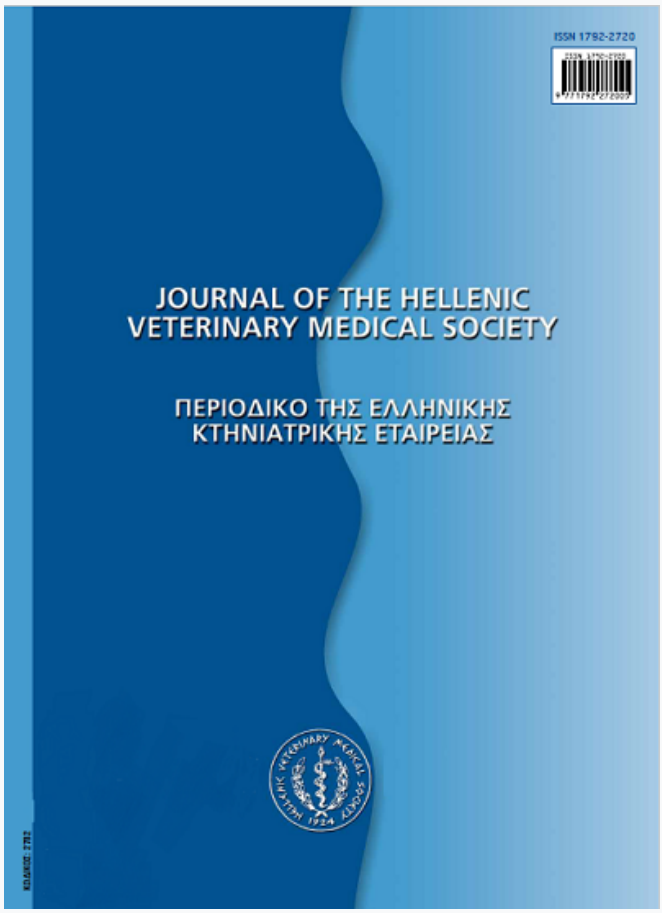
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 61, No 2 (2010)



The use of synthetic colloids in dogs and cats

I. SAVVAS (Ι. ΣΑΒΒΑΣ), A. PAPASTEFANOU (Α. ΠΑΠΑΣΤΕΦΑΝΟΥ), T. ANAGNOSTOU (Τ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ)

doi: 10.12681/jhvms.14884

Copyright © 2018, SAVVAS I, PAPASTEFANOU A, ANAGNOSTOU T

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0.

To cite this article:

SAVVAS (Ι. ΣΑΒΒΑΣ) I., PAPASTEFANOU (Α. ΠΑΠΑΣΤΕΦΑΝΟΥ) A., & ANAGNOSTOU (Τ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ) T. (2018). The use of synthetic colloids in dogs and cats. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *61*(2), 154–166. https://doi.org/10.12681/jhvms.14884

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 15/07/2025 17:47:42

JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2010, 61(2): 154-166
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2010, 61(2): 154-166

Review article
Ανασκόπηση

The use of synthetic colloids in dogs and cats

Savvas I., DVM, PhD, **Papastefanou A.**, DVM, **Anagnostou T.**, DVM, PhD

Anaesthesia and Intensive Care Unit, Companion Animal Clinic,
Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

Η χρήση των συνθετικών κολλοειδών διαλυμάτων στο σκύλο και τη γάτα

Ι. Σάββας, DVM, PhD, **Α. Παπαστεφάνου**, DVM, **Τ. Αναγνώστου**, DVM, PhD

Μονάδα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ

ABSTRACT. It is common in small animal clinical practice to administer fluids in order to replace water deficits or to treat diseases. One of the indications of the fluid therapy is treatment of low intravascular volume, which begins with crystalloid administration. Colloids, however, are more effective in maintaining intravascular volume than crystalloid solutions, because they contain high molecular weight molecules that do not cross capillary walls. As a result, plasma oncotic pressure increases, resulting in water transfer from the interstitial to the intravascular space. The administered volume of a colloid is equal or slightly bigger than the required replacement volume, and the total volume administered is lower than the required volume of a crystalloid. Therefore, colloids should be considered when a patient does not appear to be responding appropriately to the crystalloid fluid infusion or when oedema develops prior to adequate blood volume restoration. The most common side effects of colloid administration may be volume overload, anaphylactic reaction, renal toxicity and coagulation disorders. Colloids are natural and synthetic. Natural colloids include whole blood, plasma and blood products. Synthetic colloids are dextrans, gelatins and starches. Haemoglobine-based oxygen carriers may improve oxygenation and act as colloids. Dextrans have a mean molecular weight of either 40,000 or 70,000 daltons. They have a short half-life and may cause coagulation defeciencies, anaphylactic reactions or acute renal failure. Gelatins have a shorter half-life. Starches are glucose polymers with glycosidic bonds and hydroxyl-ethyl groups. According to the number of these groups, they are distinguished in three types: hetastrach, tetrastarch and pentastarch. They have oncotic effects, long half-life and few side effects. Colloids are mainly administered in shock, as well as in hypoproteinaemia, sepsis and third space losses. They are always co-administered with crystalloids, in order to replace interstitial water as well. Water loss replacement is treated in three phases. Initially, intravascular volume is restored (resuscitation phase), then interstitial space is hydrated (rehydration phase) and finally cells are hydrated (maintenance phase). Depending on the underlying disease, different combinations of crystalloids and colloids are used. Special attention is needed in cases of internal haemorrhage, increased endothelial permeability and hypoproteinaemia.

Keywords: colloids, dog, cat

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Συχνά στην κλινική πράξη απαιτείται η χορήγηση υγρών στα μικρά ζώα για την αναπλήρωση απωλειών ή για τη θεραπεία συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων. Μία από τις ενδείξεις για τη θεραπεία με υγρά είναι η αποκατάσταση επαρκούς κυκλοφορούντος όγκου αίματος, η οποία συνήθως αρχίζει με τη χορήγηση ενός κρυσταλλοειδούς ισότονου διαλύματος. Τα κολλοειδή διαλύματα, ωστόσο, είναι πιο αποτελεσματικά από τα κρυσταλλοειδή σε ό,τι αφορά τη διατήρηση του ενδοαγγειακού όγκου, λόγω του ότι περιέχουν ενώσεις μεγάλου μοριακού βάρους, οι οποίες δεν διαπερνούν τα τοιχώματα των

Correspondence: Savvas I.
Companion Animal Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki
Stavrou Voutyra 11 str., 546 27 Thessaloniki, Greece
Tel.: +30 2310 994411, E-mail: isavas@vet.auth.gr

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Ι. Σάββας
Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή Α.Π.Θ.
Σταύρου Βουτυρά 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 994411, E-mail: isavas@vet.auth.gr

Submission date: 06.10.2009
Approval date: 14.01.2010

Ημερομηνία υποβολής: 06.10.2009
Ημερομηνία εγκρίσεως: 14.01.2010

τριχοειδών, με αποτέλεσμα να προκαλούν αύξηση της οσμωτικής πίεσης του πλάσματος και, επομένως, μετακίνηση νερού από το διάμεσο στον ενδοαγγειακό χώρο. Ο όγκος χορήγησης ενός κολλοειδούς είναι ίσος ή ελαφρώς μεγαλύτερος του απαιτούμενου όγκου αναπλήρωσης. Έτσι, συγκριτικά με ένα ισότονο κρυσταλλοειδές, ο συνολικός όγκος χορήγησης είναι μικρότερος. Για το λόγο αυτό πρέπει να χορηγούνται στις περιπτώσεις που το ζώο δεν φαίνεται να ανταποκρίνεται στη χορήγηση κρυσταλλοειδών ή όταν αναπτύσσεται οίδημα πριν ολοκληρωθεί η αποκατάσταση του όγκου του αίματος με τη χορήγηση κρυσταλλοειδών. Οι κυριότερες παρενέργειες που μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα της χρήσης των κολλοειδών είναι η υπερφόρτωση της κυκλοφορίας, οι αναφυλακτικές αντιδράσεις, η νεφροτοξικότητα και η διαταραχή του μηχανισμού πήξης του αίματος. Τα κολλοειδή διαλύματα διακρίνονται σε φυσικά και συνθετικά. Στα φυσικά περιλαμβάνονται το πλήρες αίμα, το πλάσμα και τα παρασκευάσματα λευκωματινών. Στα συνθετικά περιλαμβάνονται οι δεξτράνες, οι ζελατίνες και οι υδροξυ-αιθυλ-πολυσακχαρίτες. Τα υποκατάστατα αιμοσφαιρίνης, αν και δεν δρουν με τον ίδιο τρόπο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην αντιμετώπιση των ίδιων παθολογικών καταστάσεων με τα κολλοειδή. Οι δεξτράνες είναι γραμμικοί πολυσακχαρίτες με μέσο μοριακό βάρος 40.000 ή 70.000 daltons. Έχουν σχετικά μικρή διάρκεια δράσης, ενώ μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές στο μηχανισμό πήξης του αίματος, αναφυλακτικές αντιδράσεις ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ζελατίνες έχουν ακόμη μικρότερη διάρκεια δράσης. Οι υδροξυ-αιθυλ-πολυσακχαρίτες, που χρησιμοποιούνται ως διογκωτικά του πλάσματος, αποτελούνται από μόρια γλυκόζης ενωμένα με γλυκοσιδικούς δεσμούς, πάνω στα οποία είναι συνδεδεμένες υδροξυ-αιθυλικές ομάδες. Ανάλογα με τον αριθμό των υδροξυ-αιθυλικών ομάδων που συνδέονται στα μόρια του πολυσακχαρίτη προκύπτουν διαφορετικοί πολυσακχαρίτες: το hetastarch, το pentastarch και το tetrastarch. Έχουν μεγάλη διάρκεια δράσης με ελάχιστες παρενέργειες. Τα κολλοειδή διαλύματα χρησιμοποιούνται κυρίως σε καταστάσεις shock. Επίσης, χρησιμοποιούνται σε ζώα με υποπρωτεϊναιμία, σήψη και σε ζώα με απώλειες τρίτου χώρου. Συνδυάζονται πάντοτε με ισότονα κρυσταλλοειδή διαλύματα, καθώς τα κολλοειδή καλύπτουν ενδοαγγειακές απώλειες, ενώ τα κρυσταλλοειδή χρησιμοποιούνται για να καλύψουν απώλειες του διάμεσου χώρου. Η αποκατάσταση των απωλειών ύδατος γίνεται σε τρεις φάσεις. Αρχικά αποκαθίσταται ο ενδοαγγειακός όγκος (φάση αναζωογόνησης), στη συνέχεια ενυδατώνεται ο διάμεσος χώρος (φάση επανυδάτωσης) και τέλος, ενυδατώνονται τα κύτταρα (φάση συντήρησης). Ανάλογα με τη συνυπάρχουσα παθολογική κατάσταση χρησιμοποιούνται διαφορετικοί συνδυασμοί κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων. Επίσης, ιδιαίτερη αντιμετώπιση απαιτούν οι καταστάσεις εσωτερικής αιμορραγίας, αυξημένης διαπερατότητας του ενδοθηλίου και υποπρωτεϊναιμίας.

