be done only after consideration and approval of a research ethics committee.

Use of Placebo

33. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best proven intervention(s), except in the following circumstances:

Where no proven intervention exists, the use of placebo, or no intervention, is acceptable; or

Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of any intervention less effective than the best proven one, the use of placebo, or no intervention is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention

and the patients who receive any intervention less effective than the best proven one, placebo, or no intervention will not be subject to additional risks of serious or irreversible harm as a result of not receiving the best proven intervention.

Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.

Post-Trial Provisions

34. In advance of a clinical trial, sponsors, researchers and host country governments should make provisions for post-trial access for all participants who still need an intervention identified as beneficial in the trial. This information must also be disclosed to participants during the informed consent process.

Research Registration and Publication and Dissemination of Results

35. Every research study involving human subjects must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject.

36. Researchers, authors, sponsors, editors and publishers all have ethical obligations with regard to the publication and dissemination of the results of research. Researchers have a duty to make publicly available the results of their research on human subjects and are accountable for the completeness and accuracy of their reports. All parties should adhere to accepted guidelines for ethical reporting. Negative and inconclusive as well as positive results must be published or otherwise made publicly available. Sources of funding, institutional affiliations and conflicts of interest must be declared in the publication. Reports of research not in accordance with the principles of this Declaration should not be accepted for publication.

Unproven Interventions in Clinical Practice

37. In the treatment of an individual patient, where proven interventions do not exist or other known interventions have been ineffective, the physician, after seeking expert advice, with informed consent from the patient or a legally authorised representative, may use an unproven intervention if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. This intervention should subsequently be made the object of research, designed to evaluate its safety and efficacy. In all cases, new information must be recorded and, where appropriate, made publicly available.

16. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Roche J. J. W., Wenn R. T., Sahota O, Moran C. G. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ* 2006;331: 7529
2. Foss NB, Kehlet H. Mortality analysis in hip fracture patients: implications for design of future outcome trials. *Br J Anaesth* 2005 Jan;94(1):24-9
3. Kusano C, Baba M, Takao S, Sane S, Shimada M, Shirao K, et al. Oxygen delivery as factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy. *Br J Surg.* 1997;84: 252–257
4. Peerless J, Alexander J, Pinchak A, Piotrowski J, Malangoni M. Oxygen delivery is an important predictor of outcome in patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg.* 1998;227: 726–732
5. Bennett-Guerrero E, Welsby I, Dunn T, Young L, Wahl T, Diers T et al. The use of a postoperative morbidity survey to evaluate patients with prolonged hospitalization after routine, moderate-risk, elective surgery. *Anesth Analg* 1999 Aug;89(2):514-9.
6. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* 2012 Sep 22;380(9847):1059-65.
7. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee T. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988;94: 1176-86.
8. Berlaak JF, Abrams JH, Gilmour IJ, O'Connor R, Knighton DR, Cerra F. Preoperative optimisation of cardiovascular hemodynamics improves outcome in peripheral vascular surgery. *Ann Surg* 1991; 214:289-99.
9. Boyd O, Grounds RM, Bennett D. A randomised clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high risk surgical patients. *JAMA* 1993;270:2699-707.
10. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised

controlled trial. *BMJ* 1997 Oct 11;315(7113):909-12

11. Fusheng Xu, Rongjun Ke, Yongfu Gu, Wei Qi. Bipolar hemiarthroplasty vs. total hip replacement in elderly. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(5):7911-7920

12. Walsh, M., Devereaux, P.J., Garg, A.X., Kurz, A., Turan, A., Rodseth, R.N., Cywinski, J., Thabane, L., & Sessler, D.I. (2013). Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 119(3), 507-515.

13. Sessler D, Khanna A. Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension. *Intensive Care Med* 2018 Jun;44(6):811-822.

14. Sun, L.Y., Wijeyesundera, D.N., Tait, G.A., & Beattie, W.S. Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Elective Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2015;123(3), 515-523

15. Van Regenmortel N, Jorens PG, Malbrain ML. Fluid management before, during and after elective surgery. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(4):390–5.

16. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124–34.

17. Langer T, Santini A, Scotti E, Van Regenmortel N, Malbrain ML, Caironi P. Intravenous balanced solutions: from physiology to clinical evidence. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(Spec No):s78–88.

