

Rapport d'expert

Critères de mauvaise tolérance et d'arrêt du remplissage vasculaire [champ 6]

Criteria of poor tolerance and interruption of vascular filling

P. Asfar^a, G. Orliaguet^{b,*}

^a Département de réanimation médicale et de médecine hyperbare, centre hospitalier et universitaire d'Angers, Angers, France

^b Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale et Samu de Paris, hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris-XV,
149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15, France

Reçu et accepté le 10 mars 2004

Disponible sur internet le 25 mars 2004

Résumé

Lors d'un remplissage vasculaire, la majoration ou l'apparition d'un œdème cérébral, d'un œdème pulmonaire ou d'une dilatation du ventricule droit peuvent faire interrompre une expansion volémique. Ils justifient la définition de critères de mauvaise tolérance. Dans un contexte de neuro-réanimation, la surveillance du remplissage vasculaire doit intégrer la surveillance de la pression de perfusion cérébrale (PPC). On considère comme critère de mauvaise tolérance du remplissage une élévation de pression intracrânienne supérieure à l'élévation de pression artérielle moyenne, et donc à l'origine d'une chute de PPC. L'apparition ou l'aggravation d'un œdème pulmonaire ou d'une hypoxémie doivent faire discuter l'arrêt, au moins momentané, du remplissage vasculaire. Cela est toujours vrai chez un malade en ventilation spontanée, mais beaucoup moins systématique chez un malade sous ventilation assistée contrôlée. Au cours des états de choc, une dysfonction ventriculaire droite est liée à l'augmentation de sa post-charge, à la diminution de sa contractilité ou à la baisse de la pression de perfusion coronaire droite associée à une augmentation de la tension pariétale du ventricule droit par dilatation. La dilatation ventriculaire droite a des conséquences sur le ventricule gauche (interdépendance) mais aussi sur le ventricule droit en favorisant les phénomènes d'ischémie surtout lors d'une hypotension artérielle systémique. Le remplissage vasculaire est susceptible d'aggraver ces phénomènes. La constatation échocardiographique d'une dilatation ventriculaire droite associée à un septum paradoxal requiert ainsi au moins une grande prudence lors du remplissage vasculaire, voire un arrêt de celui-ci.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

During fluid loading, the increase or the occurrence of a cerebral edema, a pulmonary edema or a right ventricle dilatation may indicate the cessation of blood volume expansion (VE). In critically ill neurologic patients, the effect of VE must be monitored on cerebral perfusion pressure. An induced pulmonary edema or hypoxemia are good indicators of VE cessation in patients breathing spontaneously, but these criteria are less accurate under mechanical ventilation. During circulatory failure and shock, the tolerance of VE may be assessed by Doppler echocardiography to detect an acute right ventricular dilatation or a paradoxical septum motion.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Remplissage vasculaire ; Œdème pulmonaire ; Œdème cérébral ; Ventricule droit ; Cœur pulmonaire aigu ; Échocardiographie

Keywords: Vascular filling; Pulmonary edema; Cerebral edema; Right ventricle; Acute cor pulmonale; Echocardiography

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gilles-orliaguet@nck.ap-hop-paris.fr (G. Orliaguet).

1. Introduction

Ne seront abordés ici que les effets de la surcharge volumique au niveau cérébral, pulmonaire et le retentissement du remplissage vasculaire sur le cœur droit. Les effets spécifiques autres que l'effet volume des solutés de remplissage ne seront pas envisagés, même si la surveillance comporte également la recherche des signes d'intolérance liés aux produits de remplissage vasculaire.

Globalement, la disparition de la variabilité respiratoire des paramètres de précharge-dépendance après remplissage vasculaire témoigne de la probable inefficacité hémodynamique de la poursuite du remplissage et ainsi contribue à la décision d'arrêt de ce remplissage.

