

Sterofundin® ISO roztwór do infuzji

Izojonowy i izotoniczny płyn wieloelektrolitowy o zoptymalizowanym składzie



Racjonalna Terapia Płynowa



B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Sterofundin® ISO

Twój najlepszy wybór

Skuteczna i bezpieczna płynoterapia

Podawanie nie fizjologicznych roztworów wiąże się z następującymi zagrożeniami:

- Kwasicą metaboliczną^{3,4,5}
- Przeciążeniem płynami⁶
- Niepożądanym przesunięciem płynów z towarzyszącymi obrzękami i wzrostem ciśnienia śródczaszkowego⁶
- Zaburzeniem równowagi elektrolitowej z takimi konsekwencjami jak m.in. zaburzenia krzepnięcia⁷
- Brakiem możliwości wykorzystania mleczanów jako markera hipoksji tkankowej jeśli mleczny są składnikiem podawanego roztworu infuzyjnego.⁷

Racjonalna płynoterapia

Roztwór do infuzji stosowany w płynoterapii powinien :

- Być w pełni zbilansowany i dostosowany do składu elektrolitowego osocza
- Zawierać odpowiednio dobrany nadmiar zasad
- Nie zawierać mleczanów
- Być izotoniczny

Zapewnienie powyższych cech umożliwi skuteczniejsze i bardziej bezpieczne leczenie pacjentów i może przyczynić się do obniżenia kosztów terapii.

Produkt Sterofundin® ISO firmy B.Braun w pełni spełnia wszystkie powyższe wymagania skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii infuzyjnej.



Roztwór w pełni zbilansowany i dostosowany do składu elektrolitowego osocza

Skład elektrolitów taki jak w osoczu człowieka

Często stosowane roztwory, takie jak 0,9% NaCl i mleczan Ringera, nie są w pełni dostosowane do składu osocza przez co mogą prowadzić do niezamierzonego zaburzenia równowagi elektrolitowej.^{3,4,8}

W związku tym zarówno rodzaj jak i skład roztworu powinien być zoptymalizowany, tj. dostosowany do składu przestrzeni płynowej.

Brak zagrożenia spadkiem poziomu stężenia wapnia w osoczu

Roztwór w pełni zbilansowany fizjologicznie powinien charakteryzować się możliwie jak najbardziej zbliżonym składem do osocza.⁷ W szczególności powinien zawierać wszystkie elektrolity występujące w osoczu łącznie z Ca^{2+} , ponieważ hipokalcemia (często występująca u pacjentów z urazami) może mieć szkodliwy wpływ na proces krzepnięcia krwi oraz na czynność układu sercowo-naczyniowego.⁹ Wykazano, że nawet w przypadku zwiększonej diurezy po podaniu produktu Sterofundin® ISO*nie dochodziło do obniżenia stężenia zjonizowanego wapnia w osoczu⁸.

Produkt Sterofundin® ISO charakteryzuje się stężeniem elektrolitów podobnym do tego, jaki występuje w osoczu człowieka, przez co może być z wyboru stosowany w celu uzupełniania ubytków płynu pozakomórkowego.



Korzyści związane ze stosowaniem roztworu w pełni dostosowanego do składu osocza:

- Roztwory izotoniczne i w pełni zbilansowane nie zaburzają równowagi elektrolitowej⁷ i zapobiegają przesunięciom płynu wewnątrzkomórkowego

	Osocze	Sterofundin® ISO	NaCl 0.9%
Na^+ (mmol/l)	142	145	154
K^+ (mmol/l)	4	4	-
Ca^{2+} (mmol/l)	2.5	2.5	-
Mg^{2+} (mmol/l)	1.25	1	-
Cl^- (mmol/l)	103	127	154
HCO_3 (mmol/l)	24	-	-
Octany (mmol/l)	-	24	-
Jabłczany (mmol/l)	-	5	-
Osmolalność rzeczywista (mOsmol/kg H_2O)	290	290	286

Zbilansowana nadwyżka zasad

Zoptymalizowany potencjalny nadmiar zasad

Udowodniono, że stężenie zasad w krwi tętniczej jest skorelowane ze wskaźnikiem umieralności u pacjentów z urazami wielonarządowymi. Roztwory elektrolitowe nie buforowane fizjologicznym dwuwęglanem mogą powodować kwasicę z rozcieńczenia. Dodatkowo wykazano, że aktywność czynników krzepnięcia VIIa i Xa obniża się w związku z kwasicą¹⁰.

