

UTILISATION DE L'EAU PULMONAIRE EXTRA-VASCULAIRE EN RÉANIMATION

Mathieu Jozwiak, Xavier Monnet, Jean-Louis Teboul

Hôpital de Bicêtre, service de réanimation médicale, 78, rue du Général Leclerc, Le Kremlin-Bicêtre, F-94270 France. Université Paris-Sud, Faculté de médecine Paris-Sud, EA 4533, Le Kremlin-Bicêtre, F-94270 France. E-mail : jean-louis.teboul@bct.aphp.fr

DÉFINITION

Physiologiquement, dans le poumon normal, du fait de la pression hydrostatique régnant dans les capillaires pulmonaires, une quantité non négligeable de liquide sort des vaisseaux et passe à travers la membrane alvéolo-capillaire dans l'espace interstitiel, où il est drainé par le système lymphatique dans la veine cave supérieure via le canal thoracique. L'eau pulmonaire extra-vasculaire (EPEV) est définie par le volume de liquide sorti du système vasculaire et non drainé par le système lymphatique, à l'exception des épanchements pleuraux. Ainsi, l'EPEV correspond au volume de liquide contenu dans l'interstitium, le compartiment intracellulaire, les alvéoles et le système lymphatique ainsi qu'au surfactant [1]. Physiologiquement, la valeur de l'EPEV est inférieure à 7 ml.kg^{-1} de poids corporel [2].

Tout œdème pulmonaire est caractérisé par une augmentation de l'EPEV. En cas d'œdème pulmonaire cardiogénique, l'augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires pulmonaires majore le transfert de liquide du secteur intra-vasculaire vers l'interstitium et, est à l'origine d'une accumulation de liquide dans l'interstitium puis dans les alvéoles dès lors que les capacités de drainage du système lymphatique sont dépassées. Dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), l'augmentation de l'EPEV est liée d'une part à une augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire et d'autre part à une altération des capacités de drainage physiologique du poumon. L'accumulation de l'EPEV, qui peut atteindre 40 à 50 ml.kg^{-1} de poids corporel [3] peut induire une altération des échanges gazeux et une diminution de la compliance pulmonaire.

En pratique clinique, le diagnostic d'œdème pulmonaire repose principalement sur l'examen clinique et est confirmé par la radiographie de thorax. Cependant, ni l'examen clinique, ni la radiographie de thorax [4], ni les mesures des échanges gazeux et de la compliance pulmonaire [5] ne permettent une quantification précise de l'EPEV. Néanmoins, la valeur de l'EPEV est un facteur

pronostique important chez les patients de réanimation [6]. De plus, il a été démontré que chez les patients atteints de SDRA, une gestion des apports liquidiens basée sur la mesure de l'EPEV plutôt que sur la mesure de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion permettait de diminuer la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation des patients [7]. A cet égard, de nouvelles techniques de mesure de l'EPEV se sont développées.

2. TECHNIQUES DE MESURE DE L'EPEV

2.1. GRAVIMÉTRIE

La gravimétrie consiste à mesurer l'EPEV en comparant la mesure du poids sec et humide des poumons. La différence entre le poids humide et le poids sec des poumons correspond à la somme du volume sanguin pulmonaire et de l'EPEV. Le volume sanguin pulmonaire peut être estimé à partir de la valeur de l'hématocrite, permettant d'en déduire simplement l'EPEV. La gravimétrie est considérée comme la technique de référence pour la mesure de l'EPEV [8]. Cependant, il s'agit d'une technique *ex vivo*, qui ne permet qu'une seule mesure de l'EPEV et qui ne peut évidemment pas être utilisée en pratique clinique. Par ailleurs, en cas d'œdème pulmonaire sévère, une partie de l'hémoglobine peut avoir une localisation extra-vasculaire, faussant la valeur de l'hématocrite, l'estimation du volume sanguin pulmonaire et *in fine* la mesure de l'EPEV.