2. Remplissage et œdème cérébral

Dans un contexte de neuro-réanimation et/ou lorsque les examens morphologiques suggèrent des troubles de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, le remplissage vasculaire est susceptible d'aggraver des lésions cérébrales préexistantes, telles qu'un œdème cérébral, et ainsi de générer ou majorer une hypertension intracrânienne [1–6]. Il devient alors important de pouvoir détecter toute aggravation de l'état neurologique du patient, traduisant ainsi une majoration de l'œdème cérébral. Ainsi, dans un tel contexte, le monitoring continu de la pression artérielle invasive (PAM) et de la pression intracrânienne (PIC) est habituel [7], permettant d'accéder au monitoring continu de la pression de perfusion cérébrale (PPC = PAM – PIC) [8,9]. Dans ce cas, la surveillance du remplissage vasculaire doit intégrer la surveillance de la PPC. Dès lors, on considérera comme critère de mauvaise tolérance une élévation de PIC supérieure à l'élévation de PAM, et donc à l'origine d'une chute de PPC.

Pour les autres patients, c'est-à-dire ceux ne bénéficiant pas d'un monitoring de la PIC, la surveillance sera clinique à la recherche de manifestations cliniques de détérioration de l'état neurologique, souvent difficile à évaluer chez un patient de réanimation. Des méthodes non invasives d'évaluation de l'hémodynamique cérébrale, telles que le Doppler transcrânien, sont certainement susceptibles d'aider à la décision dans ces cas difficiles [10,11], mais il manque des données dans la littérature pour confirmer cette hypothèse.

Dans tous les cas, et comme pour le risque d'œdème pulmonaire, la décision d'arrêt ou de poursuite du remplissage doit s'intégrer dans le cadre d'une réflexion bénéfique/risque. En effet, l'absence de remplissage vasculaire risque de pérenniser une situation d'hypovolémie à l'origine d'une hypotension artérielle, elle-même susceptible d'engendrer une chute de PPC, fortement délétère dans ce contexte [9]. A contrario, un remplissage vasculaire excessif peut quant à lui majorer un œdème cérébral et entraîner également une chute de la PPC via une élévation de la PIC.

3. Remplissage et œdème pulmonaire

La survenue d'un œdème pulmonaire doit être redoutée et recherchée au cours de tout remplissage vasculaire.

La relation entre l'expansion volémique et l'hypoxémie induite par l'œdème pulmonaire qu'il soit hémodynamique ou lésionnel apparaît évidente. Néanmoins, il n'existe pas de travaux démontrant formellement cette relation dans le contexte de l'insuffisance circulatoire aiguë. De plus, le travail récent de Rivers et al. [12] a mis l'accent sur le bénéfice majeur d'une stratégie thérapeutique fondée sur l'augmentation du transport en oxygène, et ce essentiellement par le biais de l'expansion volémique. Cette stratégie a permis de réduire de façon importante la mortalité avec une intervention simple et précoce. Le réanimateur se trouve donc confronté à un dilemme consistant à privilégier l'hémodynamique en sachant pertinemment que sa thérapeutique initiale peut induire une surcharge pulmonaire. La question se pose donc différemment en fonction du moment de l'intervention.

L'essentiel de la littérature sur ce thème concerne des patients en SDRA. Le principal résultat est que chez ces patients, une balance hydrique négative n'est un facteur pronostique positif (et inversement) que si la stratégie thérapeutique est fondée sur l'eau pulmonaire extra-vasculaire : le pronostic sera amélioré si cette stratégie permet effectivement de diminuer l'eau. Pour résumer, la balance hydrique est un facteur pronostique indépendant de mortalité, mais il n'est nullement démontré que limiter les apports améliore le pronostic, et sûrement pas en situation de choc.