Λέξεις ευρετηρίασης: κολλοειδή διαλύματα, σκύλος, γάτα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το νερό είναι το βασικότερο συστατικό των ζωντανών οργανισμών. Τόσο η έλλειψή του όσο και η περίσσειά του μπορεί να είναι επικίνδυνη για τη ζωή. Έτσι, η αποκατάσταση της οποιασδήποτε διαταραχής (αύξηση ή μείωση) της ποσότητας του νερού σε ένα ζώο αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό κτηνίατρο και επηρεάζει σημαντικά την έκβαση του περιστατικού. Συχνά στην κλινική πράξη απαιτείται η χορήγηση υγρών στα ζώα συντροφιάς για την αναπλήρωση απωλειών ή για τη θεραπεία συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων. Ενδείξεις για τη θεραπεία με υγρά αποτελούν η μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, η υπόταση και η μείωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος, η υπολευκωματιναιμία, οι διαταραχές της συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών και οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας. Η κυριότερη από αυτές είναι η μεταβολή του κυκλοφορούντος όγκου αίματος. Η αποκατάστασή του συνήθως εξυπηρετείται με τη χορήγηση διαφόρων διαλυμάτων, καθώς σπάνια απαιτείται η χορήγηση καθαρού νερού. Αυτά τα διαλύματα διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τα κρυσταλλοειδή και τα κολλοειδή. Τα κρυσταλλοειδή διαλύματα είναι διαλύματα ηλεκτρολυτών ή οργανικών ενώσεων μικρού μοριακού βάρους που διαπερνούν εύκολα το ενδοθήλιο των τριχοειδών αγγείων, ενώ τα συνθετικά κολλοειδή είναι διαλύματα μεγαλομοριακών ενώσεων, οι οποίες διαπερνούν δύσκολα ή καθόλου το ενδοθήλιο των τριχοειδών αγγείων.

Η μετακίνηση του νερού μεταξύ των διάφορων «διαμερισμάτων» του οργανισμού

Στα θηλαστικά, το νερό αποτελεί περίπου τα 2/3 (60-70%) της μάζας του σώματός τους.* Από αυτό, περίπου τα 2/3 (40-45% της μάζας) βρίσκονται ενδοκυτταρικά (**ενδοκυτταρικό υγρό**, ΕΝΥ) και το 1/3 (20-25% της μάζας) εξωκυτταρικά (**εξωκυτταρικό υγρό**, ΕΞΥ). Το ΕΞΥ βρίσκεται ενδοαγγειακά (περίπου το 1/4) και εξωαγγειακά (περίπου τα 3/4). Το **ενδοαγγειακό υγρό** (ΕΑΥ) αποτελεί το πλάσμα (περίπου το 5% της μάζας). Το **εξωαγγειακό υγρό** (διάμεσο υγρό, ΔΥ, περίπου το 15% της μάζας) βρίσκεται στο διάμεσο χώρο μεταξύ των κυττάρων. Ένα μικρό ποσοστό του ΔΥ, που αποτελεί περίπου το 1-3% της μάζας, βρί-

* Στις θαλάσσιες μέδουσες το νερό φτάνει το 95% της μάζας τους.

σκεται σε συγκεκριμένες κοιλότητες του οργανισμού (εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αρθρικό υγρό, λέμφος, χολή, κ.λπ.) και ονομάζεται διακυτταρικό υγρό (transcellular fluid) (Broadstone 1999, Wellman 2006, Seeler 2007, Mensack 2008).

Τα υγρά στις διάφορες περιοχές του οργανισμού βρίσκονται σε συνεχή μετακίνηση μέσω ημιδιαπερατών μεμβρανών. Η κίνηση αυτή είναι παθητική, δηλαδή συμβαίνει χωρίς την κατανάλωση ενέργειας, και οφείλεται στο φαινόμενο της όσμωσης, κατά το οποίο το νερό κινείται διαμέσου μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης από την πλευρά της μικρότερης προς την πλευρά της μεγαλύτερης συγκέντρωσης υδατοδιαλυτών ουσιών. Έτσι, η κυτταρική μεμβράνη αποτελεί το φραγμό μεταξύ ΕΝΥ και ΔΥ, ενώ το ενδοθήλιο των τριχοειδών αγγείων αποτελεί το φραγμό μεταξύ ΔΥ και ΕΑΥ. Το νερό περνά εύκολα αυτούς τους φραγμούς και η κατεύθυνση της μετακίνησής του εξαρτάται από την οσμωτική και την υδροστατική πίεση στις δύο πλευρές, καθώς και από την ακεραιότητα του φραγμού. Ειδικότερα, το ενδοθήλιο των αγγείων χωρίζεται με βάση τη δομή του τοιχώματός του σε τρεις κατηγορίες: α) συνεχές, β) διαπερατό και γ) μη συνεχές. Το συνεχές και το διαπερατό ενδοθήλιο, που βρίσκονται στα αγγεία των περισσότερων ιστών, επιτρέπουν τη διέλευση κυρίως νερού, αλλά και ιόντων και μικρών μορίων. Μόνο στο μη συνεχές ενδοθήλιο, που βρίσκεται στα αγγεία του σπλήνα, του ήπατος, του μυελού των οστών και διάφορων αδένων, επιτρέπεται η διέλευση μεγαλύτερων μορίων (Hughes 2000). Έτσι, το νερό μετακινείται εύκολα μεταξύ ΕΑΥ και ΔΥ. Όμως, η υδροστατική πίεση μέσα στα αγγεία είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή στο διάμεσο χώρο και αν το νερό βρισκόταν υπό την επίδραση μόνο αυτής της πίεσης, δεν θα ήταν δυνατόν να διατηρηθεί επαρκής όγκος πλάσματος μέσα στα αγγεία. Έτσι, ο κυριότερος παράγοντας που διατηρεί το νερό μέσα στα αγγεία είναι η υψηλή συγκέντρωση του πλάσματος σε μεγαλομοριακές πρωτεΐνες (λευκωματίνες), οι οποίες, υπό φυσιολογικές συνθήκες, δεν διαπερνούν το ενδοθήλιο και ασκούν υψηλή οσμωτική πίεση. Αυτή η οσμωτική πίεση που ασκείται από μεγαλομοριακές ουσίες ονομάζεται κολλοειδοσμωτική (Chan et al. 2001, Moon-Massat 2007). Η φυσιολογική κολλοειδοσμωτική πίεση του πλάσματος είναι στο σκύλο 14-27 mm Hg και στη γάτα 21-34 mm Hg. Γενικά, η κολλοειδοσμωτική πίεση θεωρείται ικανοποιητική, όταν η συγκέντρωση των λευκωματινών είναι ≥2,5 g/dL ή η συγκέντρωση των ολικών πρωτεϊνών είναι ≥5 g/dL. Η κολλοειδοσμωτική πίεση αποτελεί μόνο το 4% περίπου της συνολικής οσμωτικής πίεσης του πλάσματος, ωστόσο είναι ικανή να συγκρατεί το νερό ενδοαγγειακά* (Broadstone 1999, Rudloff and Kirby 2001, Chan et al. 2001, Wellman et al. 2006, Moon-Massat 2007).