18. Michael P. W. Grocott, Michael G. Mythen, Tong J. Gan. Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults. *Anesth Analg* 2005;100:1093–106

19. Netter's Βασικές αρχές φυσιολογίας του ανθρώπου (2010). Susan E. Mulroney, Adam K. Myers. Μέρος 1

20. Matthew J. Butler, Colin J. Down, Rebecca R. Foster, and Simon C. Satchell. Pathological Relevance of Increased Endothelial Glycocalyx Permeability. *The American Journal of Pathology*, Vol. 190, No. 4, April 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.11.015>

21. Guyton AC, Lindsey AW. Effect of elevated left atrial pressure and decreased

- plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circ Res.* 1959;7(4):649–57.
22. Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, Conzen P, Becker BF: Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005, 289:H1993-9.
23. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Bruegger D, Rehm M, Conzen P, Welsch U, Becker BF: Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology* 2007, 107:776-84
24. Becker BF, Chappell D, Bruegger D, Annecke T, Jacob M. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential. *Cardiovasc Res* 2010; 87: 300–10
25. Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg* 1999; 88: 999–1003
26. Lobo DN, Stanga Z, Simpson JA, Anderson JA, Rowlands BJ, Allison SP. Dilution and redistribution effects of rapid 2-litre infusions of 0.9% (w/v) saline and 5% (w/v) dextrose on haematological parameters and serum biochemistry in normal subjects: a double-blind crossover study. *Clin Sci Lond* 2001; 101: 173–9
27. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci Lond* 2003; 104: 17–24
28. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid–base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001; 93: 811–6
29. Osman D, Ridet C, Ray P, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 2007;35:64-8
30. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009;37:2642-7

31. Boulain T, Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients *Chest*.2002;121:1245–1252
32. Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring.*Intensive Care Med*. 2002;28:386–388
33. Murrell C, Cotter JD, Georg K, Shave R, Wilson L, Thomas K, Williams MJA, Lowe T, Ainslie PN Influence of age on syncope following prolonged exercise; differential responses but similar orthostatic intolerance. *J Physiol*.2010;588
34. Brassard P, Seifert T, Secher NH. Is cerebral oxygenation negatively affected by infusion of norepinephrine in healthy subjects?*Br.J.A*2009;102(6):800–805.
35. Boldt J, Lenz M, Kumle B, Papsdort M. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey. *Intensive Care Med*. 1998;24(2):147-151.
36. Kastrup M, Markewitz A, Spies C, et al. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(3):347-358
37. Mintz GS, Kotler MN, Parry WR, Iskandrian AS, Kane SA. Real-time inferior vena caval ultrasonography: normal and abnormal findings and its use in assessing right-heart function. *Circulation*. 1981;64(5): 1018-1025.
38. Jue J, Chung W, Schiller NB. Does inferior vena cava size predict right atrial pressures in patients receiving mechanical ventilation? *J Am Soc Echocardiogr*. 1992; 5(6):613-619.
39. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000-2008.
40. Osman D, Ridet C, Ray P, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007;35(1):64-68.
41. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory

- failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):134-138.
42. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology*. 1998;89(6):1313-1321.
43. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyet O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;119(3):867-873.
44. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, et al. Noninvasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth*. 2006;97(6):808-816.
45. Rex S, Brose S, Metzelder S, et al. Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2004;93(6):782-788.
46. Hofer CK, Muller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest*. 2005;128(2):848-854.
47. Wiesenack C, Fiegl C, Keyser A, Prasser C, Keyl C. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(9):658-665.
48. Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1333-1337.
49. Morgan BC, Martin WE, Hornbein TF et al. Hemodynamic effects on intermittent positive pressure ventilation. *Anesthesiology* 1966; 27: 584–590.
50. Monnet X, Bleibtreu A, Ferre A et al. Passive leg raising and endexpiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med* 2012;
51. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M et al. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31: 517–523.
52. Rick JJ, Burke SS. Respiratory paradox. *South Med J* 1978; 71: 1376–1378.
53. Coriat P, Vrillon M, Perel A et al. A comparison of systolic blood pressure variations

and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth Analg* 1994; 78: 46–53.

54. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G et al. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 1998; 89: 1313–1321.

55. Michard F, Boussat S, Chemla D et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 134–138.

56. Scharf SM, Brown R, Saunders N et al. Hemodynamic effects of positive-pressure ventilation. *J Appl Physiol* 1980; 49: 124–131.