2.2. TECHNIQUES DE DILUTION TRANSPULMONAIRE

Ces techniques nécessitent l'injection d'un indicateur à l'entrée du thorax dans une veine cave et la détection de la dilution de cet indicateur à la sortie du thorax dans l'aorte. La mesure de l'EPEV repose sur le principe de Stewart Hamilton, qui stipule que le volume (V) dans lequel se dilue l'indicateur injecté dans la circulation sanguine est proportionnel au débit cardiaque (DC) et au temps de transit moyen (Tm) mesuré sur la courbe de dilution de cet indicateur : $V = DC \times Tm$. Ainsi, à débit cardiaque constant, plus le volume de distribution de l'indicateur est grand, plus sa concentration mesurée à la sortie du système décroît lentement.

2.2.1. TECHNIQUE DE DOUBLE DILUTION TRANSPULMONAIRE

Cette technique nécessite l'injection simultanée de deux indicateurs à l'entrée du thorax dans la veine cave : un indicateur thermique (en pratique du sérum salé isotonique froid) diffusant dans l'ensemble du volume thoracique et un indicateur coloré (en pratique le vert d'indocyanine) ne diffusant que dans le secteur vasculaire intrathoracique.

La dilution de l'indicateur thermique se fait dans l'ensemble du volume thoracique intra et extra-vasculaire, et permet de calculer le volume intrathoracique total (VITT). La dilution de l'indicateur coloré se fait uniquement dans le système vasculaire intrathoracique et permet de calculer le volume intrathoracique sanguin (VITS). L'EPEV qui correspond à la quantité de liquide intrathoracique extra-vasculaire peut donc être calculée par la différence entre le volume de dilution des deux indicateurs, si l'on fait abstraction du volume représenté par les parois du myocarde et les vaisseaux thoraciques : $EPEV = VITT - VITS$ (Figure 1).

Cette technique de double dilution transpulmonaire ou dilution thermo-colorée a été validée en référence à la gravimétrie dans des études animales [9] et au scanner et des techniques du double isotope chez l'homme. Par ailleurs,

la reproductibilité de la mesure a également été testée dans plusieurs études cliniques [10-11]. Néanmoins, cette technique reste marginale en pratique clinique, d'une part à cause du prix élevé du vert d'indocyanine et d'autre part à cause de la difficulté technique liée à l'injection simultanée de deux indicateurs dans le territoire cave supérieur.

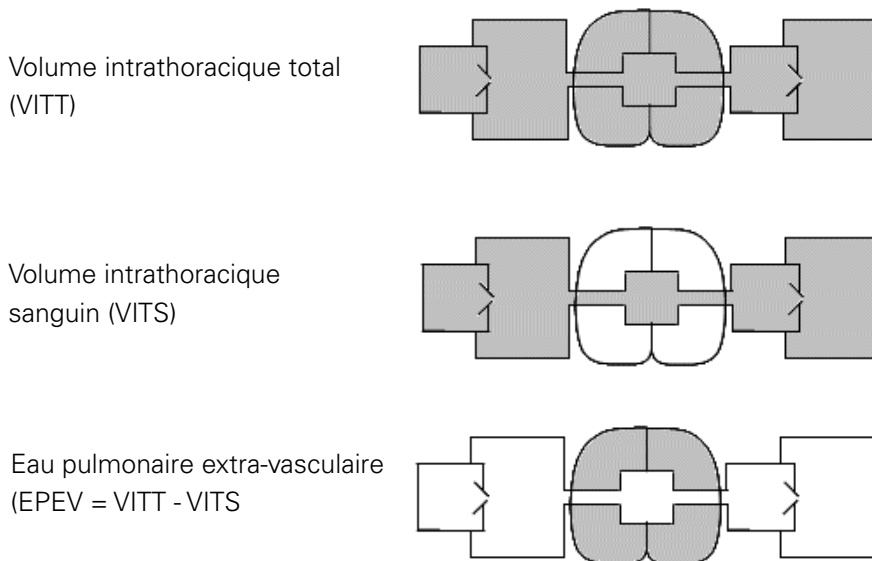


Figure 1 : Principe de mesure de l'eau extravasculaire pulmonaire par double dilution transpulmonaire.