Η μετακίνηση των υγρών μεταξύ του ενδοαγγειακού και του διάμεσου χώρου διέπεται από την εξίσωση του Starling (Ketekidou and Tsirogianni 2002):

$$Jv = Kf[(Pmv - Pis) - \delta(COPmv - COPis)]$$

όπου Jv: ο ρυθμός διήθησης διαμέσου των τριχοειδών αγγείων

Kf: ο συντελεστής διαπερατότητας του ενδοθηλίου των τριχοειδών

Pmv: η υδροστατική πίεση στα τριχοειδή

Pis: η υδροστατική πίεση στο διάμεσο χώρο

COPmv: η κολλοειδοσμωτική πίεση στα τριχοειδή

COPis: η κολλοειδοσμωτική πίεση στο διάμεσο χώρο

δ: ο συντελεστής ικανότητας του ενδοθηλίου να εμποδίζει την κίνηση μιας διαλυμένης ουσίας

Οι διάφορες δυνάμεις που αλληλεπιδρούν στην παραπάνω εξίσωση είναι διαφορετικής έντασης στα διάφορα όργανα. Έτσι, στους πνεύμονες, η διαπερατότητα των τριχοειδών αγγείων στις λευκωματίνες είναι μεγαλύτερη απ' ότι σε άλλα όργανα, με αποτέλεσμα τη διαρροή λευκωματινών και την αύξηση της κολλοειδοσμωτικής πίεσης στο διάμεσο ιστό. Ως αντιστάθμισμα, η λεμφική κυκλοφορία στους πνεύμονες είναι αυξημένη, προκειμένου να εξασφαλιστεί η απομάκρυνση του πλεονάζοντος νερού που συσσωρεύεται. Αυτό εξηγεί το γιατί προκαλείται εύκολα πνευμονικό οίδημα σε καταστάσεις υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας ή συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (καταστάσεις αυξημένης υδροστατικής πίεσης), ενώ είναι σπάνιο σε καταστάσεις υποπρωτεϊναιμίας (Chan et al. 2001, Hughes 2001).

Η διέλευση του αίματος διαμέσου των τριχοειδών ενός ιστού ονομάζεται διαιμάτωση (perfusion) του ιστού και εξασφαλίζει τη μετακίνηση του ΕΑΥ και των

* Μια μικρή ποσότητα ΕΑΥ «διαρρέει» πάντα στο ΔΥ και απομακρύνεται με τη λέμφο.

συστατικών του προς το διάμεσο χώρο και αντίστροφα. Η διαιμάτωση εξαρτάται από τον όγκο του ΕΑΥ και από τη λειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος. Ενυδάτωση (hydration) ονομάζεται η ύπαρξη φυσιολογικής ποσότητας ΔΥ και ΕΝΥ στον οργανισμό, ενώ αφυδάτωση (dehydration) και υπερυδάτωση (overhydration) είναι η μείωση ή η αύξηση αντίστοιχα, του ΔΥ ή του ΕΝΥ. Έτσι, η κυτταρική αφυδάτωση (μείωση του ΕΝΥ) αυξάνει την οσμωτική πίεση του ΕΝΥ, με αποτέλεσμα να μετακινείται νερό από το διάμεσο στον ενδοκυτταρικό χώρο. Αυτή η μετακίνηση προκαλεί αύξηση της οσμωτικής πίεσης του ΔΥ, οπότε νερό από τον ενδοκυτταρικό μετακινείται προς το διάμεσο χώρο, με αποτέλεσμα τη μείωση της διαιμάτωσης των ιστών*.

Φαίνεται, λοιπόν, ότι σε οποιαδήποτε περίπτωση απώλειας νερού το τελικό αποτέλεσμα είναι η μείωση του ΕΑΥ, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή διαιμάτωση των ιστών και την ανεπαρκή προσφορά οξυγόνου στους ιστούς, δηλαδή την κυκλοφορική καταπληξία (shock). Για την αποκατάσταση της φυσιολογικής ποσότητας νερού στα διάφορα «διαμερίσματα» του οργανισμού απαιτείται ο έλεγχος της διαιμάτωσης και της ενυδάτωσης των ιστών (Πίνακας 1). Επανυδάτωση (rehydration) είναι η αποκατάσταση της ενυδάτωσης των ιστών (Broadstone 1999, Rudloff and Kirby 2001).

Η αποκατάσταση των απωλειών νερού γίνεται σε τρεις φάσεις: αναζωογόνηση (resuscitation), επανυδάτωση (rehydration) και συντήρηση (maintenance). Η αναζωογόνηση έχει ως στόχο την αναπλήρωση του ΕΑΥ, έτσι ώστε να αποκατασταθεί η φυσιολογική διαιμάτωση των ιστών και επομένως, η επαρκής παροχή οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών. Είναι ζωτικής σημασίας και πρέπει να πραγματοποιείται ταχέως και με γρήγορους ρυθμούς χορήγησης υγρών. Για το λόγο αυτό, ο έλεγχος της ανταπόκρισης στη θεραπεία έχει μεγάλη σημασία (Πίνακας 2). Όταν για την αναζωογόνηση χρησιμοποιούνται ισότονα κρυσταλλοειδή διαλύματα, επιτυγχάνεται και επανυδάτωση του διάμεσου χώρου. Στις περιπτώσεις που με τη χορήγηση των διαλυμάτων αυτών δεν επιτυγχάνεται επαρκής διαιμάτωση των ιστών, χορηγούνται και κολλοειδή διαλύματα, ενώ για γρήγορη αναπλήρωση του ΕΑΥ θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και υπέρτονα κρυσταλλοειδή διαλύματα. Σε περίπτωση χρήσης υπέρτονων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων πρέπει να ακολουθεί χορήγηση ισότονων κρυσταλλοειδών, καθώς σε διαφορετική περίπτωση θα επιδεινωθεί η αφυδάτωση του διάμεσου χώρου. Κατά τη φάση της συντήρησης χορηγούνται υγρά για την αναπλήρωση συνεχιζόμενων απωλειών, για την ικανοποίηση μεταβολικών αναγκών και για την αποκατάσταση του ΕΝΥ. Σε κάθε φάση πρέπει να ελέγχεται η ενυδάτωση των διαφόρων «διαμερισμάτων» (Broadstone 1999).

Πώς δρουν τα κολλοειδή διαλύματα

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ενός υδατικού διαλύματος, η κίνηση του νερού στα διάφορα «διαμερίσματα» εξαρτάται από τη σύνθεση και τη συγκέντρωση των διάφορων στοιχείων του διαλύματος σε αυτό. Το καθαρό νερό κατανέμεται σε ποσοστά περίπου ίδια με αυτά της φυσιολογικής του κατανομής στα διάφορα «διαμερίσματα», οπότε 30 min μετά την ενδοφλέβια χορήγησή του, μόνο το 10% παραμένει ενδοαγγειακά (Broadstone 1999).

Τα κολλοειδή είναι διαλύματα μεγαλομοριακών οργανικών ενώσεων, με μοριακό βάρος συνήθως μεγαλύτερο από 50.000 daltons. Τα μόρια των ενώσεων αυτών είναι μεγαλύτερα σε διαστάσεις από τους πόρους του ενδοθηλίου* των τριχοειδών, με αποτέλεσμα να μην περνούν στο ΔΥ. Έτσι, παραμένουν ενδοαγγειακά και αυξάνουν τον όγκο του ΕΑΥ μέχρι να μεταβολιστούν. Ο χρόνος ημίσειας ζωής των κολλοειδών διαλυμάτων στο πλάσμα είναι ανάλογος του μεγέθους των μορίων που περιέχουν, καθώς τα μόρια αυτά πρέπει να αποδομηθούν και να μεταβολιστούν για να τερματιστεί η παρουσία τους στο πλάσμα, εκτός εκείνων που έχουν μοριακό βάρος μικρότερο των 50.000 daltons, τα οποία διηθούνται αυτούσια από τα νεφρικά σπειράματα. Επίσης, δρώντας όπως οι λευκωματίνες, τα κολλοειδή αυξάνουν την οσμωτική πίεση του πλάσματος ανάλογα με τον αριθμό των σωματιδίων που περιέχουν. Επειδή τα μόρια που περιέχουν τα κολλοειδή διαλύματα είναι αρνητικά φορτισμένα, έλκουν ιόντα νατρίου τα οποία συμπαρασύρουν μόρια νερού (επίδραση Gibbs-Donnan) (Broadstone 1999, Rudloff and Kirby 2001, Seeler 2007).

Γενικά, ο όγκος χορήγησης ενός κολλοειδούς είναι ίσος ή ελαφρώς μεγαλύτερος του απαιτούμενου όγκου αναπλήρωσης. Έτσι, συγκριτικά με ένα ισότονο κρυσταλλοειδές, ο συνολικός όγκος χορήγησης είναι μι-

* Σε αφυδάτωση μεγαλύτερη του 8% επέρχεται σοβαρή μείωση του ΕΑΥ λόγω μετακίνησης νερού προς το διάμεσο χώρο.

* Το φυσιολογικό ενδοθήλιο δεν επιτρέπει τη διέλευση μορίων με μοριακό βάρος >35.000 daltons διαμέσου των πόρων του (Moon-Massat 2007).