Un certain nombre d'études se sont attachées à utiliser l'eau pulmonaire et/ou les variations de l'index cardiaque pour guider la thérapie. Holm et al. [13] ont montré par exemple, dans une population de brûlés, que la réanimation conduite pour obtenir un ITBV (intra-thoracic blood volume) supérieur à 850 ml/m² et un index cardiaque supérieur à 3,5 l/min/m² n'induisait pas d'augmentation de l'eau pulmonaire extra-vasculaire. Toujours chez des brûlés, Tranbaugh et al. [14] ont démontré que le remplissage vasculaire par cristalloïde n'entraînait pas d'augmentation de l'eau pulmonaire extra-vasculaire si la PAPO restait inférieure à 15 mmHg. Sur un plan expérimental, Gallagher et al. [15] ont démontré, dans un modèle de choc hémorragique, qu'une réanimation volémique importante n'induisait pas d'augmentation de l'eau pulmonaire extra vasculaire.

Une étude intéressante de Bindels et al. [16], réalisée dans le sepsis, démontre que lorsque la réanimation volémique est guidée par l'augmentation de l'index cardiaque (> 10 %), elle n'induit pas d'augmentation de l'eau pulmonaire extra-vasculaire.

En conclusion, la physiopathologie de l'œdème pulmonaire laisse penser qu'une expansion volémique importante peut induire un œdème pulmonaire. Néanmoins, il n'existe pas d'étude confirmant cette hypothèse en situation d'insuffisance circulatoire aiguë. Cependant, il semble que même lorsqu'il est nécessaire et non excessif, le remplissage vasculaire est susceptible de provoquer ou de majorer une hypoxé-

mie en induisant ou en majorant un œdème pulmonaire. La surveillance de l'évolution de la SaO₂ ou de la PaO₂ doit donc être accrue au cours du remplissage vasculaire.

En pratique, la découverte d'un œdème pulmonaire doit faire discuter l'arrêt, au moins momentanément, du remplissage vasculaire, et le recours à d'autres traitements, comme la prescription d'amines. Cependant, l'attitude est différente selon que le patient est ventilé mécaniquement ou pas. Chez les patients traités par ventilation mécanique, la majoration d'une hypoxémie induite par le remplissage n'est pas obligatoirement un critère d'arrêt de celui-ci. Chez ce type de patients, une diminution de SaO₂ au-dessous de 88 % ou de PaO₂ au-dessous de 55 mmHg, apparaissant au cours du remplissage, sont des critères d'arrêt du remplissage si d'autres moyens sont disponibles pour augmenter le débit cardiaque ou restaurer une pression de perfusion organique. En l'absence d'autres moyens disponibles pour augmenter le débit cardiaque ou restaurer une pression de perfusion organique, la décision de poursuivre le remplissage vasculaire peut se justifier dans le cadre d'une réflexion de type bénéfique/risque. En revanche, chez les patients respirant spontanément, l'aggravation rapide d'une hypoxémie au cours d'une expansion volémique doit nécessairement faire interrompre, au moins momentanément, le remplissage préalablement jugé utile pour mettre en œuvre la ventilation mécanique si nécessaire (fatigue musculaire, troubles de conscience). Dans ce cas, il faudra absolument se méfier d'une chute de débit cardiaque lors de l'instauration de la ventilation mécanique, dans la mesure où il est difficile de prédire l'efficacité du remplissage vasculaire chez un malade en ventilation spontanée (en dehors des situations cliniques caricaturales). Il sera également licite de remettre en cause le bien fondé du remplissage vasculaire par des moyens d'investigation complémentaire.

Au total, les critères de mauvaise tolérance respiratoire du remplissage vasculaire en cas d'insuffisance circulatoire aiguë ne sont pas définis par la littérature, mais de façon empirique on peut déterminer des signes d'alerte, ne signant pas l'imputabilité, comme la chute de SaO₂ ou de la PaO₂. De plus, le risque d'œdème pulmonaire hémodynamique étant en grande partie lié à l'augmentation des pressions de remplissage ventriculaire gauche, les indices évaluant ces pressions peuvent donc constituer des paramètres de mauvaise tolérance à la poursuite d'un remplissage, lorsque ces derniers plaident en faveur de pressions élevées (cf champ 3).