2.2.2. TECHNIQUE DE SIMPLE DILUTION TRANSPULMONAIRE

Cette technique plus récente [12] s'est développée pour palier aux difficultés d'utilisation de la double dilution transpulmonaire. La technique de simple dilution transpulmonaire diffère de la technique de double dilution transpulmonaire sur deux points. Premièrement, la simple dilution transpulmonaire ne requiert l'injection que d'un indicateur thermique à l'entrée du thorax dans la veine cave supérieure. Deuxièmement, le calcul du VITS ne repose pas sur le principe de Stewart Hamilton mais sur le principe de Newman. Ce principe stipule que le volume (V) de la plus grande chambre dans laquelle se dilue l'indicateur thermique peut être estimé à partir du débit cardiaque (DC) et du temps de décroissance (Td) mesuré après la transformation logarithmique de la courbe de dilution de l'indicateur : $V = DC/Td$. Dans le cas de la dilution transpulmonaire, le plus grand volume de distribution de l'indicateur thermique est le volume pulmonaire total (VPT), qui correspond à la somme du volume pulmonaire sanguin et de l'EPEV (Figure 2). Le calcul du VITS nécessite deux étapes. La première étape consiste à obtenir le volume télédiastolique global (VTDG) en soustrayant le VPT au VITT. Ce volume correspond à la quantité de sang contenu dans les quatre cavités cardiaques à la fin de la diastole. La deuxième étape consiste à estimer le VITS à partir du VTDG. Cette estimation se fonde sur l'hypothèse qu'il existe une relation constante, confirmée par plusieurs études cliniques, entre le VITS et le VTDG : $VITS = 1,25 \times VTDG$ [12-14] (Figure 2). Finalement, l'EPEV peut être calculée en soustrayant le VITS ainsi estimé au VITT (Figure 2).

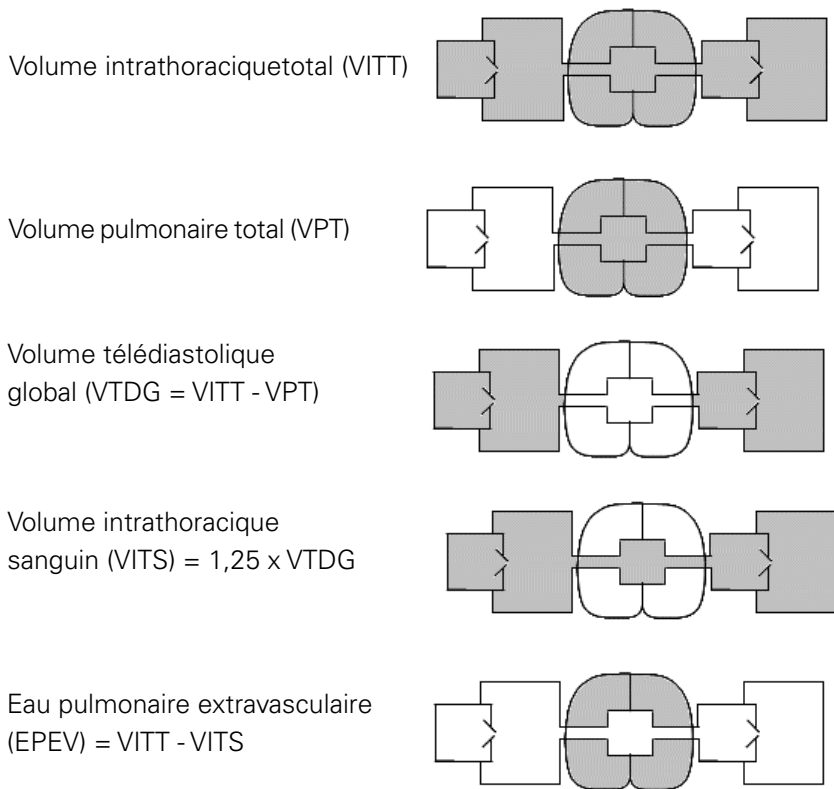


Figure 2 : Principe de mesure de l'eau extravasculaire pulmonaire par thermodilution transpulmonaire.

De nombreuses études ont démontré la validité de cette technique de mesure de l'EPEV par rapport à la gravimétrie chez l'animal [15-16] et par rapport à la double dilution transpulmonaire chez l'homme [12, 17]. De surcroît, une étude récente a montré qu'il existait chez l'homme une forte corrélation entre la mesure de l'EPEV par simple dilution transpulmonaire et par gravimétrie [2].

Un système commercial de monitoring hémodynamique (PiCCO™, Pulsion Medical Systems, Allemagne) utilise cette technique de simple dilution transpulmonaire pour fournir simplement au lit du patient une mesure rapide et reproductible de l'EPEV.