57. Robotham JL, Cherry D, Mitzner W et al. A re-evaluation of the hemodynamic consequences of intermittent positive-pressure ventilation. *Crit Care Med* 1983; 11: 783–793.

58. Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology* 1987; 67: 498–502.

59. Morelot-Panzini C, Lefort Y, Derenne JP et al. Simplified method to measure respiratory-related changes in arterial pulse pressure in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2003; 124: 665–670.

60. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW et al. Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations: a comparison to aortic systolic pressure variations. *Br J Anesth* 2002; 88: 124–126.

61. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T et al. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37: 2642–2647.

62. Monnet X, Rienzo M, Osman D et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1195–1201.

63. Feisel M, Michard F, Faller JP et al. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1834– 1837.
64. Viellard-Baron A, Chergui K, Rabillar A et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1734–1739.
65. Viellard-Baron A, Augarde R, Prin S et al. Influence of superior vena caval zone conditions on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology* 2001; 95: 1083–1088.
66. Santamore WP, Amooore JN. Buffering of respiratory variations in venous return by right ventricle: a theoretical analysis. *Am J Physiol* 1994; 267: H2163–H2170.
67. Pinsky MR. Heart-lung interactions. *Curr Opin Crit Care* 2007;13(5):528–31.
68. Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Crit Care*. 2013;17(2):217.
69. Renato Carneiro de Freitas Chaves, Thiago Domingos Corrêa. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature. *Ann. Intensive Care* (2018)
70. Soubrier S, Saulnier F, Hubert H, Delour P, et al. Can dynamic indicators help the prediction of fluid responsiveness in spontaneously breathing critically ill patients? *Intensive Care Med*. 2007;33(7):1117–24.
71. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2009;37(3):951–6.
72. Preau S, Dewavrin F, Soland V, Bortolotti P, et al. Hemodynamic changes during a deep inspiration maneuver predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. *CardiolRes Pract*. 2012;2012:191807.
73. Monge García MI, Gil Cano A, Diaz Monrove JC. Arterial pressure changes during the Valsalva maneuver to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. *Intensive Care Med*. 2009;35(1):77–84.
74. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, et al. Echocardiographic prediction

of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1125–32.

75. Lanspa MJ, Grissom CK, Hirshberg EL, Jones JP, et al. Applying dynamic parameters to predict hemodynamic response to volume expansion in spontaneously breathing patients with septic shock. *Shock.* 2013;39(2):155–60.

76. Preau S, Saulnier F, Dewavrin F, Durocher A, Chagnon JL. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2010;38(3):819–25.

77. Biais M, Vidil L, Sarrabay P, Cottenceau V, et al. Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo/FloTrac device. *Crit Care.* 2009;13(6):R195.

78. Duus N, Shogilev DJ, Skibsted S, Zijlstra HW, et al. The reliability and validity of passive leg raise and fluid bolus to assess fluid responsiveness in spontaneously breathing emergency department patients. *J Crit Care.* 2015;30(1):217.e1-5.

79. Maizel J, Airapetian N, Lorne E, Tribouilloy C, et al. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1133–8.

80. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care.* 2012;16(5):R188.

81. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care.* 2015;19:400.

82. Corl KA, George NR, Romanoff J, Levinson AT, et al. Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J Crit Care.* 2017;41:130–7.

83. Brun C, Zieleskiewicz L, Textoris J, Muller L, et al. Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria. *Intensive Care Med.* 2013;39(4):593–600.

84. N. MacDonald 1 and R. M. Pearse 2. Are we close to the ideal intravenous fluid?

- British Journal of Anaesthesia 2017, 119 (S1): i63–i71
85. Hahn RG, Lyons G. The half-life of fluids: an educational review. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 475–82
 86. McFarlane C, Lee A. A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. *Anaesthesia* 1994; 49:779–81.
 87. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999;90:1265–70.
 88. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001;93:811–6.
 89. Svensen C, Hahn RG. Volume kinetics of Ringer solution, dextran 70 and hypertonic saline in male volunteers. *Anesthesiology* 1997; 87: 204–12
 90. Van der Linden P, Ickx BR. The effects of colloid solutions on hemostasis. *Can J Anaesth* 2006; 53: S30–9
 91. Vervloet D, Senft M, Dugue P, Arnaud A, Charpin J. Anaphylactic reactions to modified fluid gelatins. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 535–40
 92. N. MacDonald, R. M. Pearse 2. Are we close to the ideal intravenous fluid? *British Journal of Anaesthesia* 2017; 119 : i63–i71
 93. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD004423
 94. Lobo DN, MacAfee DA, Allison SP. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 439–55
 95. Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 522–9
 96. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistrrian BR. Postoperative fluid overload: not a benign problem. *Crit Care Med* 1990; 18: 728–33
 97. Holte K, Jensen P, Kehlet H. Physiologic effects of intravenous fluid administration in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003; 96: 1504–9

98. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H: Liberal vs restricted fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double blind study. *Anesth Analg* 2007, 105:465–474.
99. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, Kehlet H: Liberal or restricted fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2007, 99:500–508.
100. Abraham-Nordling M, Hjern F, Pollack J, Prytz M, Borg T, Kressner U: Randomized clinical trial of fluid restriction in colorectal surgery. *Br J Surg* 2012, 99:186–191.
101. Latta T. Malignant Cholera Documents communicated by the Central Board of Health, London, relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluids into the veins. *Lancet* 1832; 18: 274–80
102. Jhanji S, Vivian-Smith A, Lucena-Amaro S, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Haemodynamic optimisation improves tissue microvascular flow and oxygenation after major surgery: a randomised controlled trial. *Crit Care* 2010; 14: R151
103. Bangash MN, Patel NS, Benetti E, et al. Dopexamine can attenuate the inflammatory response and protect against organ injury in the absence of significant effects on hemodynamics or regional microvascular flow. *Crit Care* 2013; 17: R57
104. Agency for Healthcare Research and Quality. Esophageal doppler ultrasound based cardiac output monitoring for real time therapeutic management of hospitalized patients: a review. 2007.
105. N. MacDonald, R. M. Pearse. Are we close to the ideal intravenous fluid? *British Journal of Anaesthesia*, 119 (S1): i63–i71 (2017)
106. Hahn RG, Lyons G. The half-life of fluids: an educational review. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 475–82
107. Brandstrup B, Tonnesen H et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: Comparison of two perioperative fluid regimens: A randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238:641–8
108. de Aguilar-Nascimento JE, Diniz BN, do Carmo AV, Silveira EAO, Silva RM.

Clinical benefits after the implementation of a protocol of restricted perioperative intravenous crystalloid fluids in major abdominal operations. *World J Surg.* 2009;33(5):925–30.

109. WenKui Y, Ning L, JianFeng G, et al. Restricted peri-operative fluid administration adjusted by serum lactate level improved outcome after major elective surgery for gastrointestinal malignancy. *Surgery.* 2010;147(4): 542– 52.

110. Adesanya A, Rosero E, Timaran C, Clagett P, Johnston WE. Intraoperative fluid restriction predicts improved outcomes in major vascular surgery. *Vasc Endovascular Surg.* 2015;42(6):531–6

111. Booi DI. Perioperative fluid overload increases anastomosis thrombosis in the free TRAM flap used for breast reconstruction. *Eur J Plast Surg.* 2011;

112. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G et al: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: Consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60:289–334

113. Lekerika N, Gutiérrez Rico RM, Arco Vázquez J, Prieto Molano L, Arana-Arri E, Martínez Indart L, et al. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing orthotopic liver transplantation: Effects on intraoperative blood transfusion and postoperative complications. *Transplant Proc.* 2014

114. Wuethrich PY, Burkhard FC. New perioperative fluid and pharmacologic management protocol results in reduced blood loss, faster return of bowel function, and overall recovery. *Curr Urol Rep.* 2015;16:17.

115. Kulemann B, Fritz M, Glatz T, Marjanovic G, Sick O, Hopt UT, et al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: A single center retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)* 2017;16:23

116. Schol PB, Terink IM, Lancé MD, Scheepers HC. Liberal or restrictive fluid management during elective surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2016;35:26–39

117. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs.'restrictive'