4. Remplissage et fonction ventriculaire droite

4.1. Fonction ventriculaire droite et sepsis

Au cours du choc septique il existe une atteinte myocardique biventriculaire d'importance variable [17–20]. Chez les patients en choc septique, l'altération de la fonction ventriculaire droite est liée à des causes multiples :

- diminution de la précharge par diminution du retour veineux, liée aux pertes hydro-sodées et à une veino-dilatation [21] ;

- augmentation de la post-charge en rapport avec : une hypertension artérielle pulmonaire d'origine septique [22], la ventilation en pression positive [23] et l'hypoxie fréquente dans ce contexte ;
- baisse de la contractilité du ventricule droit par diminution de la pression de perfusion coronaire droite, en rapport avec la baisse de la pression artérielle moyenne ou l'augmentation de la tension pariétale du VD [24]. Le rôle de la diminution réversible de l'inotropisme est aussi rapporté [25].

4.2. Hypertension artérielle pulmonaire et importance de l'interdépendance ventriculaire

Le rationnel du remplissage vasculaire au cours des états de choc repose sur l'augmentation du volume télédiastolique du ventricule droit, et donc sur le mécanisme de Frank Starling pour augmenter le débit cardiaque. Cette approche a été testée expérimentalement par Ghignone et al. qui ont pratiqué un remplissage vasculaire dans un modèle d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) par micro-embolisation de billes de verre chez le chien [26]. Si le remplissage vasculaire augmente le débit cardiaque lorsque les résistances sont normales, en revanche, au cours de l'HTAP, il entraîne une défaillance ventriculaire droite avec une diminution du volume d'éjection systolique et une diminution de la pression artérielle moyenne en dépit de l'augmentation attendue de la pression télédiastolique du ventricule droit.

Ainsi l'augmentation de la précharge par un remplissage vasculaire peut entraîner une dilatation du ventricule droit et augmenter le phénomène d'interdépendance ventriculaire du fait de l'augmentation de la pression péricardique et du déplacement du septum interventriculaire vers la gauche. Les effets de la restriction péricardique au cours du remplissage vasculaire ont été démontrés chez le chien anesthésié à thorax ouvert. Avant remplissage, la pression péricardique était nulle et après remplissage la pression péricardique augmentait parallèlement à la pression télédiastolique des ventricules droit et gauche. Le début du phénomène de restriction péricardique se faisait sentir dès que la pression télédiastolique du ventricule gauche atteignait $9,1 \pm 2,9$ mmHg et la pression télédiastolique du ventricule droit $4,1 \pm 2,6$ mmHg. Après ouverture du péricarde l'augmentation de pression du ventricule droit n'était plus transmise au péricarde [27]. Ainsi dans les situations où il existe une HTAP, la dégradation de la fonction ventriculaire gauche au cours du remplissage est le résultat [28,29] :

- d'une baisse de la précharge du ventricule gauche ;
- d'un phénomène d'interdépendance ventriculaire qui entraîne un déplacement du septum interventriculaire vers le ventricule gauche, réduisant le volume télédiastolique du ventricule gauche ;
- de l'élévation de la pression péricardique qui limite le remplissage ventriculaire gauche.

Toutefois ces résultats ne sont pas confirmés par une étude expérimentale [30] chez la brebis (micro-embolisation de billes de verre) qui retrouve une augmentation du débit cardiaque après un remplissage vasculaire. Dans cette étude, on peut toutefois suspecter un effet bénéfique du remplissage, en raison d'une probable hypovolémie induite par un œdème pulmonaire lésionnel dans ce modèle expérimental, puisque les auteurs rapportent une augmentation de 60 % de l'eau pulmonaire extra-vasculaire [30].