Table 1. Criteria for evaluation of fluid deficits in the various body compartments.
Πίνακας 1. Στοιχεία για την εκτίμηση των απωλειών νερού από τα «διαμερίσματα» του οργανισμού.

	ιστορικό	συμπτώματα	εργαστηριακά ευρήματα	σχόλια
ΕΑΥ	• έμετος/διάρροια • αιμορραγία • μειωμένη πρόσληψη νερού • αυξημένη διούρηση • φάρμακα (αγγειοδιασταλτικά, διουρητικά)	• αύξηση ΧΑΤ • αύξηση ΚΣ • ωχροί βλεννογόνοι • ασθενής σφυγμός • ψυχρότητα άκρων • μείωση επιπέδου συνείδησης	αναξιόπιστα στοιχεία	σημεία υποογκαιμικής κυκλοφορικής καταπληξίας (shock)
ΔΥ	• έμετος/διάρροια • αιμορραγία • μειωμένη πρόσληψη νερού • αυξημένη διούρηση • φάρμακα (διουρητικά) • αυξημένη θερμοκρασία περιβάλλοντος	• ξηρότητα βλεννογόνων • μείωση ελαστικότητας δέρματος • βύθιση βολβών στις οφθαλμικές κόγχες	• αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη, ολικές πρωτεΐνες, ουρεϊκό άζωτο συνήθως αυξημένα • ειδικό βάρος ούρου αυξημένο (όταν οι νεφροί λειτουργούν φυσιολογικά)	• ≤5% αφυδάτωση: ελαφρά ξηρότητα βλεννογόνων • 5-7% αφυδάτωση: ξηροί βλεννογόνοι, ελαφρά μείωση της ελαστικότητας του δέρματος • 7-10% αφυδάτωση: ξηροί βλεννογόνοι, μείωση της ελαστικότητας του δέρματος, ελαφρά βύθιση των βολβών, συνήθως συνύπαρξη σημείων κυκλοφορικής καταπληξίας (shock) • >10% αφυδάτωση: εξαιρετικά ξηροί βλεννογόνοι, πλήρης απώλεια της ελαστικότητας του δέρματος, βύθιση των βολβών, θόλωση κερατοειδούς, συμπτώματα κυκλοφορικής καταπληξίας (shock) • >15% αφυδάτωση είναι ασύμβατη με τη ζωή • απαιτούμενη ποσότητα κρυσταλλοειδών για επανυδάτωση (σε ml) = % αφυδάτωση × ΣΒ × 10
ΕΝΥ	• έμετος/διάρροια • αιμορραγία • μειωμένη πρόσληψη νερού • αυξημένη διούρηση • φάρμακα (διουρητικά) • τοξίκωση από χλωριούχο νάτριο • χρόνια αναπνευστική νόσος • λαχάνιασμα (panting)	• μείωση επιπέδου συνείδησης • άλλα νευρολογικά συμπτώματα	• αύξηση [Na+] ορού	• απαιτούμενη ποσότητα διαλύματος δεξτρόζης 5% για επανυδάτωση (σε λίτρα) = $\frac{[Na] - 140}{140}$ x ΣΒ x 0,6

ΧΑΤ: χρόνος αναπλήρωσης τριχοειδών, ΚΣ: καρδιακή συχνότητα, ΣΒ: σωματικό βάρος σε kg, [Na^+]: συγκέντρωση ιόντων νατρίου, ΕΑΥ: ενδοαγειακό υγρό, ΔΥ: διάμεσο υγρό, ΕΝΥ: ενδοκυτταρικό υγρό

Table 2. Perfusion monitoring during fluid therapy of shock.
Πίνακας 2. Έλεγχος της διαιμάτωσης κατά τη χορήγηση υγρών για τη θεραπεία του shock.

	στάδιο αντιστάθμισης	**αρχικό στάδιο μη αντιστάθμισης**	**τελικό στάδιο μη αντιστάθμισης**	**στόχοι θεραπείας**
χροιά βλεννογόνων	έντονα ερυθροί	ωχροί	έντονα ωχροί	ερυθροί
χρόνος αναπλήρωσης τριχοειδών (sec)	<1	>2	>2	1-2
καρδιακή συχνότητα				
σκύλος	>120	>120	<120	80-120
γάτα	>180	<200	<180	160-200
αρτηριακή πίεση (mmHg)				
μέση	>70	*	<70	70-100
συστολική	>100	*	<100	80-140
κεντρική φλεβική πίεση (cmH_2O)	*	*	*	5-8
παραγωγή ούρου (ml/kg/h)	*	*	<0,5	>2
θερμοκρασία (°C)	*	*	<37	37,8-39
επίπεδο συνείδησης	φυσιολογικό, διέγερση	μειωμένο	κώμα	φυσιολογικό
αιματοκρίτης	*	*	*	25-45
κολλοειδοσμωτική πίεση (mmHg)	*	*	*	14-17

* ποικίλλει/μη αξιόπιστο στοιχείο

κρότερος. Το αποτέλεσμα της χορήγησης ενός κολλοειδούς εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Έτσι, η διατήρηση του όγκου των υγρών στον ενδοαγγειακό χώρο εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ των πιέσεων που ασκούνται στον ενδοαγγειακό και στο διάμεσο χώρο, αλλά και από την ακεραιότητα των τριχοειδών. Σε περίπτωση π.χ. αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών, όπως συμβαίνει σε φλεγμονή, τα κολλοειδή περνούν στο διάμεσο χώρο, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη διάμεσου οιδήματος (Moon-Massat 2007).

Οι κυριότερες παρενέργειες που μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα της χρήσης των κολλοειδών είναι η υπερφόρτωση της κυκλοφορίας, οι αναφυλακτικές αντιδράσεις, η νεφροτοξικότητα και η διαταραχή του μηχανισμού πήξης του αίματος (Moon-Massat 2007, Mathews 2009).

Είδη κολλοειδών διαλυμάτων

Τα κολλοειδή διαλύματα διακρίνονται σε φυσικά και συνθετικά. Στα φυσικά περιλαμβάνονται το πλήρες αίμα, το πλάσμα και τα παρασκευάσματα λευκωματινών. Στα συνθετικά (τα οποία και αποτελούν το αντικείμενο αυτής της εργασίας) περιλαμβάνονται οι δεξτράνες, οι ζελατίνες και οι υδροξυ-αιθυλ-πολυσακχαρίτες. Τα υποκατάστατα αιμοσφαιρίνης, αν και δεν δρουν με τον ίδιο τρόπο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην αντιμετώπιση των ίδιων παθολογικών καταστάσεων με τα κολλοειδή, οπότε και κρίνεται σκόπιμη η αναφορά σε αυτά.

Δεξτράνες

Οι δεξτράνες είναι γραμμικοί πολυσακχαρίτες που παράγονται από τον μικροοργανισμό *Leuconostoc mesenteroides* (σειρά B_{12}), αναπτυσσόμενο σε υπόστρωμα σουκρόζης. Στη συνέχεια, υδρολύονται σε δεξτράνες-70 και δεξτράνες-40 (Broadstone 1999, Driessen and Brainard 2006).

Οι δεξτράνες-70 έχουν μέσο μοριακό βάρος 70.000 daltons και φέρονται σε διάλυμα 6% (60 g/L). Η έγχυση 1 L δεξτράνης-70 αυξάνει τον όγκο του ΕΑΥ κατά 800 ml περίπου. Τρεις ώρες μετά την έγχυ-

ση, ενδοαγγειακά παραμένει το 70% του νερού*, ενώ ύστερα από 4-6 ώρες παραμένει το 30% του νερού. Οι δεξτράνες-70 αποθηκεύονται στα ηπατικά κύτταρα και στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος μέχρι να μεταβολιστούν σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό. Επίσης, μπορεί να αυξήσουν τη συσσώρευση και στάση (sludging) των ερυθροκυττάρων μέσα στα αγγεία και γι' αυτό η χρήση τους σε περιπτώσεις σοβαρού shock είναι περιορισμένη (Broadstone 1999, Raffe 2000, Haskins 2002, Seeler 2007).

Οι δεξτράνες-40 έχουν μέσο μοριακό βάρος 40.000 daltons και φέρονται σε διάλυμα 10% (100 g/L). Η έγχυση 1 L δεξτράνης-40 αυξάνει τον όγκο του ΕΑΥ κατά 1 L περίπου για 2-6 ώρες. Η μικρότερη διάρκεια δράσης τους από αυτήν των δεξτρανών-70 οφείλεται στην ταχύτερη απομάκρυνσή τους από το πλάσμα μέσω των νεφρών. Οι δεξτράνες-40 δεν αυξάνουν τη συσσώρευση και στάση των ερυθροκυττάρων μέσα στα αγγεία, αλλά αυξάνουν τη μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα σε σκύλους με αιμορραγικό shock (Broadstone 1999, Raffe 2000, Haskins 2002, Seeler 2007).