- perioperative fluid therapy – A critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand.*2009;53:843–51
118. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: How much is too much? *Br J Anaesth.*2012;109:69–79
119. Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, Stueber F, Studer UE. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: A randomized clinical trial. *Anesthesiology.*2014;120:365–77
120. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology.*2008;109:723–40
121. Kozek-Langenecker SA. Intravenous fluids: Should we go with the flow? *Crit Care.*2015;19
122. Varadhan KK, Lobo DN: A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: Getting the balance right. *Proc Nutr Soc* 2010; 69:488–98
123. Brandstrup B, Svendsen PE et al Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: Nearmaximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth* 2012; 109:191–9
124. Ishikawa S, Griesdale DE, Lohser J. Acute kidney injury after lung resection surgery: Incidence and perioperative risk factors. *Anesth Analg.*2012;114:1256–62
125. Lin CX, Guo Y, Lau WY, Zhang GY, Huang YT, He WZ, et al. Optimal central venous pressure during partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.*2013;12:520–4
126. Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, Stueber F, Studer UE. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: A randomized clinical trial. *Anesthesiology.*2014;120:365–77.
127. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Kruk MR, Mythen MM: Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes: Considerations for

- enhanced recovery efforts in sample US surgical populations. *Ann Surg* 2016; 263:502–10
128. Paul S. Myles, M.P.H., D.Sc. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med* 2018; 378:2263-2274
129. Bellamy MC: Wet, dry or something else? *Br J Anaesth* 2006; 97:755–7
130. Hopf HW, Morrissey C. Perioperative fluid management: turning art to science. *Anesthesiology*. 2019;130(5):677–9.
131. Minto G, Mythen MG. Perioperative fluid management: science, art or random chaos? *Br J Anaesth*. 2015;114(5):717–21.
132. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MM. Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes: considerations for enhanced recovery efforts in sample US surgical populations. *Ann Surg*. 2016;263(3):502–10.
133. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*. 2013;41(7):1774–81.
134. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care*. 2004;8(2):R60–5.
135. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176–86
136. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H: Monitoring of perioperative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:331–40
137. Abbas SM, Hill AG: Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia* 2008; 63:44–51
138. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ: Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005; 100:1093–106

139. Spahn DR, Chassot PG: CON: Fluid restriction for cardiac patients during major noncardiac surgery should be replaced by goal-directed intravascular fluid administration. *Anesth Analg* 2006; 102:344–6
140. Michard F, Lopes MR, Auler JO Jr. Pulse pressure variation: beyond the fluid management of patients with shock. *Crit Care*. 2007;11(3):131.
141. Kendrick JB, Kaye AD, Tong Y, et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(Suppl 1):S29-S34
142. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014;311:2181–2190
143. J. M. Calvo-Vecino, J. Ripolles-Melchor et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low/moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *British Journal of Anaesthesia*, 120 (4): 734e744 (2018)
144. Timothy E. Miller, Rupert M. Pearse. Perioperative fluid management: moving toward more answers than questions—a commentary on the RELIEF study. *Perioperative Medicine* (2019) 8:2
145. Futier E, Lefrant J. et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, October 10, 2017, Volume 318
146. Giorgio Della Rocca, Luigi Vetrugno et al. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *BMC Anesthesiology* 2014, 14:62
147. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukla A, Webb AR: Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med* 1997; 23:276–81
148. Timothy E. Miller, Paul S. Myles. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery.

Anesthesiology 2019; 130:825–32

149. Fick A: Uber die messung des Blutquantums in den Hertzventrikeln. Sitzber Physik Med Ges Wurzburg. 1870; 36.

150. Johan Huygh, Yannick Peeters, Jelle Bernards, Manu L. N. G. Malbrain. Hemodynamic monitoring in the critically ill: an overview of current cardiac output monitoring methods. *F1000Research* 2016, 5(F1000 Faculty Rev):2855

151. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, et al.: Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*. 1970; 283(9): 447–51.

152. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al.: A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003; 348(1): 5–14.

153. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, et al.: Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*. 1999; 27(11): 2407–12.

154. Michard F, Teboul JL: Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002; 121(6): 2000–8.

155. Gödje O., Peyerl M., Seebauer T., Dewald O., Reichart B. Accuracy and reproducibility of pulmonary artery and arterial thermal and thermal dye dilution variables in cardiac surgery patients. *Chest*. 1998; 13: 1070-1077

156. Michard F, Chemla D, Teboul JL: Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey? *Crit Care*. 2015; 19: 144.

157. Maynar J, et al. Lithium dilution cardiac output and arterial pulse power analysis. In Vincent JL: 2005 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer 2007: 55: 575 – 583.

158. Garcia – Rodriguez C, et al. Lithium dilution cardiac output measurement: a clinical assessment of central venous and peripheral venous indicator injection. *Crit Care Med*. 2002; 30: 2199 -204.