Peu d'études cliniques rapportent les effets du remplissage vasculaire dans l'embolie pulmonaire. Mercat et al. [31] ont rapporté les effets d'un remplissage vasculaire de 500 ml chez 13 patients présentant une embolie pulmonaire massive sans choc. Le remplissage vasculaire a augmenté significativement la pression auriculaire droite de 9 ± 1 à 17 ± 1 mmHg, le volume télédiastolique ventriculaire droit indexé de 123 ± 14 à 150 ± 11 ml/m², l'index cardiaque de $1,6 \pm 0,1$ à $2 \pm 0,1$ l/min/m² et le volume d'éjection systolique indexé de 19 ± 2 à 23 ± 2 ml/m², attendu que la pression artérielle moyenne (101 mmHg) et la fraction d'éjection ventriculaire droites sont restées inchangées. De plus, il existait une corrélation inverse entre le volume télédiastolique ventriculaire droit et l'augmentation du débit cardiaque après remplissage vasculaire. Ce travail permet de conclure que les patients présentant une embolie pulmonaire massive sans choc possèdent une réserve de précharge ventriculaire droite, et que plus le volume télédiastolique ventriculaire droit est faible plus ils répondent au remplissage vasculaire. Dans cette situation, le remplissage vasculaire, s'il est nécessaire, peut être réalisé sans effet délétère notable. Si le résultat de cette étude clinique diffère des études expérimentales rapportées plus haut, il faut souligner que dans les études expérimentales les animaux présentaient une hypotension et que le remplissage aggravait le statut hémodynamique. En effet, lors d'une hypotension, il existe une hypoperfusion coronaire droite avec une ischémie myocardique droite. Le remplissage vasculaire pourrait alors, en induisant une dilatation supplémentaire du ventricule droit, majorer la contrainte pariétale droite et le phénomène d'interdépendance ventriculaire, et ainsi précipiter la défaillance cardiaque.

4.3. Remplissage vasculaire et choc septique : effets sur le ventricule droit

La réponse cardiaque au remplissage vasculaire a été étudiée par Schneider et al. chez 18 patients en choc septique présentant une HTAP, dans une étude combinant des mesures hémodynamiques invasives à l'angioscintigraphie cardiaque [32]. Treize patients jugés répondeurs ont augmenté leur volume d'éjection systolique indexé et avaient une augmentation de 30 % de leur volume télédiastolique ventriculaire droit ainsi qu'une augmentation de 17 % de leur volume télédiastolique ventriculaire gauche. Les patients jugés non répondeurs ont diminué ou maintenu leur volume d'éjection systolique, sans modifier significativement leurs volumes télédiastoliques droit et gauche, alors que la pression vei-

neuse centrale et la pression artérielle pulmonaire d'occlusion avaient augmenté significativement. Avant remplissage, les patients non répondeurs avaient une pression veineuse centrale et un volume télédiastolique du ventricule droit plus élevés que les patients répondeurs, et leur pression artérielle moyenne était significativement plus basse [32]. Ces données suggèrent que les patients en choc septique n'augmentent pas leur débit cardiaque du fait d'une défaillance cardiaque droite associée à une HTAP et à la baisse de la pression de perfusion coronaire. La baisse de la pression de perfusion coronaire droite semble être un élément important dans le mécanisme de défaillance ventriculaire droite. La même équipe a montré dans un modèle de choc septique porcin avec une HTAP que la noradrénaline associée au remplissage vasculaire améliorait la contractilité du ventricule droit (jugée sur la relation pression volume téléstolique) plus que la dobutamine et le remplissage parce qu'elle augmentait plus la pression de perfusion coronaire droite [33].