Οι δεξτράνες, μειώνοντας τα επίπεδα του λειτουργικού παράγοντα von Willerbrand και του παράγοντα VIII, διαταράσσοντας τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων και αυξάνοντας την ινωδόλυση, μειώνουν την πηκτικότητα του αίματος. Ένδειξη αυτού αποτελεί η αύξηση του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT) που παρατηρείται συχνά μετά τη χορήγηση δεξτρανών. Έτσι, καλό είναι να αποφεύγονται σε ζώα ουραιμικά ή με θρομβοκυτταροπενία. Στον άνθρωπο οι δεξτράνες-40 έχουν χρησιμοποιηθεί ως αντιθρομβωτικοί παράγοντες. Ακόμη, οι δεξτράνες-40 έχουν ενοχοποιηθεί για πρόκληση νεφρικής ανεπάρκειας, καθώς περνούν ελεύθερα από τα τριχοειδή του σπειράματος, επειδή το μοριακό τους βάρος είναι μικρότερο των 50.000 daltons, και φτάνουν στα νεφρικά σωληνάρια. Εκεί, με την επαναρρόφηση του νερού παράγεται πολύ πυκνό ούρο, στο οποίο οι δεξτράνες καθιζάνουν και φράσσουν τα νεφρικά σωληνάρια, προκαλώντας οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Συχνότερα, όμως, προβλήματα με τη νεφρική λειτουργία από τη χρήση δεξτρανών-40 παρατηρούνται όταν προϋπάρχει νεφρική νόσος ή σε περιπτώσεις αφυδάτωσης. Ωστόσο, σε σκύλους και γάτες δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά νεφρικής ανεπάρκειας. Τέλος, οι δεξτράνες μπορεί να προκαλέσουν αναφυλακτικές αντιδράσεις (Broadstone 1999, Raffe 2000, Rudloff and Kirby 2001, Haskins 2002, Glowaski et al. 2003, Driessen and Brainard 2006, Pascoe 2006).

Ζελατίνες

Οι ζελατίνες έχουν μοριακό βάρος περίπου 35.000 daltons. Το μικρό μοριακό βάρος τους έχει ως αποτέλεσμα τη γρήγορη αποβολή τους από τους νεφρούς. Είναι λιγότερο αποτελεσματικές στην αύξηση του ΕΑΥ. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων και διαταραχών της πηκτικότητας του αίματος μετά τη χορήγησή τους (Mathews 1998, Raffe 2000).

Υδροξυ-αιθυλ-πολυσακχαρίτες

Οι υδροξυ-αιθυλ-πολυσακχαρίτες που χρησιμοποιούνται ως διογκωτικά του πλάσματος αποτελούνται από μόρια γλυκόζης ενωμένα με γλυκοσιδικούς δεσμούς, πάνω στα οποία είναι συνδεδεμένες υδροξυ-αιθυλικές ομάδες. Ανάλογα με τον αριθμό των υδροξυ-αιθυλικών ομάδων που συνδέονται στα μόρια του πολυσακχαρίτη προκύπτουν τρεις διαφορετικοί πολυσακχαρίτες: το hetastarch, το pentastarch και το tetrastarch.

Το hetastarch είναι ένα συνθετικό πολυμερές της αμυλοπηκτίνης που έχει υδροξυλιωθεί. Το μέγεθος των μορίων του ποικίλλει από 20.000 έως 2.500.000 daltons (μέσο μοριακό βάρος 450.000 daltons). Το hetastarch αυξάνει αποτελεσματικά και για μεγάλο χρονικό διάστημα τον ενδοαγγειακό όγκο. Η έγχυση 1 L hetastarch αυξάνει τον όγκο του ΕΑΥ κατά 700 ml περίπου και για 12-24 ώρες. Το hetastarch απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς (70-80%), ενώ φαίνεται ότι ένα μικρό ποσοστό (20-30%) καταβολίζεται στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Πολύ μικρό ποσοστό ίσως απομακρύνεται από τον πεπτικό σωλήνα (Broadstone 1999, Raffe 2000, Haskins 2002, Driessen and Brainard 2006, Pascoe 2006, Seeler 2007).

Το pentastarch παρασκευάζεται με παρόμοιο τρόπο με το hetastarch, αλλά το μέσο μοριακό βάρος των μορίων του είναι περίπου 260.000 daltons. Χρησιμοποιείται στις ίδιες περιπτώσεις με το hetastarch, έχει όμως μικρότερη διάρκεια δράσης. Αναφυλακτικές αντιδράσεις δεν έχουν αναφερθεί ύστερα από χορήγηση pentastarch (Mathews 1998, Driessen and Brainard 2006, Chan 2008).

Το tetrastarch έχει μέσο μοριακό βάρος περίπου 130.000 daltons. Έχει ίδια φαρμακολογική δράση με το hetastarch και φαίνεται πως είναι το πιο ασφαλές, όσον αφορά στις διαταραχές στο μηχανισμό πήξης του αίματος (Chan 2008, Boag 2009).

* Συγκριτικά, χορήγηση Lactated Ringer's έχει ως αποτέλεσμα μετά το πέρας 3 ωρών, να παραμένει μόνο το 15% ενδοαγγειακά.

Υποκατάστατα αιμοσφαιρίνης

Η μετάγγιση αίματος είναι η αποτελεσματικότερη θεραπεία για την αντιμετώπιση της μειωμένης παροχής οξυγόνου στους ιστούς, εξαιτίας σημαντικής απώλειας αίματος. Ωστόσο, αποτελεί δύσκολη και χρονοβόρο διαδικασία. Έτσι, από τις αρχές του εικοστού αιώνα έγιναν πολλές προσπάθειες χορήγησης σε αναιμικά ζώα ελεύθερης αιμοσφαιρίνης, δηλαδή αιμοσφαιρίνης που δεν βρίσκεται μέσα σε ερυθροκύτταρα, αλλά τα παρασκευάσματα είχαν πολλές παρενέργειες και μειονεκτήματα.

Σχετικά πρόσφατα, παρασκευάστηκε ένα διάλυμα βόειας αιμοσφαιρίνης (Oxyglobin), το οποίο φαίνεται ότι έχει πολύ καλά αποτελέσματα. Πρόκειται για επεξεργασμένη και πολυμερισμένη βόεια αιμοσφαιρίνη με μέσο μοριακό βάρος 200.000 daltons, σε τροποποιημένο διάλυμα Ringer's με pH 7,8. Το Oxyglobin παραλαμβάνει από τους πνεύμονες και αποδίδει στους ιστούς οξυγόνο, όπως ακριβώς και η φυσική αιμοσφαιρίνη μέσα στα ερυθροκύτταρα. Έτσι, με αυτόν τον τρόπο, το μεγαλύτερο μέρος του οξυγόνου του αίματος δεν μεταφέρεται από τα ερυθροκύτταρα, αλλά από το πλάσμα. Καθώς η αιμοσφαιρίνη του Oxyglobin είναι μικρότερη σε μέγεθος από τα ερυθροκύτταρα, μπορεί να φτάσει ευκολότερα σε ιστούς με κακή διαιμάτωση λόγω μερικής έμφραξης των τριχοειδών. Ωστόσο, αναφέρεται ότι σε γάτες με θρομβοεμβολές, στις οποίες χρησιμοποιήθηκε Oxyglobin, δεν βελτιώθηκε η κατάστασή τους (Gibson et al. 2002). Επιπλέον, το Oxyglobin δεν περιέχει αντιγόνα και δεν χρειάζεται τεστ συμβατότητας πριν από τη χρήση του. Μπορεί να αποθηκευθεί για 3 χρόνια σε θερμοκρασία δωματίου, αλλά από τη στιγμή του ανοίγματος της συσκευασίας πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, λόγω της παραγωγής μεθαιμοσφαιρίνης (Devey 2002). Το Oxyglobin αυξάνει τον όγκο του πλάσματος και έχει αγγειοσυσπαστική δράση. Είναι περίπου 10 φορές πιο αποτελεσματικό από το αίμα όσον αφορά στη μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς και γι' αυτόν το λόγο απαιτούνται μικρότεροι όγκοι για να αναταχθεί πιθανό αιμορραγικό shock (Broadstone 1999, Rudloff and Kirby 2001, Rudloff and Kirby 2008). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις αναιμίας λόγω αιμόλυσης, αιμορραγίας ή ανεπαρκούς ερυθροποίησης στον σκύλο και τη γάτα. Ιδιαίτερα στη γάτα η χρήση του είναι πολύ χρήσιμη, καθώς η μετάγγιση αίματος σε αυτά τα ζώα είναι πολύ πιο δύσκολη. Η αύξηση της περιεκτικότητας του αίματος σε οξυγόνο διαρκεί περίπου 24 ώρες. Επειδή προκαλεί αύξηση του όγκου του πλάσματος, μπορεί να προκληθεί υπερφόρτωση της κυκλοφορίας. Έτσι, πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή τόσο σε ζώα με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και ολιγουρική ή ανουρική νεφρική ανεπάρκεια, ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη πνευμονικού οιδήματος, όσο και σε ζώα με φυσιολογικό όγκο αίματος, π.χ. σε ζώα με αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (Driessen and Brainard 2006, Mensack 2008, Pachtinger and Drobatz 2008).