159. de Waal EEC, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009 vol.22

160. Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P et al. Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique. *Int Care Med* 2008; 34: 257–63
161. Magder S. Cardiac Output. Tobin MJ (editor). In: *Principles and practice of Intensive Care Monitoring*. Mc Graw Hill 1998, pp: 797 – 810.
162. McKendry M, McGloin H, Saberi D, et al.: Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ*. 2004; 329(7460): 258.
163. Ameloot K, Van De Vijver K, Van Regenmortel N, De Laet I, Schoonheydt K, Dits H, Broch O, Bein B, Malbrain ML. Validation study of Nexfin® continuous non-invasive blood pressure monitoring in critically ill adult patients. *Minerva Anesthesiol*. 2014
164. Van de Vijver, K., Verstraeten, A., Gillebert, C. et al. Validation of non- invasive hemodynamic monitoring with Nexfin in critically ill patients. *Crit Care* 15, P75 (2011)
165. Ilies, C., Investigation of the agreement of a continuous non-invasive arterial pressure device in comparison with invasive radial artery measurement. *BJA*. 108(2):202-10. doi: 10.1093/bja/aer394 (2012)
166. Wagner JY, Körner A, Schulte-Uentrop L et al. A comparison of volume clamp method-based continuous noninvasive cardiac output (CNCO) measurement versus intermittent pulmonary artery thermodilution in postoperative cardiothoracic surgery patients. *J Clin Monit Comput*. 2018
167. Wagner JY, Grond J, Fortin J, et al.: Continuous noninvasive cardiac output determination using the CNAP system: evaluation of a cardiac output algorithm for the analysis of volume clamp method-derived pulse contour. *J Clin Monit Comput*. 2016; 30(4): 487–93.
168. Summers RL, Shoemaker WC, Peacock WF, et al.: Bench to bedside: electrophysiologic and clinical principles of noninvasive hemodynamic monitoring using impedance cardiography. *Acad Emerg Med*. 2003; 10(6): 669–80.
169. Moshkovitz Y, Kaluski E, Milo O, et al.: Recent developments in cardiac output

determination by bioimpedance: comparison with invasive cardiac output and potential cardiovascular applications. *Curr Opin Cardiol.* 2004; 19(3): 229–37.

170. Fortin et al.: Noninvasive beat-to-beat cardiac output monitoring by an improved method of transthoracic bioimpedance method. *Comput Biol Med* 36(2006)1185-1203

171. Wierre,F.;Tavernier,B.; Tytgat, H.; Lebuffe, G.; Vallet, B. Noninvasive estimation of cardiac output by thoracic bioimpedance: A comparison with doppler echocardiography, *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*: June 12th, 2010 - Volume 27 - Issue 47

172. Dark PM, Singer M. The validity of trans – esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Medicine* 2004; 30: 2060 – 2066

173. Publisher Full Text Ball TR, Tricinella AP, Kimbrough BA, et al.: Accuracy of noninvasive estimated continuous cardiac output (esCCO) compared to thermodilution cardiac output: a pilot study in cardiac patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27(6): 1128–32

174. Sinha AC, Singh PM, Grewal N, et al.: Comparison between continuous non-invasive estimated cardiac output by pulse wave transit time and thermodilution method. *Ann Card Anaesth.* 2014; 17(4): 273–7.

175. Cecconi M, Fasano N, Langiano N et al.Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. *Crit Care* 2011;15(3):R132

176. Scheeren T, Wiesenack C, Gerlach H, Marx G.Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. *J. Clin Monit Comput.* 2013 Jun;27(3):225-33.

177. Xiao W, Duan Q, Fu W, Chi X, Wang F, Ma D et al. Goal-directed fluid therapy may improve hemodynamic stability of parturient with hypertensive disorders of Pregnancy under combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and the well-being of newborns. *Chin Med J (Engl)* 2015 Jul 20;128(14):1922-31.

178. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002;137:511–20
179. Dudley RA, Johansen KL, Brand R, Rennie DJ, Milstein A. Selective referral to high-volume hospitals: estimating potentially avoidable deaths. *JAMA* 2000;283:1159–66
180. Silber JH, Rosenbaum PR. A spurious correlation between hospital mortality and complication rates: the importance of severity adjustment. *Med Care* 1997;35:OS77–92
181. Silber JH, Rosenbaum PR, Schwartz JS, Ross RN, Williams SV. Evaluation of the complication rate as a measure of quality of care in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 1995;274:317–23
182. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee T: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988, 94:1176-1185.
183. Boyd O, Grounds RM, Benett E. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA* 1993;270:2699-2707.
184. Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Morris C, McManus E: Reducing the risk of major surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ* 1999;318:1099-1103.
185. Lobo S, Salgado P, Castillo V, Borim A, Polachini C, Palchetti J et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 2000;28:3396-3404.
186. Berlaak JF, Abrams JH, Gilmour IJ, O'Connor SR, Knighton DR, Cerra FB: Preoperative optimization of cardiovascular hemodynamics improves outcome in peripheral vascular surgery. *Ann Surg* 1991, 214:289-297.
187. Donati A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Münch C, Gabbanelli V et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-

risk surgical patients. *Chest* 2007;132:1817-1824.

188. Pölönen P, Ruokonen E, Hippeläinen M, Pöyhönen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:1052-1059.

189. Wakeling H, McFall M, Jenkins C, Woods W, Miles W, Barclay G et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 2005;95:634-642.

190. Gan T, Soppitt , Maroof M, el-Moalem H, Robertson K, Moretti E et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97:820-826.

191. Mythen MG, Webb AR: Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995, 130:423-429.

192. Noblett S, Snowden C, Shenton B, Horgan A. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006;93:1069-1107.

193. Bailey A, McNaull P, Jooste E, Tuchman J. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesth Analg*. 2010 Feb 1;110(2):375-90.

194. Marik P, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *CritCare Med*. 2013 Jul;41(7):1774-81.

195. Cannesson M. Arterial pressure variation and goal-directed fluid therapy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24(3):487-97

196. Cannesson M, Musard H, Desebbe O, Boucau C, Simon R, Henaine R, Lehot JJ. The ability of stroke volume variations obtained with Vigileo/FloTrac system to monitor fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*. 2009;108(2):513-7

197. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation.

- Anesthesiology. 2005;103(2):419–28. (quiz 449–415)
198. Sessler D, Khanna A. Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension. *Intensive Care Med* 2018 Jun;44(6):811-822
199. Sun, L.Y., Wijeyesundera, D.N., Tait, G.A., & Beattie, W.S. Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Elective Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2015 Sep;123(3):515-23
200. Park J. Postoperative kidney injury. *Korean J Anesthesiol.* 2017;70(3):258–266.
201. Singh P, Ricksten S, Bragadottir G, et al. Renal oxygenation and haemodynamics in acute kidney injury and chronic kidney disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2013;40(2):138–1
202. Salmasi, V., Maheshwari, K., Yang, G. Et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney injury and myocardial injury. *Anesthesiology* 2017;126(1):47-65.
- 203 Giglio M1, Dalfino L2, Puntillo F2, Brienza N2. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit. Care* 2019 Jun 26;23(1):232
204. Mariateresa Giglio, Lidia Dalfino, Filomena Puntillo, Nicola Brienza Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care.* 2019; 23: 232. Published online 2019 Jun 26.
205. Biteker M, Dayan A et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *2014 Epub* 2013
206. Kheterpal S, Tremper K, Heung M, Rosenberg A, Englesbe M, Shanks A et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology* 2009 Mar;110(3):505-15.
207. Kim M, Brady J, Li G. Variations in the risk of acute kidney injury across

- intraabdominal surgery procedures. *Anesth Analg* 2014 Nov;119(5):1121-32.
208. Pascual J, Liaño F, Ortuño J. The elderly patient with acute renal failure. *J. Am Soc Nephrol* 1995 Aug;6(2):144-53
209. Monty G, Mythen, Michael Swart et al. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioperative Medicine* 1, Article number: 2 (2012)
210. O. Goren, I. Matot. Perioperative acute kidney injury. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 115, Issue suppl_2, December 2015
211. Sarnoff SJ, Berglund E. Ventricular function. I. Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog. *Circulation* 1954; 9:706–718
212. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C III. The clinical implications of isolated alpha 1 adrenergic stimulation. *Anesth Analg* 2011;113:297–304
213. Magder, Sheldon MD Phenylephrine and Tangible Bias *Anesthesia & Analgesia*: August 2011 - Volume 113 - Issue 2 - p 211-213
214. Izawa MR, French MD, Hedge A. Shining new light on the Hawthorne illumination experiments. *Hum Factors*. 2011 Oct;53(5):528-47.