Zgodnie z tymi danymi Cosgriff donosi, że kwasica może niekorzystnie wpływać na krzepnięcie i zwiększać ryzyko poważnego krwotoku.¹¹ Tego typu komplikacjom zapobiec można podając odpowiednie aniony metaboliczne (prekursory wodorowęglanów).

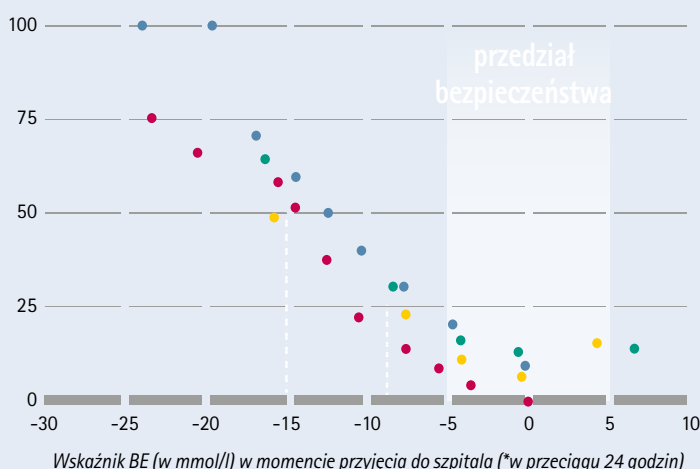
Sterofundin® ISO zawiera octany i jabłczany, które są prekursorami wodorowęglanów. Potencjalny nadmiar zasad wynosi 5 mmol/l.



Korzyści związane z odpowiednio zbilansowanym nadmiarem zasad:

- Sterofundin® ISO zapobiega wstąpieniu kwasicy z rozcieńczenia⁸
- Nadmiar zasad na poziomie od -5 do +5 mmol/l u pacjentów z urazami związany jest z najniższą śmiertelnością⁷

Śmiertelność (%)



Korelacja pomiędzy śmiertelnością (%) wśród pacjentów z urazami wielonarządowymi oraz nadmiarem zasad (BE, mmol/l) po upływie lub w przebiegu 24 godzin od przyjęcia do szpitala w populacji liczącej około 8.200 pacjentów wybranymi metodami statystycznymi spośród grupy 15.300 pacjentów na podstawie doniesień wielu autorów. (dane Zander'a⁷).

- Siegel et al. 1990¹²
(n = 185)
- Rutherford et al. 1992¹³
(n = 3791/7986)
- Davis et al. 1996¹⁴
(n = 2954/5264)
- Rixen et al. 2001¹⁵
(n = 1264/2069)

Wolny od mleczanów

Najlepsze aniony metaboliczne

Mimo iż roztwory do infuzji zawierające mleczały, jak np. mleczan Ringera, są jeszcze stosowane w terapii to jednak wiele argumentów przemawia przeciwko stosowaniu mleczałów. Głównym z argumentów przeciwko stosowaniu mleczałów jest przede wszystkim zwiększone zużycie tlenu na ich metabolizowanie oraz potencjalne zagrożenie dla pacjentów we wstrząsie i pacjentów z niewydolnością nerek^{7,16}.

Dodatkowo, stosowanie roztworów infuzyjnych zawierających mleczały zakłóca odpowiedni poziom mleczałów stosowanych w diagnostyce, jako wskaźnika służącego do ustalania poziomu niedotlenienia narządów i tkanek, a co za tym idzie przyczynia się do powstania błędnego wyniku badań¹⁷.