Το Oxyglobin απομακρύνεται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (σε 5-7 ημέρες απομακρύνεται περίπου το 90%). Σοβαρές παρενέργειες του σκευάσματος δεν είναι συχνές και περιλαμβάνουν εμέτους και νευρολογικές διαταραχές, ενώ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ζώα με καρδιακή ανεπάρκεια. Πάντως, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι μπορεί να προκαλέσει λανθασμένα αποτελέσματα κατά τη μέτρηση βιοχημικών ή αιματολογικών παραμέτρων (Broadstone 1999, Rudloff and Kirby 2001, Devey 2002, Gibson et al. 2002, Chan 2008, Mensack 2008).

Η χρήση των κολλοειδών διαλυμάτων στην κλινική πράξη

Τα κολλοειδή διαλύματα χρησιμοποιούνται κυρίως σε καταστάσεις shock (π.χ. υποογκαιμία λόγω σοβαρού τραυματισμού, υποογκαιμία με υποπρωτεϊναιμία, κ.λπ.). Επίσης, χρησιμοποιούνται σε ζώα με υποπρωτεϊναιμία ή σήψη και σε ζώα με απώλειες τρίτου χώρου (ασκίτης, υποδόρια οιδήματα κ.λπ.). Συνδυάζονται πάντοτε με ισότονα κρυσταλλοειδή διαλύματα, καθώς τα κολλοειδή καλύπτουν ενδοαγγειακές απώλειες, ενώ τα κρυσταλλοειδή καλύπτουν απώλειες του διάμεσου χώρου (Pachtinger and Drobatz 2008). Στην ιατρική κλινική πράξη, η χρησιμότητα της χρήσης των κολλοειδών διαλυμάτων στη θεραπεία του shock έχει αρχίσει να αμφισβητείται (Waikar and Chertow 2000, Moore et al. 2004, Heier et al. 2006). Επίσης, μεγάλη μετα-ανάλυση έδειξε ότι στον άνθρωπο κανενός είδους κολλοειδές δεν είναι πιο αποτελεσματικό ή πιο ασφαλές στην αποτελεσματική αντιμετώπιση ασθενών που χρειάζονταν θεραπεία με υγρά (Bunn et al. 2008). Ωστόσο, η χρήση τους στην κτηνιατρική είναι ακόμα ευρεία και μάλιστα υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν την υπεροχή τους στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας στο σκύλο (Friedman et al. 2003). Επίσης, φαίνεται ότι οι παρενέργειές τους είναι λίγες, αν και οι σχετικές αναφορές είναι λίγες (Boag 2009, Mathews 2009).

Table 3. Colloid fluids in the Greek market.
Πίνακας 3. Κολλοειδή διαλύματα που κυκλοφορούν στην Ελλάδα.

Εμπορική ονομασία	Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση ανά λίτρο ενέσιμου διαλύματος	Εταιρεία
Rheomacrodex in glucose	100 gr δεξτράνη 40 100 gr γλυκόζη	ΙΦΕΤ
Rheomacrodex in saline	100 gr δεξτράνη 40 9 gr NaCl	ΙΦΕΤ
Gelofusine	40 gr τροποποιημένη υγρή ζελατίνη 7 g NaCl 1,36 g NaOH	ΒΙΟΣΕΡ Α.Ε.
Haemaccel	35 gr ζελατίνη	Hoechst Marion Roussel
Hemohes 6%	60 gr hydroxyl-ethyl-pentastarch 9 g NaCl	ΒΙΟΣΕΡ Α.Ε.
Hemohes 10%	100 gr hydroxyl-ethyl-pentastarch 9 g NaCl	ΒΙΟΣΕΡ Α.Ε.
Voluven 6%	60 gr hydroxyl-ethyl-tetrastarch 9 g NaCl	Fresenius Kabi Hellas A.E.
Haes 6%	60 gr πολυ-(ο-2-υδροξυ-αιθυλ)-άμυλο σε ισότονο διάλυμα NaCl	Fresenius Kabi Hellas A.E.

Shock

Φάση αναζωογόνησης

Κατά τη φάση αυτή, στόχος είναι η ταχεία αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου, για τη διατήρηση επαρκούς διαιμάτωσης των ιστών. Η θεραπευτική αντιμετώπιση εξαρτάται από το στάδιο του shock και από την αιτία που το προκάλεσε.

Το στάδιο της αντιστάθμισης του ολιγαιμικού shock χωρίς συνυπάρχουσα καρδιακή νόσο αντιμετωπίζεται σχετικά εύκολα στο σκύλο με τη χορήγηση μόνο κρυσταλλοειδών διαλυμάτων. Έτσι, η χορήγηση έως και 90 ml/kg/h έχει ως αποτέλεσμα την επίτευξη των στόχων της θεραπείας (Πίνακας 3), μέσα σε μία ώρα περίπου. Αν το ζώο δεν ανταποκρίνεται, μπορεί να χορηγηθούν hetastarch ή δεξτράνες-70 σε ποσότητα 5-20 ml/kg, μέχρις ότου η μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) φτάσει στα 80 mmHg. Αν και μετά τη χορήγηση κολλοειδών δεν υπάρχει ανταπόκριση, τότε μάλλον η κατάσταση επιδεινώνεται (αρχικό στάδιο μη αντιστάθμισης), λόγω συνεχιζόμενων απωλειών, ηλεκτρολυτικών διαταραχών, διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας, καρδιακής ανεπάρκειας, υποξίας, υποθερμίας, κ.λπ. (Rudloff and Kirby 2001).

Στη γάτα αρχικά χορηγούνται ισότονα κρυσταλλοειδή διαλύματα στη δόση των 10-30 ml/kg/h και hetastarch ή δεξτράνες-70 στη δόση των 5 ml/kg μέσα σε 5-10 λεπτά. Αυτή η εφάπαξ χορήγηση των υγρών μπορεί να συνεχιστεί μέχρι η ΜΑΠ να φτάσει στα 60-80 mmHg.

Κατά το αρχικό στάδιο μη ανταπόκρισης, χωρίς συνεχιζόμενη αιμορραγία, καρδιακή ανεπάρκεια ή κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, η θεραπεία περιλαμβάνει χορήγηση κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων. Στο σκύλο μπορεί να χορηγηθεί αρχική δόση 5-15 ml/kg hetastarch ή δεξτρανών-70 μέσα σε 5-15 min, μαζί με 15-30 ml/kg ενός κρυσταλλοειδούς. Αν το shock οφείλεται σε αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών, όπως σε φλεγμονές, τότε το hetastarch είναι το κολλοειδές επιλογής, γιατί έχει αρκετά μεγάλο μοριακό βάρος, ώστε να μην εξέρχεται γρήγορα από τα αγγεία. Ένας απλός τρόπος εκτίμησης της πιθανότητας αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών είναι η μέτρηση της διάρκειας δράσης των κολλοειδών. Σε μη αναμενόμενη μικρή διάρκεια δράσης, με βάση την κλινική εικόνα του ζώου και τη μέτρηση της ΜΑΠ, τα κολλοειδή μάλλον βγαίνουν πολύ γρήγορα στο διάμεσο χώρο. Αν υπάρξει ανταπόκριση, συνεχίζεται η χορήγηση του hetastarch με ρυθμό 0,8 ml/kg/h (Rudloff and Kirby 2001).

Table 4. Colloid fluid composition.
Πίνακας 4. Σύνθεση κολλοειδών διαλυμάτων.

	Na^+ (mEq/L)	K^+ (mEq/L)	Cl^- (mEq/L)	Μοριακό βάρος (daltons)	Τονικότητα (mOsm/L)	pH	Κολλοειδοσμωτική πίεση (mm Hg)
Hetastarch	154	-	154	450.000	310	4-7	32
Δεξτράνες-40	154	-	154	40.000	310	3,5-7	40
Δεξτράνες-70	154	-	154	70.000	310	3-7	40
Ζελατίνες	154		120	30.000	274	7,1-7,7	
Oxyglobin	150	4	118			7,8	20-25
Αίμα	140	4	100		300	7,35	20

Table 5. Fluids and dose rates during resuscitation (Rudloff and Kirby 2001, Devey 2002).
Πίνακας 5. Διαλύματα και δόσεις που χρησιμοποιούνται κατά τη φάση της αναζωογόνησης (Rudloff and Kirby 2001, Devey 2002).

υποογκαιμικό shock	
• στάδιο αντιστάθμισης (σκύλος)	κρυσταλλοειδές: αρχικά 10-30 ml/kg, στη συνέχεια δόσεις 5-15 ml/kg ή κρυσταλλοειδές: αρχικά 15 ml/kg, στη συνέχεια δόσεις 5-15 ml/kg + κολλοειδές: δόσεις 5 ml/kg
• στάδιο μη αντιστάθμισης (σκύλος)	κρυσταλλοειδές: αρχικά 10-30 ml/kg, στη συνέχεια δόσεις 5-15 ml/kg + κολλοειδές: δόσεις 5 ml/kg
• οξεία αιμορραγία	σκύλος/γάτα: μετάγγιση αίματος ή σκύλος: κρυσταλλοειδές 10-15 ml/kg + Oxyglobin 5 ml/kg (30 ml/kg/d)
shock που απαιτεί μικρούς ρυθμούς χορήγησης (σκύλος) • πνευμονική νόσος • νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος • καρδιακή ανεπάρκεια	κρυσταλλοειδές: 10-15 ml/kg + hetastarch: 1-5 ml/kg
καρδιογενές shock	σκύλος: κρυσταλλοειδές αρχικά 5-15 ml/kg, στη συνέχεια δόσεις 3-5 ml/kg + hetastarch: δόσεις 1-5 ml/kg γάτα: κρυσταλλοειδές αρχικά 5-15 ml/kg, στη συνέχεια δόσεις 3-5 ml/kg + hetastarch: δόσεις 1-3 ml/kg
γάτες (εκτός από καρδιογενές shock)	κρυσταλλοειδές αρχικά 10 ml/kg, στη συνέχεια δόσεις 3-5 ml/kg + hetastarch 5 ml/kg

Σημείωση: όλες οι δόσεις χορηγούνται όσο το δυνατό ταχύτερα, ελέγχονται οι παράμετροι ανταπόκρισης και επαναλαμβάνονται όπου ενδείκνυται.