2.3. AUTRESTECHNIQUES

Plusieurs techniques d'imagerie, telles que le scanner [11], l'échographie [4], la résonance magnétique [8], l'impédancemétrie thoracique [18] ou la technique du double isotope [19] ont également été validées (versus la gravimétrie) et permettent de quantifier de manière fiable l'EPEV. Néanmoins, contrairement à la dilution transpulmonaire, ces techniques parfois onéreuses n'autorisent ni une utilisation de la mesure de l'EPEV en pratique clinique, ni un monitoring hémodynamique complet du patient de réanimation.

3. LIMITES DE LA MESURE DE L'EPEV PAR DILUTION TRANSPULMONAIRE

Des études cliniques ont montré que chez un tiers des patients atteints d'Acute Lung Injury ou de SDRA, l'EPEV mesurée par thermodilution transpulmonaire pouvait être normale [20-21].

3.1. SOUS ESTIMATION DE L'EPEV LIÉE AU POIDS

Historiquement, l'EPEV est indexée au poids du patient au moment de la mesure (poids réel). Cependant, la taille du poumon n'augmente pas avec le poids du patient mais est corrélée à la taille et au sexe [22] et indexer l'EPEV au poids réel du patient risque de conduire à une sous-estimation de la mesure, en particulier chez le patient obèse. Ainsi, il a été montré qu'indexer la valeur de l'EPEV au poids théorique [23] et non au poids réel du patient permettait de diminuer considérablement la proportion de patients atteints d'Acute Lung Injury ou de SDRA avec une valeur d'EPEV normale [21]. Cependant, une étude récente a montré que près de 10 % des patients atteints de SDRA avaient toujours une EPEV normale malgré une mesure d'EPEV indexée au poids théorique [24]. Chez ces patients, la valeur normale de l'EPEV pourrait être liée à une sous-estimation de la mesure de l'EPEV inhérente aux limites de mesure des techniques de dilution transpulmonaire.

3.2. SOUS-ESTIMATION DE L'EPEV INHÉRENTE AUX TECHNIQUES DE DILUTION TRANSPULMONAIRE

Chez l'animal, l'occlusion d'une artère pulmonaire lobaire, qui exclut un grand territoire pulmonaire, induit une sous-estimation de la mesure de l'EPEV par double dilution transpulmonaire en comparaison avec la gravimétrie. Cette sous-estimation est corrigée dès que l'occlusion artérielle est levée [25]. Ainsi, la précision de la mesure de l'EPEV par les techniques de dilution transpulmonaire est principalement liée à la précision du calcul du volume de distribution de l'indicateur thermique, en d'autres termes du VITT, qui dépend de la capacité de diffusion de l'indicateur dans toutes les régions pulmonaires.

3.2.1. EFFETS DE L'OCCLUSION VASCULAIRE

Une des caractéristiques du SDRA est l'occlusion de microvaisseaux pulmonaires liée à la présence de microthrombi et au remaniement vasculaire causé par l'inflammation. Du fait de cette occlusion microvasculaire pulmonaire, certains territoires pulmonaires ne peuvent plus être atteints par l'indicateur thermique et sont par conséquent exclus de la mesure de l'EPEV [1].

3.2.2. EFFETS DE LA PRESSION EXPIRATOIRE POSITIVE (PEP)

Les effets de la PEP sur la mesure de l'EPEV par dilution transpulmonaire sont controversés. L'utilisation de hauts niveaux de PEP dans le SDRA peut réduire le volume de diffusion de l'indicateur thermique en comprimant les capillaires pulmonaires et conduire à une sous-estimation de l'EPEV [26]. *A contrario*, l'utilisation de hauts niveaux de PEP peut augmenter le volume de diffusion de l'indicateur thermique en recrutant des zones pulmonaires collabées et conduire à une surestimation de l'EPEV [27]. Par ailleurs, la PEP peut également avoir un effet sur la quantité réelle d'EPEV [28]. L'application d'une PEP peut diminuer le débit cardiaque, engendrant une diminution de la pression hydrostatique dans les capillaires pulmonaires et *in fine* une diminution de la quantité d'EPEV. A l'inverse,

l'application d'une PEP peut diminuer le drainage lymphatique pulmonaire en augmentant la pression veineuse centrale qui est la pression d'aval du retour lymphatique, conduisant à une augmentation de la quantité d'EPEV.