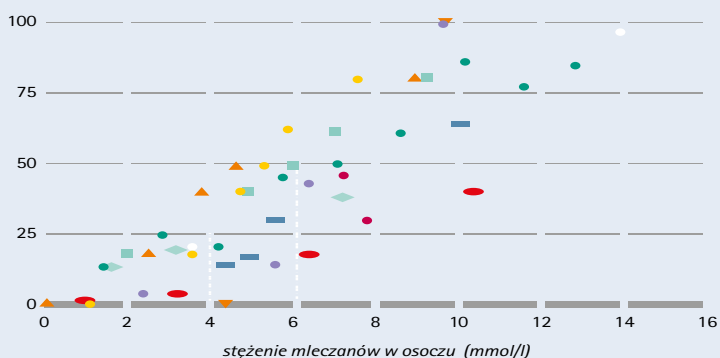
Sterofundin® ISO nie zawiera mleczałów, lecz zawiera znacznie bardziej korzystne klinicznie jabłczany i octany



Korzyści płynące ze stosowania roztworów nie zawierających mleczałów:

- Niskie stężenie mleczałów w osoczu związane jest z niższymi wskaźnikami śmiertelności w przypadkach pacjentów we wstrząsie¹⁹⁻²⁹

Śmiertelność (%)



Korelacja pomiędzy śmiertelnością (%) wśród pacjentów we wstrząsie oraz stężeniem mleczałów w osoczu (mmol/l) zgodnie z doniesieniami różnych autorów.
(dane Zander'a⁷)

- Peretz et al. 1965¹⁹
(n = 52)
- Weil et al. 1970²⁰
(n = 142)
- Vitek et al. 1970²¹
(n = 126)
- ▲ Cady et al. 1973²²
(n = 233)
- Weil et al. 1985²³
(n = 105)
- Milzman et al. 1992²⁴
(n = 4,367)
- ▼ Azimi et al. 1996²⁵
(n = 23)
- Rivers et al. 2001²⁶
(n = 263)
- Mc Nelis et al. 2001²⁷
(n = 94)
- Rixen et al. 2001²⁸
(n = 1,152)
- ◆ Callaway et al. 2007²⁹
(n = 769)

Roztwór izotoniczny

Osmolalność identyczna jak w osoczu

Infuzja roztworu hipertonicznego może prowadzić do zaburzenia równowagi płynowej i przesunięcia płynu z przestrzeni wewnątrzkomórkowej do pozakomórkowej. I na odwrót – podanie roztworu hipotonicznego może potencjalnie skutkować przesunięciem wody do przestrzeni wewnątrzkomórkowej. W ten sposób podawanie roztworów hipertonicznych jak i hipotonicznych wiąże się z dużym ryzykiem.

Klasyczne roztwory elektrolitów stosowane w płynoterapii, jak np. mleczan Ringera, nie są roztworami izotonicznymi.

W rzeczywistości większość roztworów to roztwory hipotoniczne.

- Szacuje się, że aż 15.000 zgonów odnotowywanych rocznie w USA związanych jest z niedoborem sodu we krwi wskutek infuzji roztworów hipotonicznych. Lekarze pediatrzy zalecają, aby w ramach okołoperacyjnej płynoterapii podawać wyłącznie izotoniczne roztwory elektrolitów!^{30,31.}
- Nie należy stosować roztworów hipotonicznych, takich jak mleczan Ringera szczególnie w neurotraumatologii, gdyż wiąże się to z bardzo dużym ryzykiem zwiększenia obrzęku mózgu^{32.}

Roztwór określamy jako izotoniczny wtedy kiedy jego osmolalność (280-300 mOsmol/kg H₂O) jest zbliżona do osmolalności osocza. Roztwór hipertoniczny powoduje przesunięcie wody z komórki, a roztwór hipotoniczny sprawia, że woda jest przez komórki wchłaniana.⁷