Αναζωογόνηση μικρού όγκου (low volume resuscitation)

Σε περιπτώσεις τραυματισμού με σοβαρή αιμορραγία, πνευμονικού ή εγκεφαλικού οιδήματος και σε ζώα με υποπρωτεϊναιμία πρέπει ο χορηγούμενος όγκος υγρών να είναι μικρότερος του συνηθισμένου, καθώς υπάρχει κίνδυνος αύξησης της εξόδου υγρών από τον ενδοαγγειακό στο διάμεσο χώρο, με αποτέλεσμα την αύξηση της θνησιμότητας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, κολλοειδές επιλογής είναι το hetastarch στη δόση των 5 ml/kg μέσα σε 5-10 λεπτά. Η δόση αυτή μπορεί να επαναληφθεί μέχρι η ΜΑΠ να φτάσει μεταξύ 60 και 80 mmHg (Rudloff and Kirby 2001).

Φάση επανυδάτωσης

Αφού αποκατασταθεί η διαιμάτωση των ιστών, ελέγχεται η ενυδάτωση. Η μεγαλύτερη ποσότητα των κρυσταλλοειδών που χορηγήθηκαν στη φάση της αναζωογόνησης έχει μετακινηθεί στο διάμεσο χώρο, συμβάλλοντας και στην επανυδάτωση. Ο όγκος του νερού που πρέπει να χορηγηθεί υπολογίζεται με βάση το ποσοστό της αφυδάτωσης (Πίνακας 4). Αν η απώλεια του νερού ήταν οξεία, η αναπλήρωση πρέπει να γίνει μέσα σε 2-4 ώρες. Σε χρόνια αφυδάτωση ή όταν υπάρχει κίνδυνος υπερυδάτωσης, π.χ. λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, πνευμονικής δυσλειτουργίας, διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος κ.λπ., η αναπλήρωση πρέπει να γίνεται μέσα σε 6-12 ώρες. Σε τακτά χρονικά διαστήματα πρέπει να ελέγχονται η ενυδάτωση και οι συνεχιζόμενες απώλειες (Rudloff and Kirby 2001).

Φάση συντήρησης

Η κυτταρική ενυδάτωση ελέγχεται, αφού αποκατασταθούν η διαιμάτωση και η ενυδάτωση του διάμεσου χώρου, με τη μέτρηση της συγκέντρωσης του νατρίου στον ορό. Αν αυτή είναι μεγαλύτερη από 170 mEq/L και συνυπάρχει μείωση του επιπέδου της συνείδησης, τότε χορηγείται διάλυμα δεξτρόζης 5% (Πίνακας 5). Η αναπλήρωση πρέπει να γίνει μέσα σε 12-24 ώρες. Επίσης, κατά τη φάση αυτή πρέπει να αναπληρώνονται και οι τυχόν συνεχιζόμενες απώλειες υγρών (Rudloff and Kirby 2001).

Ιδιαίτερες καταστάσεις shock

Εσωτερική αιμορραγία

Αν το shock οφείλεται σε εκτεταμένη αιμορραγία, απαιτείται άμεσα μετάγγιση αίματος. Σε περίπτωση που αυτό είναι αδύνατον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοσδήποτε συνδυασμός κρυσταλλοειδούς και κολλοειδούς διαλύματος. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί το Oxyglobin, στη δόση των 5 ml/kg (μέγιστη ημερήσια δόση 30 ml/kg). Επισημαίνεται ότι ο έλεγχος της ενεργού αιμορραγίας είναι απαραίτητος για την αντιμετώπιση του περιστατικού (Rudloff and Kirby 2001).

Όταν η εσωτερική αιμορραγία δεν είναι πλέον σε εξέλιξη, χορηγούνται κρυσταλλοειδή στη δόση των 10-30 ml/kg/h και hetastarch, δεξτράνες-70 ή ζελατίνες στη δόση των 5 ml/kg μέσα σε 5-10 λεπτά. Στόχος είναι η ΜΑΠ να αυξηθεί στα 60-80 mmHg, ώστε αφενός να διατηρηθεί επαρκής διαιμάτωση των ιστών και αφετέρου να μην καταστραφούν οι θρόμβοι που έχουν δημιουργηθεί, με αποτέλεσμα τη συνέχιση της αιμορραγίας (Raffe 2000).

Αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών

Διάφορες καταστάσεις, όπως παγκρεατίτιδα, αναφυλακτικές αντιδράσεις, περιτονίτιδα, πυομήτρα, γαστρεντερίτιδα, υπερθερμία, υποθερμία, οξείες λοιμώξεις, πνευμονία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, νεοπλάσματα, εγκαύματα, πολλαπλά τραύματα, μπορούν να οδηγήσουν στο σύνδρομο οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης (systemic inflammatory response syndrome, SIRS). Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από αγγειοδιαστολή και αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών, με αποτέλεσμα την υποογκαιμία και το shock. Η αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών είναι μία από τις σοβαρότερες καταστάσεις που πρέπει να αντιμετωπιστούν στα βαρέως πάσχοντα ζώα, κατά την οποία η χρήση των κολλοειδών διαλυμάτων είναι αμφιλεγόμενη. Οι κυτταροκίνες, που εκλύονται σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, προκαλούν δομικές μεταβολές στα ενδοθηλιακά κύτταρα και αυξάνουν τη διαπερατότητα των τριχοειδών. Επιπλέον, σε σηπτικές καταστάσεις, πιστεύεται ότι διαταραχές στα ενδοθηλιακά κύτταρα προκαλούν και τα ενεργά αποκοκκιωμένα ουδετερόφιλα. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η έξοδος λευκωματινών από τα αγγεία και η μείωση της κολλοειδοσμωτικής πίεσης του πλάσματος. Σε αυτές τις περιπτώσεις κολλοειδές επιλογής είναι το hetastarch. Εκτός του ότι έχει ιδανικό μοριακό βάρος, εμποδίζει την ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών παραγόντων πήξης και μειώνει τις συγκεντρώσεις των διαλυτών παραγόντων πήξης στο πλάσμα. Στο σκύλο αρχικά χορηγείται ένα κρυσταλλοειδές σε δόση 40-50 ml/kg μαζί με hetastarch σε δόση 10-20 ml/kg. Στη γάτα αρχικά χορηγείται ένα κρυσταλλοειδές σε δόση 10-30 ml/kg μαζί με hetastarch σε δόση 10-15 ml/kg. Αν δεν συνυ-

πάρχει shock, οι παραπάνω δόσεις μπορούν να χορηγηθούν μέσα 4-6 ώρες. Στη συνέχεια χορηγείται στο σκύλο hetastarch σε δόση 20 ml/kg ανά εικοσιτετράωρο για 3-4 ημέρες και στη γάτα σε δόση 10-40 ml/kg ανά εικοσιτετράωρο για 1-2 ημέρες (Raffe 2000, Rudloff and Kirby 2000, Chan et al. 2001).

Κολλοειδή και πνευμονικό οίδημα

Ως πνευμονικό οίδημα ορίζεται η συγκέντρωση νερού στο διάμεσο ιστό του πνεύμονα και στις κυψελίδες. Όπως προαναφέρθηκε, οι πνεύμονες είναι ανθεκτικοί στην υποπρωταϊναιμία. Έτσι, πνευμονικό οίδημα μπορεί να προκληθεί από αύξηση της υδροστατικής πίεσης (υπερφόρτωση της κυκλοφορίας, αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια), από αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών του πνεύμονα (πνευμονία, σήψη, παγκρεατίτιδα, κ.ά.) ή και από συνδυασμό τους (νευρογενές πνευμονικό οίδημα, οίδημα από επανέκπτυξη). Σε περιπτώσεις αυξημένης διαπερατότητας, η χορήγηση κολλοειδών προκαλεί τη διαρροή τους στο διάμεσο ιστό, με αποτέλεσμα την επιδείνωση του οιδήματος. Έτσι, σε πνευμονικό οίδημα αγνώστου αιτίας, η χρήση κολλοειδών πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή. Η αρχική χορήγηση μικρής δόσης και ο έλεγχος του αποτελέσματος είναι η μέθοδος που πρέπει να ακολουθείται. Αν μετά την αρχική χορήγηση επιδεινωθεί η κατάσταση του ζώου, το οποίο διαπιστώνεται κυρίως ελέγχοντας την τάση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα, πρέπει να διακοπεί η χορήγησή τους. Σε περιπτώσεις αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, η χρήση των κολλοειδών πρέπει και πάλι να γίνεται με προσοχή. Αρχικά χορηγείται ένα κρυσταλλοειδές με χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο (π.χ. Lactated Ringer's) σε δόση 10-15 ml/kg και ένα κολλοειδές σε δόση 1-5 ml/kg. Σε αυτά τα ζώα πρέπει να ελέγχονται η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση και η κεντρική φλεβική πίεση (Rudloff and Kirby 2001, Hughes 2001, Driessen and Brainard 2006, Adamantos and Hughes 2008).