Néanmoins, une étude clinique récente a montré que chez des patients atteints de SDRA, la mesure de l'EPEV par double dilution transpulmonaire était bien corrélée à la mesure de l'EPEV par le scanner thoracique, et ce pour des hauts niveaux de PEP (10 à 20 cmH₂O) [11]. Ainsi, en pratique clinique, l'utilisation d'une PEP semble n'avoir qu'un impact négligeable sur la mesure de l'EPEV par dilution transpulmonaire.

3.2.3. EFFETS DE LA FORME CLINIQUE DU SDRA

Des études scannographiques ont permis de démontrer que le SDRA correspondait à diverses entités radiologiques, allant de formes de SDRA homogène avec des lésions pulmonaires diffuses à des formes de SDRA hétérogène avec des lésions pulmonaires localisées [29]. Il existe au niveau des zones pulmonaires lésées une vasoconstriction, qu'elle soit d'origine hypoxique ou induite par la compression des vaisseaux par l'œdème interstitiel adjacent. Ces zones pulmonaires mal perfusées sont inaccessibles à l'indicateur thermique qui se redistribue alors préférentiellement vers les zones les mieux perfusées. Ainsi, des études expérimentales ont mis en évidence que la précision de la mesure de l'EPEV par dilution transpulmonaire dépendait de la forme du SDRA [30]. La mesure de l'EPEV par double dilution transpulmonaire est sous estimée par rapport à la gravimétrie en cas de SDRA inhomogène (induit par instillation d'acide chlorhydrique) [30], alors qu'en cas de SDRA homogène (induit par injection d'acide oléique), la mesure de l'EPEV fournie par les deux techniques est concordante [30]. Cependant, une étude clinique utilisant la tomographie par émission de positons a permis de montrer que, chez les patients atteints d'Acute Lung Injury ou de SDRA, il y avait une franche altération de la vasoconstriction hypoxique, mécanisme compensatoire permettant une redistribution de la perfusion pulmonaire vers les régions pulmonaires non œdémateuses afin d'optimiser les rapports ventilation/perfusion [31]. Ainsi, chez l'homme, la vasoconstriction hypoxique n'entraîne qu'une redistribution modeste de la vascularisation vers les régions pulmonaires non œdémateuses et la forme clinique de SDRA a probablement peu de retentissement sur la précision de la mesure de l'EPEV.

3.2.4. EFFETS DE LA RÉSECTION PULMONAIRE

L'effet de la résection pulmonaire sur la mesure de l'EPEV semble dépendre de la technique de dilution transpulmonaire utilisée [32]. Une étude expérimentale comparant la mesure de l'EPEV par gravimétrie et par double et simple dilution transpulmonaire après pneumonectomie a montré qu'il existait une bonne corrélation entre la mesure de l'EPEV par gravimétrie et double dilution transpulmonaire alors que la simple dilution transpulmonaire surestimait systématiquement la mesure de l'EPEV par rapport à la gravimétrie [32].

4. INTÉRÊTS EN RÉANIMATION

4.2. INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE

4.2.1. DIAGNOSTIC POSITIF DU SDRA

D'un point de vue physiopathologique, le SDRA est caractérisé par une accumulation d'œdème suite à une augmentation de la perméabilité de la

barrière alvéolo-capillaire. En pratique clinique, le diagnostic de SDRA repose sur l'altération des paramètres d'oxygénation, la présence d'infiltrats bilatéraux sur la radiographie de thorax et l'absence d'augmentation des pressions de remplissage ventriculaire gauche [33]. Cette définition ne prend pas en compte l'EPEV, substratum physiologique du SDRA.

Une étude a mesuré l'EPEV par dilution transpulmonaire chez 29 patients atteints de sepsis sévère [34]. Parmi les patients non considérés en SDRA selon la définition actuelle, 57 % avaient une EPEV élevée. Tous ces patients présentaient néanmoins une altération des échanges gazeux répondant aux critères actuels du SDRA, le diagnostic ne pouvant être porté devant l'atypie de la présentation radiologique. Ceci peut s'expliquer par la grande variabilité liée à l'interprétation des radiographies de thorax [35], par l'absence de corrélation entre la radiographie de thorax et la quantité d'EPEV [4] et par une plus grande sensibilité de la mesure de l'EPEV que de la radiographie de thorax pour détecter un œdème pulmonaire [36].