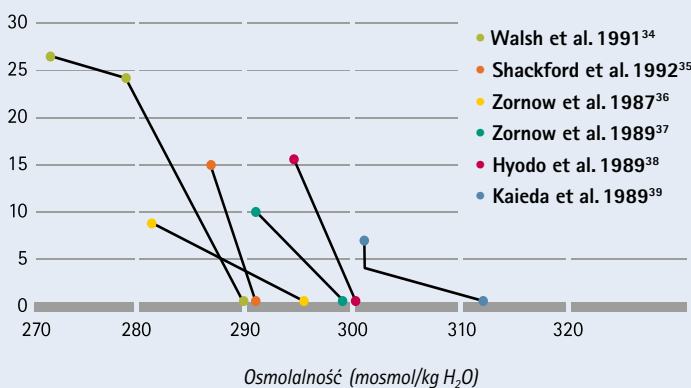
Sterofundin® ISO jest izotoniczny o osmolalności 290 mosmol/kg H₂O.³³



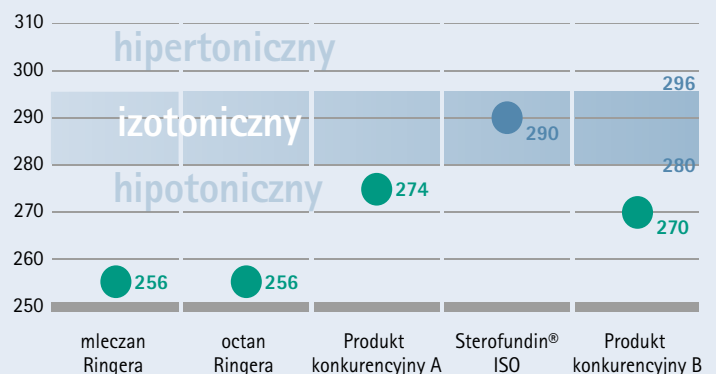
Korzyści płynące ze stosowania roztworów izotonicznych:

- W przeciwieństwie do wielu infuzyjnych roztworów hipotonicznych stosowanych w szpitalach, Sterofundin® ISO jest izotoniczny. Roztwory izotoniczne nie wywołują niezamierzonych przesunięć płynu i nie zwiększają ciśnienia śródczaszkowego⁷

Wzrost ciśnienia
śródczaszkowego (mmHg)



Osmolalność
(mosmol/kg H₂O)



Zmierzony w trakcie badań laboratoryjnych na zwierzętach wzrost ciśnienia śródczaszkowego (ICP), do jakiego doszło w konsekwencji obniżenia osmolalności osocza wskutek infuzji mleczanu Ringera, zgodnie z doniesieniami różnych autorów. (dane Zander'a⁷).

STEROFUNDIN ISO roztwór do infuzji

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY: 1000 ml produktu leczniczego Sterofundin ISO, roztwór do infuzji zawiera Sodu Chlorek 6,80g, Potasu Chlorek 0,30g, Magnezu Chlorek sześciowodny 0,20g, Wapnia chlorek dwuwodny 0,37g, Sodu octan trójwodny 3,27g, Kwas L-jabłkowy 0,67g. Stężenia elektrolitów : Sód 145 mmol/l, Potas 4,0 mmol/l, Magnez 1,0 mmol/l, Wapń 2,5 mmol/l, Chlor 127,0 mmol/l, Octan 24,0 mmol/l, jabłczan 5,0 mmol/l.