Υποπρωτεϊναιμία

Γενικά, σε περιπτώσεις υποπρωτεϊναιμίας πρέπει να διαγιγνώσκεται και να αντιμετωπίζεται το αίτιο. Η υποστηρικτική θεραπεία με πλάσμα ή συνθετικά κολλοειδή συνήθως είναι αναποτελεσματική, αν οι απώλειες λευκωματινών συνεχίζονται. Σε ζώα με υποπρω-

Πίνακας 6. Χρήσεις των κολλοειδών διαλυμάτων (Rudloff and Kirby 2000, Devey 2002).
Table 6. Indications of colloid solutions (Rudloff and Kirby 2000, Devey 2002).

κολλοειδές	ενδείξεις	αρχική δόση*	δόση διατήρησης**
δεξτράνες-40	• υποογκαιμικό shock • μετατραυματικό shock	• σκύλος: 10-20 ml/kg • γάτα: 5 ml/kg μέσα σε 5-10 min	***
δεξτράνες-70	• υποογκαιμικό shock • μετατραυματικό shock	• σκύλος: 10-40 ml/kg • γάτα: 5 ml/kg μέσα σε 5-10 min	***
ζελατίνες	• υποογκαιμικό shock • μετατραυματικό shock • ολιγαιμικό shock	5 ml/kg μέσα σε 15 min, η δόση μπορεί να επαναληφθεί	***
hetastarch	• υποογκαιμικό shock • μετατραυματικό shock • φάση αναζωογόνησης σε περιπτώσεις που απαιτείται μικρός όγκος υγρών • αποκατάσταση κολλοειδοσμωτικής πίεσης	• σκύλος: 10-40 ml/kg • γάτα: 5 ml/kg μέσα σε 5-10 min, μέγιστη δόση 10-40 ml/kg • καρδιογενές shock: 5 ml/kg, επανάληψη μέχρι το επιθυμητό αποτέλεσμα	• σκύλος: 10-20 ml/kg/d • γάτα: 10-40 ml/kg/d
pentastarch	• υποογκαιμικό shock • μετατραυματικό shock	• σκύλος: 10-40 ml/kg • γάτα: 5 ml/kg μέσα σε 5-10 min	***

* για τη φάση της αναζωογόνησης
** για τη διατήρηση της κολλοειδοσμωτικής πίεσης
*** η διατήρηση γίνεται καλύτερα με hetastarch

τεϊναιμία προτιμάται η μετάγγιση πλάσματος, αλλά όταν αυτό δεν είναι διαθέσιμο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το hetastarch με καλά αποτελέσματα. Ο ακριβής μηχανισμός σχηματισμού οιδημάτων κατά το νεφρωσικό σύνδρομο δεν είναι πλήρως γνωστός. Μια θεωρία υποστηρίζει ότι η μειωμένη κολλοειδοσμωτική πίεση του πλάσματος προκαλεί μετακίνηση νερού από τον ενδοαγγειακό στο διάμεσο χώρο, με αποτέλεσμα την υποογκαιμία. Έτσι, οι νεφροί αντισταθμιστικά κατακρατούν νάτριο και νερό. Ωστόσο, άλλες έρευνες δείχνουν ότι η κατακράτηση νατρίου και νερού οφείλεται αποκλειστικά σε μηχανισμούς των νεφρών, ανεξάρτητα από την κολλοειδοσμωτική πίεση του πλάσματος. Έτσι, σε αυτήν την περίπτωση η χορήγηση κολλοειδών για την αύξηση της κολλοειδοσμωτικής πίεσης δεν θα είχε αποτέλεσμα. Σε καταστάσεις χρόνιας υποπρωτεϊναιμίας, όπως υποπρωτεϊναιμία λόγω εντεροπάθειας ή νεφροπάθειας, η κολλοειδοσμωτική πίεση είναι μειωμένη τόσο στον ενδοαγγειακό όσο και στο διάμεσο χώρο. Έτσι, ο λόγος της κολλοειδοσμωτικής πίεσης σε αυτά τα δύο διαμερίσματα, καθώς και η μετακίνηση των υγρών, διατηρούνται σταθεροί. Σε περίπτωση απουσίας οιδημάτων, η χορήγηση κολλοειδών δεν βοηθάει σημαντικά (Raffe 2000, Chan et al. 2001, Hughes 2001).

REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Adamantos S and Hughes D (2008) Fluid Therapy in patients with Pulmonary Disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38:719-725.

Boag A (2009) Colloids: The European advantage, use of different synthetic colloids. In: *Proceedings of the 8th EVECCS Congress*, (Berlin) Germany, pp. 21-24.

Broadstone RV (1999) Fluid Therapy and Newer Blood Products. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 29:611-628.

Bunn F, Trivedi D, Ashraf S (2008) Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art. No.: CD001319.

Chan DL, Rozanski EA, Freeman LM, Rush JE (2001) Colloid Osmotic Pressure in Health and Disease. *Comped Contin Educ Pract Vet*, 23:896-903.

Chan DL (2008) Colloids: Current Recommendations. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38:587-593.

Devey JJ (2002) Fluid Resuscitation in Shock. In: *Proceedings of the EVECCS Congress*, (Amsterdam) The Netherlands, pp. 62-68.

Driessen B and Brainard B. (2006) Fluid therapy for the traumatized patient. *J Vet Emerg Crit Care* 16:276-299.

Friedman Z, Berkenstadt H, Preisman S, Azriel Perel A (2003) A Comparison of Lactated Ringer's Solution to Hydroxyethyl Starch 6% in a Model of Severe Hemorrhagic Shock and Continuous Bleeding in Dogs. *Anesth Analg*, 96:39-45.

Gibson GR, Callan MB, Hoffman V, Giger U (2002) Use of hemoglobin-based oxygen-carrying solution in cats: 72 cases (1982-2000). *J Am Vet Med Assoc*, 221:96-102.

Glowaski MM, DVM, Moon-Massat PF, Erb HN, Barr SC (2003) Effects of oxypolygelatin and dextran-70 on hemostatic variables in dogs. *Vet Anaesth Analg*, 30:202-210.

Haskins SC (2002) Shock - Recognition and Treatment. In: *Proceedings of the EVECCS Congress*, (Amsterdam) The Netherlands, pp. 17-44.

Heier HE, Bugge W, Hjelmeland K, Søreide E, Sørlie D, Håheim LL (2006) Transfusion vs. alternative treatment modalities in acute bleeding: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*, 50:920–931.

Hughes D (2000) Transvascular fluid dynamics. *Vet Anaesth Analg*, 27:63-69.

Hughes D (2001) Fluid therapy with artificial colloids: complications and controversies. *Vet Anaesth Analg*, 28:111-118.

Ketekidou E and Tsirogianni A (2002) Intravenous fluids and electrolytes. In: *Principles of Perioperative Medicine*. University Studio Press, Thessaloniki.

Mathews KA (1998) The Various Types of Parenteral Fluids and Their Indications. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28:483-513.

Mathews KA (2009) Complications of fluid therapy. In: *Proceedings of the 8th EVECCS Congress*, (Berlin) Germany, pp. 25-28.

Mensack S (2008) Fluid Therapy: Options and Rational Administration. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38:575-586.

Moon-Massat PF (2007) Fluid therapy and blood transfusion. In: *Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. BSAVA, Gloucester, pp. 166-182.

Moore FA, McKinley BA, Moore EE (2004) The next generation in shock resuscitation. *Lancet*, 363:1988-1996.

Pachtinger GE and Drobatz K (2008) Assessment and Treatment of Hypovolemic States. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38:629-643.

Pascoe PJ (2006) Perioperative management of fluid therapy. In: *Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice*. Saunders Elsevier, St. Louis, pp. 391-419.

Raffe M (2000) Medical Use of Colloids. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice*. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 66-69.

Rudloff E and Kirby R (2000) Colloids: Current Recommendations. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice*. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 131-136.

Rudloff E and Kirby R (2001) Colloid and Crystalloid Resuscitation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 31:1207-1229.

Rudloff E and Kirby R (2008) Fluid Resuscitation and the Trauma Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38:645-652.

Seeler DC (2007) Fluid, Electrolyte and Blood Component Therapy. In: *Lumb & Jones' Veterinary Anaesthesia*. 4th edn, Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 185-201.

Waikar and Chertow (2000) Crystalloids versus colloids for resuscitation in shock. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 9:501-504.

Wellman ML, DiBartola SP, Kohn CW (2006) Applied Physiology of Body Fluids in Dogs and Cats. In: *Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice*. 3rd edn, Saunders Elsevier, St. Louis, pp. 3-25.