Ainsi, la définition actuelle du SDRA ne permet pas de diagnostiquer toutes les formes d'atteintes pulmonaires liées au sepsis. De nouvelles définitions intégrant la mesure directe ou indirecte de l'EPEV sont probablement nécessaires [37], notamment pour diagnostiquer les formes les plus précoces de SDRA.

4.2.2. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DE L'ŒDÈME PULMONAIRE

La thermodilution transpulmonaire permet également le calcul de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire, qui est le rapport de l'EPEV sur le volume sanguin pulmonaire, en d'autres termes le rapport du volume pulmonaire extra-vasculaire sur le volume intravasculaire. Une étude menée chez le chien a démontré que l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire permettait de différencier les situations d'œdème pulmonaire lésionnel induit par l'injection d'acide oléique des situations d'œdème pulmonaire hydrostatique induit par le gonflage d'un ballon dans l'oreillette gauche [15]. Des résultats similaires ont été retrouvés chez l'homme [3]. Monnet et al. ont recueilli l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire chez 48 patients de réanimation présentant un œdème pulmonaire défini par l'association d'un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, d'images radiologiques bilatérales et d'une $\text{EPEV} > 12 \text{ ml.kg}^{-1}$. Le mécanisme de l'œdème pulmonaire était déterminé *a posteriori* par des experts en fonction de l'histoire clinique, des données radiographiques et échocardiographiques, du taux de B-type natriuretic Peptide et de la rapidité d'évolution sous traitement. L'index de perméabilité vasculaire pulmonaire était significativement plus élevé chez les patients atteints d'un œdème pulmonaire lésionnel que chez les patients atteints d'un œdème pulmonaire hydrostatique [3]. De surcroît, un index de perméabilité vasculaire pulmonaire ≥ 3 permettait de faire le diagnostic d'Acute Lung Injury et de SDRA avec une sensibilité de 85 % et une spécificité de 100 % [3].

Il pourrait être pertinent d'intégrer l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire dans la définition du SDRA [38]. En effet, plus d'un tiers des patients avec un SDRA ont une augmentation des pressions de remplissage ventriculaire gauche objectivée par une pression artérielle pulmonaire d'occlusion $> 18 \text{ mmHg}$ [39], que ce soit secondaire à un remplissage vasculaire abondant ou à une transmission à l'intérieur du thorax de la pression dans les voies aériennes.

4.2. INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE

Il s'agit probablement du champ d'application le plus intéressant en pratique clinique de l'EPEV. Il y a 20 ans, Mitchell et al. avaient montré, chez des patients atteints d'œdème pulmonaire cardiogénique ou lésionnel, qu'une gestion des apports liquidiens basée sur la mesure de l'EPEV plutôt que sur la mesure de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion permettait non seulement de réduire significativement la balance liquidienne entrées/sorties mais également de diminuer significativement la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation des patients [7]. L'intérêt d'une stratégie de restriction liquidienne chez les patients atteints d'Acute Lung Injury ou de SDRA a été confirmé par une étude menée chez 1000 patients [40]. Dans cette étude, la stratégie de restriction liquidienne améliorait les paramètres d'oxygénation et diminuait significativement la durée de ventilation mécanique ainsi que la durée de séjour en réanimation sans pour autant aggraver la défaillance hémodynamique ou rénale [40]. Néanmoins, la mortalité à J60 n'était pas différente entre les deux groupes et la gestion des apports liquidiens n'était pas basée sur la mesure de l'EPEV [40]. A cet effet, une étude clinique est en cours pour évaluer l'efficacité d'un protocole de gestion des apports liquidiens basés sur la mesure de l'EPEV chez les patients atteints d'Acute Lung Injury et de SDRA.