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA: Roztwór do infuzji, przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny, pH: 5,1 – 5,9, Osmolarność teoretyczna: 309 mOsm/l. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Uzupełnianie utraconego płynu pozakomórkowego w przypadku odwodnienia izotonicznego, z występowaniem kwasicy lub w razie bezpośredniego niebezpieczeństwa wystąpienia kwasicy.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA: Dorośli, osoby w wieku podeszłym, młodzież i dzieci: dawka zależy od wieku, masy ciała, klinicznego i biologicznego stanu pacjenta i terapii towarzyszącej. Zalecane dawkowanie: u dorosłych, osób w wieku podeszłym i młodzieży: 500 ml do 3 litrów/dobę, co odpowiada 1 do 6 mmol sodu/kg mc./dobę i 0,03 do 0,17 mmol potasu/kg mc./dobę. U niemowląt i dzieci: 20 ml do 100 ml/kg mc./dobę, co odpowiada 3 do 14 mmol sodu/kg mc./dobę i 0,08 do 0,40 mmol potasu/kg mc./dobę. Szybkość podawania: Maksymalna szybkość infuzji zależy od zapotrzebowania pacjenta na uzupełnienie płynów i elektrolitów, jego masy ciała, stanu klinicznego i biologicznego. U dzieci szybkość infuzji wynosi przeciętnie 5 ml/kg mc./godz., ale wartość ta zależy od wieku: 6-8 ml/kg mc./godz. u niemowląt, 4-6 ml/kg mc./godz. u małych dzieci i 2-4 ml/kg mc./godz. u dzieci w wieku szkolnym. Uwaga: niemowlęta i małe dzieci: wiek od około 28 dni do 23 miesięcy (małe dziecko to niemowlę, które potrafi chodzić), dzieci i dzieci w wieku szkolnym: wiek od około 2 do 11 lat. Sposób podawania: Wyłącznie do podania dożylnego w postaci infuzji. Sterofundin ISO można podawać we wlewie do żył obwodowych. Jeśli podawanie odbywa się metodą szybkiej infuzji pod ciśnieniem, przed infuzją z pojemnika z tworzywa sztucznego i zestawu do infuzji należy usunąć całe powietrze. W przeciwnym wypadku istnieje ryzyko powstania zatoru powietrznego podczas infuzji. Podczas podawania należy monitorować bilans płynów, stężenia elektrolitów w osoczu i pH. Produkt leczniczy Sterofundin ISO można podawać tak długo, dopóki istnieją wskazania do uzupełniania płynów.

PRZECIWWSKAZANIA: Hiperwoleミア, ciężka zastoinowa niewydolność serca, niewydolność nerek ze skąpomoczem lub bezmoczem, ciężki obrzęk uogólniony, hiperkaliemia, hiperkalcemia, zasadowica metaboliczna.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA: Infuzje o dużych objętościach mogą być stosowane w warunkach specyficznego monitorowania u pacjentów z lekką do umiarkowanej niewydolnością serca lub płuc. Roztwory zawierające chlorek sodu należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów: z łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca, obrzękiem obwodowym lub płucnym lub nadmiarem płynu pozakomórkowego, z hipernatremią, hiperchloremią, odwodnieniem hipertonicznym, nadciśnieniem, upośledzeniem czynności nerek, rzucawką lub w razie bezpośredniego niebezpieczeństwa jej wystąpienia, aldosteronizmem lub innymi stanami lub u pacjentów poddawanych terapii (np. kortykoidami/steroidami) związanej z retencją sodu. Roztwory zawierające sole potasu należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z chorobami serca lub stanami predysponującymi do hiperkaliemii, takimi jak niewydolność nerek lub kory nadnerczy, ostrym odwodnieniem lub rozległym zniszczeniem tkanki jakie występuje w przypadku ciężkich oparzeń. Z powodu obecności wapnia należy zachować ostrożność, aby zapobiec wynaczeniu podczas infuzji dożylnej. Roztwór należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniem czynności nerek lub chorobami związanymi z występowaniem podwyższonego stężenia witaminy D, takimi jak sarkoidoza oraz w przypadku towarzyszącej transfuzji krwi, roztworu nie wolno podawać za pomocą tego samego zestawu do infuzji. Roztwory zawierające aniony ulegające metabolizmowi należy ostrożnie podawać pacjentom z niewydolnością oddechową. Niezbędne jest monitorowanie elektrolitów w surowicy, bilansu płynowego i odczynu pH. W trakcie długotrwałej terapii pozajelitowej pacjentowi należy dostarczać składniki odżywcze w odpowiedniej formie.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji: Sód, potas, wapń i magnez występują w produkcie leczniczym Sterofundin ISO w takich samych stężeniach jak w osoczu. Stąd podawanie produktu leczniczego Sterofundin ISO zgodnie z zalecanymi