Le remplissage vasculaire a aussi été évalué par Redl et al. [34] qui ont montré, chez 27 patients en choc septique, que la perfusion de 2850 ± 210 ml de cristalloïdes ne permettait pas d'améliorer la fraction d'éjection du ventricule droit mesurée par la technique de thermodilution chez 41 % des patients. Les patients qui ne répondaient pas au remplissage vasculaire, et pour lesquels l'introduction de catécholamines était nécessaire pour maintenir une pression artérielle moyenne supérieure à 60 mmHg, avaient un volume ventriculaire droit télédiastolique significativement plus élevé avant remplissage vasculaire.

En pratique clinique, l'évaluation des volumes ventriculaires repose sur l'échocardiographie. Vieillard-Baron et al. [35] ont montré que le meilleur moyen d'apprécier la dilatation du ventricule droit était de mesurer les surfaces télédiastoliques des deux ventricules par échocardiographie et de calculer le rapport de la surface télédiastolique ventriculaire droite sur la surface télédiastolique ventriculaire gauche. Une dilatation modérée du VD est définie par un ratio > 0,6, et une dilatation majeure par un ratio ≥ 1. La présence d'un mouvement septal paradoxal caractérise une surcharge systolique du ventricule droit. Ces signes échographiques ont été validés chez des patients présentant un cœur pulmonaire aigu, mais pas chez les patients présentant une insuffisance circulatoire sans HTAP.

En résumé, le remplissage peut induire des effets adverses potentiels en présence d'un tableau de cœur pulmonaire. Le risque de défaillance du ventricule droit lors d'un remplissage vasculaire est majoré lorsque s'associe une hypotension artérielle systémique. Dans les situations où coexistent une hypertension artérielle pulmonaire et une hypotension systémique, il paraît raisonnable de surveiller la dilatation ventriculaire droite par échocardiographie et son retentissement sur le ventricule gauche en recherchant la présence d'un septum paradoxal. La présence d'une dilatation ventriculaire droite et d'un septum paradoxal doit faire arrêter le remplissage vasculaire.