Ainsi, la mesure de l'EPEV pourrait aider le clinicien à résoudre le conflit thérapeutique qui peut exister chez les patients atteints de SDRA entre l'intérêt d'une stratégie de restriction liquidienne [7, 40] et la nécessité d'apports liquidiens suffisants pour pouvoir contrer les effets hémodynamiques délétères induits par l'application d'un niveau de PEP élevé [41]. En pratique clinique, une EPEV élevée, *a fortiori* si l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire est également élevé, devrait inciter le clinicien à réduire le remplissage vasculaire chez les patients atteints de SDRA même en cas de précharge dépendance et favoriser d'autres thérapeutiques telles que la noradrénaline pour restaurer une hémodynamique satisfaisante.

4.3. INTÉRÊT PRONOSTIQUE

De nombreuses études ont déjà démontré que l'EPEV était un facteur pronostique indépendant chez les patients atteints de sepsis sévère [34] et chez les patients de réanimation [6]. De plus, une étude récente suggère que la mesure de l'EPEV permet de prédire chez les patients à risque une évolution vers l'Acute Lung Injury près de trois jours avant que ces derniers n'en présentent tous les critères diagnostiques tels que définis par la conférence de consensus européenne et américaine [42].

Chez les patients atteints de SDRA, il a été montré que l'EPEV était plus élevée chez les patients non-survivants que chez les patients survivants [5, 43-44]. De surcroît, nous avons montré que l'EPEV était également un facteur pronostique indépendant chez les patients atteints de SDRA [24]. Dans cette étude rétrospective incluant 200 patients atteints de SDRA, l'EPEV était mesurée par simple dilution transpulmonaire à l'aide d'un monitoring PICCO (PICCO™, Pulsion Medical Systems, Allemagne). Les patients chez qui la valeur maximale d'EPEV au cours de l'épisode de SDRA était $> 21 \text{ ml.kg}^{-1}$ avaient une mortalité à J28 de 70 % contre 43 % chez les patients chez qui la valeur maximale d'EPEV était $\leq 21 \text{ ml.kg}^{-1}$. Par ailleurs, en analyse multivariée, la valeur maximale d'EPEV au cours de l'épisode de SDRA était un facteur indépendant de mortalité à

J28 [24]. De manière intéressante, les patients chez qui la valeur maximale de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire au cours de l'épisode de SDRA était $> 3,8$ avaient une mortalité à J28 de 70 % contre 37 % chez les patients chez qui la valeur maximale de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire était $\leq 3,8$. En analyse multivariée, la valeur maximale de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire au cours de l'épisode de SDRA était également un facteur indépendant de mortalité à J28 [24].

CONCLUSION

La technique de simple dilution transpulmonaire permet d'obtenir une mesure rapide, fiable et reproductible de l'EPEV et de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire au lit du patient. La mesure de l'EPEV chez les patients de réanimation a un intérêt diagnostique, thérapeutique et pronostique. Enfin, intégrer l'EPEV et l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire dans la définition du SDRA permettrait probablement d'en améliorer le diagnostic, en particulier pour les formes les plus précoces.

Conflits d'intérêts : JLT et XM sont membres du Medical Advisory Board de Pulsion Medical Systems.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Perel A, Monnet X. Extravascular lung water Book Vincent J-L, , Berlin Heidelberg: Springer Verlag 2011
- [2] Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, Atsumi T, Tosa R, Matsuda K, Oyama R, Kawaguchi T, Masuno T, Hiramata H, Yokota H. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. *Crit Care* 2010;14:R162
- [3] Monnet X, Anguel N, Osman D, Hamzaoui O, Richard C, Teboul JL. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS. *Intensive Care Med* 2007;33:448-53
- [4] Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;100:9-15
- [5] Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, Kuklin VN, Suborov EV, Waerhaug K, Bjertnaes LJ. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:1647-53
- [6] Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 2002;122:2080-6
- [7] Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:990-8
- [8] Lange NR, Schuster DP. The measurement of lung water. *Crit Care* 1999;3:R19-R24
- [9] Mihm FG, Feeley TW, Jamieson SW. Thermal dye double indicator dilution measurement of lung water in man: comparison with gravimetric measurements. *Thorax* 1987;42:72-6
- [10] Godje O, Peyerl M, Seebauer T, Dewald O, Reichart B. Reproducibility of double indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function. *Chest* 1998;113:1070-7
- [11] Patroniti N, Bellani G, Maggioni E, Manfio A, Marcora B, Pesenti A. Measurement of pulmonary edema in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005;33:2547-54
- [12] Sakka SG, Ruhl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 2000;26:180-7