wskazaniami i przeciwwskazaniami nie zwiększa stężeń opisanych elektrolitów w osoczu. W przypadku zwiększenia stężenia elektrolitu z innych przyczyn należy wziąć pod uwagę następujące interakcje. Interakcje związane z sodem: kortykosteroidy/steroidy i karbenoksonol mogą być związane z retencją sodu i wody (z obrzękiem i nadciśnieniem). Interakcje związane z potasem: suksametonium; diuretyki oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren, pojedynczo lub w skojarzeniu); takrolimus, cyklosporyna mogą zwiększać stężenie potasu w osoczu i prowadzić do potencjalnie śmiertelnej hiperkaliemii, szczególnie w przypadku niewydolności nerek nasilającej efekt hiperkaliemiczny. Interakcje związane z wapniem: działanie glikozydów naparstnicy (środków kardiotonicznych) może się nasilić w trakcie hiperkalcemii, co może doprowadzić do ciężkiej lub śmiertelnej arytmii. Witamina D może indukować hiperkalcemię.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE: Mogą wystąpić objawy przedawkowania. Po dożylnym podaniu soli magnezu opisywano odosobnione przypadki reakcji nadwrażliwości charakteryzujące się pokrzywką. Mimo iż doustnie podane sole magnezu stymulują perystaltykę, po infuzji dożylnej siarczanu magnezu rzadko donoszono o porażającej niedrożności jelit. Reakcje niepożądane, w tym gorączka, zakażenie w miejscu iniekcji, miejscowy ból lub reakcja, podrażnienie żyły, zakrzepica żylna lub zapalenie żył szerzące się od miejsca iniekcji i wynaczenie, mogą być związane z techniką podawania. Reakcje niepożądane mogą być związane z lekami dodanymi do roztworu; rodzaj dodatku określa prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Przedawkowanie: Nadużycie lub zbyt szybkie podanie może doprowadzić do przewodnienia lub nagromadzenia zbyt dużych ilości sodu, co prowadzi do zagrożenia obrzękiem, zwłaszcza w przypadku zaburzeń wydalania sodu przez nerki. W takim wypadku konieczna może być dodatkowa dializa nerkowa. Podanie zbyt dużej dawki potasu może doprowadzić do rozwoju hiperkaliemii, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Do objawów należą parestezja kończyn, osłabienie mięśni, paraliż, arytmie, blok serca, zatrzymanie akcji serca i splątanie. Leczenie hiperkaliemii obejmuje podanie wapnia, insuliny (z glukozą), wodorowęglanu sodu, żywic jonowymiennych, lub zastosowanie dializy. Pozajelitowe podanie nadmiaru soli magnezu prowadzi do rozwoju hipermagnezemii, której ważnymi objawami są utrata głębokich odruchów ścięgniastych i depresja oddechowa. Oba te objawy następują w wyniku blokady nerwowo-mięśniowej. Do innych objawów hipermagnezemii mogą należeć: nudności, wymioty, zaczerwienienie skóry, pragnienie, niedociśnienie w wyniku rozszerzenia naczyń obwodowych, senność, splątanie, osłabienie mięśni, rzadokurcz, śpiączka i zatrzymanie akcji serca. Podanie nadmiaru chlorków może spowodować utratę wodorowęglanu z efektem zakwaszającym. Przedawkowanie takich związków jak octany i jabłczany, które są metabolizowane z utworzeniem anionu wodorowęglanowego może prowadzić do zasadowicy metabolicznej, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Do objawów mogą należeć zmiany nastroju, zmęczenie, duszność, osłabienie mięśni i nieregularny rytm serca. U pacjentów ze współistniejącą hipokalcemią może wystąpić wzmożone napięcie mięśniowe, drżenia i tężyłka. Leczenie zasadowicy metabolicznej związanej ze wzrostem stężenia wodorowęglanu polega przede wszystkim na właściwym skorygowaniu bilansu płynów i elektrolitów. Podanie nadmiaru soli wapnia może prowadzić do hiperkalcemii. Do objawów hiperkalcemii mogą należeć: jadłowstręt, nudności, wymioty, zaparcie, ból brzucha, osłabienie mięśni, zaburzenia psychiczne, nadmierne pragnienie, wielomocz, wapnica nerek, kamienie nerkowe i, w ciężkich przypadkach, arytmia i śpiączka. Zbyt szybka iniekcja dożylna soli wapnia może także prowadzić do wielu objawów hiperkalcemii, a także krewotętna, uderzeń gorąca i rozszerzenia naczyń obwodowych. Łagodna, bezobjawowa hiperkalcemia ustępuje zwykle po zaprzestaniu podawania wapnia i innych leków wywołujących, takich jak witamina D. Jeśli hiperkalcemia ma ciężką postać, niezbędne jest pilne leczenie (takie jak diuretyki pętlowe, hemodializa, kalcytonina, bisfosfoniary, edetynian trisodu). Kiedy przedawkowanie związane jest z lekami dodanymi do roztworu podawanego we wlewie, oznaki i objawy nadmiernej infuzji związane są z rodzajem zastosowanego dodatku. W razie niezamierzonej nadmiernej infuzji leczenie należy przerwać, a pacjenta należy obserwować w kierunku oznak i objawów związanych z podanym lekiem. W razie konieczności należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: B.Braun Melsungen AG, Carl-Braun Straße 1, 34212 Melsungen, NIEMCY.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: 21 153 wydane przez Ministra Zdrowia.

KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI: Produkt leczniczy wydawany na receptę oznaczony symbolem „Rp.”

Materiały źródłowe

1. Playfor S: Arch. Dis. Child. 2003; 86: 646-647
2. Auroy Y et al.: Br J Anaesth 2008; 101: 741
3. Wilkes N et al.: Anesth Analg 2001; 93: 811-816
4. Williams E et al.: Anesth Analg 1999; 88: 999-1003
5. Scheingraber S et al.: Anesthesiology 1999; 90: 1265-70
6. Zander, AINS 2005; 40: 701-719
7. Zander, Fluid management, bibliomed 2006
8. Zadák Z et al.: Acta Medica 2010; 53(3): 131-137
9. Spahn D: Crit Care Med. 2005 Sep;33(9): 2124-5.
10. Meng ZH et al.: J Trauma 2003; 55: 886-891
11. Cosgriff N et al.: J Trauma 1997; 42: 857-862
12. Siegel JH et al.: Arch Surg 1990; 125: 498-508
13. Rutherford EJ et al.: J Trauma 1992; 33: 417-423
14. Davis JW et al.: J Trauma 1996; 41: 769-774
15. Rixen D et al.: Shock 2001; 15: 83-89
16. Ahlborg G et al.: Scand J Clin Lab Invest 1976; 36:193-201
17. Virgilio RW, Surgery 1979; 85: 129-139
18. Jansen et al.: American Journal of Respiratory Disease and Critical Care Medicine 2010; 182(6): 752-61
19. Peretz DJ et al.: Ann NY Acad Sci 1965; 119: 1133-1141
20. Weil MH, Afifi AA: Circulation 1970; 41: 989-1001
21. Vitek V, Cowley RA: Ann Surg 1971; 173: 308-313
22. Cady LD et al.: Crit Care Med 1973; 1: 75-80
23. Weil MH et al.: Crit Care Med 1985; 13: 888-892
24. Milzman D et al.: Crit Care Med 1992; 20: S94
25. Azimi G, Vincent JL: Resuscitation 1986; 14: 245-253
26. Rivers E et al.: N Engl J Med 2001; 345: 1368-1377
27. McNeilis J et al.: Am J Surg 2001; 182: 481-485
28. Rixen D et al.: Shock 2001; 15: 83-89
29. Callaway D et al.: Acad Emerg Med 2007; 14: 5(Suppl 1) S152
30. Arieff A et al.: Pediatric Anaesthesia 1998; 8: 1-4
31. Ayus J et al.: Neurotraumatology 1996; 46: 323-328
32. Hennes H-J: Neuroanästhesie (Jantzen J-P, Löffler W Hrsg), Thieme, Stuttgart 2000
33. www.physioklin.de
34. Walsh JC et al.: J Surg Res 1991; 50:284-292
35. Shackford SR et al.: J Neurosurg 1992; 76: 91-98
36. Zornow MH et al: Anesthesiology 1987; 67: 936-941
37. Zornow MH et al.: J Trauma 1989; 29: 484-489
38. Hyodo A et al.: Stroke 1989; 20: 534-540
39. Kaieda R et al.: Neurosurg 1989; 24: 671-678