Références

- [1] Wisner D, Busche F, Sturm J, Gaab M, Meyer H. Traumatic shock and head injury: effects of fluid resuscitation on the brain. *J Surg Res* 1989;46:49–59.
- [2] Zornow MH, Prough DS. Fluid management in patients with traumatic brain injury. *New Horiz* 1995;3:488–98.
- [3] Sutin KM, Ruskin KJ, Kaufman BS. Intravenous fluid therapy in neurologic injury. *Crit Care Clin* 1992;8:367–408.
- [4] Zornow MH, Scheller MS, Todd MM, Moore SS. Acute cerebral effects of isotonic crystalloid and colloid solutions following cryogenic brain injury in the rabbit. *Anesthesiology* 1988;69:180–4.
- [5] Albright AL, Latchaw RE, Robinson AG. Intracranial and systemic effects of hetastarch in experimental cerebral edema. *Crit Care Med* 1984;12:496–500.
- [6] Albright AL, Latchaw RE, Robinson AG. Intracranial and systemic effects of osmotic and oncotic therapy in experimental cerebral edema. *J Neurosurg* 1984;60:481–9.
- [7] Marion DW, Spiegel TP. Changes in the management of severe traumatic brain injury: 1991-1997. *Crit Care Med* 2000;28:16–8.
- [8] The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for cerebral perfusion pressure. *J Neurotrauma* 2000;17:507–11.
- [9] Robertson CS. Management of cerebral perfusion pressure after traumatic brain injury. *Anesthesiology* 2001;95:1513–7.
- [10] Iida K, Kurisu K, Arita K, Nakahara T, Ohtani M, Satoh H. Evaluation of cerebral hemodynamics in a head-injured patient with hypovolemia using transcranial Doppler sonography. *Am J Emerg Med* 1997;15:587–90.
- [11] Giller CA, Levine BD, Meyer Y, Buckley JC, Lane LD, Borchers DJ. The cerebral hemodynamics of normotensive hypovolemia during lower-body negative pressure. *J Neurosurg* 1992;76:961–6.
- [12] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368–77.
- [13] Holm C, Tegeler J, Mayr M, Pfeiffer U, Henckel von Donnersmarck G, Muhlbaier W. Effect of crystalloid resuscitation and inhalation injury on extravascular lung water: clinical implications. *Chest* 2002;121:1956–62.
- [14] Tranbaugh RF, Lewis FR, Christensen JM, Elings VB. Lung water changes after thermal injury. The effects of crystalloid resuscitation and sepsis. *Ann Surg* 1980;192:479–90.
- [15] Gallagher TJ, Banner MJ, Barnes PA. Large volume crystalloid resuscitation does not increase extravascular lung water. *Anesth Analg* 1985;64:323–6.
- [16] Bindels AJ, van der Hoeven JG, Meinders AE. Extravascular lung water in patients with septic shock during a fluid regimen guided by cardiac index. *Neth J Med* 2000;57:82–93.
- [17] Kimchi A, Ellrodt AG, Berman DS, Riedinger MS, Swan HJ, Murata GH. Right ventricular performance in septic shock: a combined radionuclide and hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:945–51.
- [18] Vincent JL, Reuse C, Frank N, Contempre B, Kahn RJ. Right ventricular dysfunction in septic shock: assessment by measurements of right ventricular ejection fraction using the thermodilution technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:34–8.
- [19] Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parillo JE. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest* 1990;97:126–31.
- [20] Astiz ME, Rackow EC. Septic shock. *Lancet* 1998;351:1501–5.
- [21] Thijs LG, Groeneveld ABJ. Peripheral circulation in septic shock. *Appl Cardiopulmonol Pathophysiol* 1988;2:203–9.
- [22] Schneider AJ, Teule GJ, Kester AD, Heidendal GA, Thijs LG. Biventricular function during volume loading in porcine E.coli septic shock, with emphasis on right ventricular function. *Circ Shock* 1986;18:53–63.
- [23] Henning RJ. Effects of positive end-expiratory pressure on the right ventricle. *J Appl Physiol* 1986;61:819–26.
- [24] Fixler DE, Archie JP, Ulyot DJ. Effects of acute right ventricular systolic hypertension on regional myocardial blood flow in anesthetized dogs. *Am Heart J* 1973;85:491–9.
- [25] Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100:483–90.
- [26] Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload. *Anesthesiology* 1984;60:132–5.
- [27] Applegate RJ, Johnston WE, Vinten-Johansen J, Klopfenstein HS, Little WC. Restraining effect of intact pericardium during acute volume loading. *Am J Physiol* 1992;262:H1725–33.
- [28] Belenkie I, Dani R, Smith ER, Tyberg JV. Effects of volume loading during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation* 1989;80:178–88.
- [29] Belenkie I, Dani R, Smith ER, Tyberg JV. The importance of pericardial constraint in experimental pulmonary embolism and volume loading. *Am Heart J* 1992;123:733–42.
- [30] Mathru M, Venus B, Smith RA, Shirakawa Y, Sugiura A. Treatment of low cardiac output complicating acute pulmonary hypertension in normovolemic goats. *Crit Care Med* 1986;14:120–4.
- [31] Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 1999;27:540–4.
- [32] Schneider AJ, Teule GJ, Groeneveld AB, Nauta J, Heidendal GA, Thijs LG. Biventricular performance during volume loading in patients with early septic shock, with emphasis on the right ventricle: a combined hemodynamic and radionuclide study. *Am Heart J* 1988;116:103–12.
- [33] Schneider AJ, Groeneveld AB, Teule GJ, Nauta J, Heidendal GA, Thijs LG. Volume expansion, dobutamine and noradrenaline for treatment of right ventricular dysfunction in porcine shock: a combined invasive and radionuclide study. *Circ Shock* 1987;23:93–106.
- [34] Redl G, Germann P, Plattner H, Hammerle A. Right ventricular function in early septic shock states. *Intensive Care Med* 1993;19:3–7.
- [35] Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1310–9.