- [13] Reuter DA, Felbinger TW, Moerstedt K, Weis F, Schmidt C, Kilger E, Goetz AE. Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:191-5
- [14] Michard F, Schachtrupp A, Toens C. Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:1243-7
- [15] Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, Preisman S, Kogan S, Sternik L, Segal E. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med* 2004;32:1550-4
- [16] Rossi P, Wanecek M, Rudehill A, Konrad D, Weitzberg E, Oldner A. Comparison of a single indicator and gravimetric technique for estimation of extravascular lung water in endotoxemic pigs. *Crit Care Med* 2006;34:1437-43
- [17] Neumann P. Extravascular lung water and intrathoracic blood volume: double versus single indicator dilution technique. *Intensive Care Med* 1999;25:216-9
- [18] Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Raaijmakers E, Bakker J, Groeneveld AB, Postmus PE, de Vries PM. Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest* 1999;116:1695-702
- [19] Groeneveld AB, Verheij J. Extravascular lung water to blood volume ratios as measures of permeability in sepsis-induced ALI/ARDS. *Intensive Care Med* 2006;32:1315-21
- [20] Michard F, Zarka V, Alaya S. Better characterization of acute lung injury/ARDS using lung water. *Chest* 2004;125:1166
- [21] Berkowitz DM, Danai PA, Eaton S, Moss M, Martin GS. Accurate characterization of extravascular lung water in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2008;36:1803-9
- [22] Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:659-64
- [23] Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8
- [24] Jozwiak M, Silva S, Persichini R, Anguel N, Osman D, Richard C, Teboul JL, Monnet X. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. In revision
- [25] Beckett RC, Gray BA. Effect of atelectasis and embolization on extravascular thermal volume of the lung. *J Appl Physiol* 1982;53:1614-9
- [26] Myers JC, Reilley TE, Cloutier CT. Effect of positive end-expiratory pressure on extravascular lung water in porcine acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1988;16:52-4
- [27] Carlile PV, Lowery DD, Gray BA. Effect of PEEP and type of injury on thermal-dye estimation of pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1986;60:22-31
- [28] Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls. *Crit Care Med* 2007;35:1186-92
- [29] Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, Grenier P, Preteux F, Rouby JJ. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. CT Scan ARDS Study Group. *Intensive Care Med* 2000;26:857-69
- [30] Roch A, Michelet P, Lambert D, Delliaux S, Saby C, Perrin G, Ghez O, Bregeon F, Thomas P, Carpentier JP, Papazian L, Auffray JP. Accuracy of the double indicator method for measurement of extravascular lung water depends on the type of acute lung injury. *Crit Care Med* 2004;32:811-7
- [31] Schuster DP, Anderson C, Kozlowski J, Lange N. Regional pulmonary perfusion in patients with acute pulmonary edema. *J Nucl Med* 2002;43:863-70
- [32] Roch A, Michelet P, D'Journo B, Brousse D, Blayac D, Lambert D, Auffray JP. Accuracy and limits of transpulmonary dilution methods in estimating extravascular lung water after pneumonectomy. *Chest* 2005;128:927-33
- [33] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24
- [34] Martin GS, Eaton S, Mealer M, Moss M. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care* 2005;9:R74-82

- [35] Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest* 1999;116:1347-53
- [36] Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE. Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults. *Chest* 1985;88:649-52
- [37] Schuster DP. Identifying patients with ARDS: time for a different approach. *Intensive Care Med* 1997;23:1197-203
- [38] Schuster DP. The search for «objective» criteria of ARDS. *Intensive Care Med* 2007;33:400-2
- [39] Phua J, Stewart TE, Ferguson ND. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: time to revisit its definition. *Crit Care Med* 2008;36:2912-21
- [40] Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF, Jr., Hite RD, Harabin AL. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75
- [41] Fougères E, Teboul JL, Richard C, Osman D, Chemla D, Monnet X. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit Care Med* 2010;38:802-7
- [42] Letourneau JL, Pinney J, Phillips CR. Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk. *Crit Care Med* 2012;40:847-54
- [43] Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM. Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival. *Crit Care Med* 2008;36:69-73
- [44] Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M, McDowell C, McLaughlin B, Elborn JS, McAuley DF. Extravascular lung water indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2010;38:114-20